(19) OFICINA ESPAÑOLA DE PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA

(11) Número de publicación: **2 727 086**

(51) Int. CI.:

G01N 33/493 (2006.01)
G01N 31/22 (2006.01)
B01L 3/00 (2006.01)

(12) TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA T3

(86) Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **11.06.2015 PCT/IB2015/054423**

(87) Fecha y número de publicación internacional: **17.12.2015 WO15189798**

(96) Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **11.06.2015 E 15736631 (1)**

(97) Fecha y número de publicación de la concesión europea: **20.02.2019 EP 3155421**

(54) Título: **Recipiente para la determinación de analitos y/o parámetros fisicoquímicos, así como para la determinación del sedimento urinario en la orina, y procedimiento de análisis completo de orina utilizando este recipiente**

(30) Prioridad:

12.06.2014 IT RM20140308

(45) Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:
14.10.2019

(73) Titular/es:

SIKELIUP S.R.L. (100.0%)
Viale delle Scienze snc, Edificio 16
90128 Palermo, IT

(72) Inventor/es:

SPEZIALE, DANILA GIUSEPPA MARIA

(74) Agente/Representante:

DURAN-CORRETJER, S.L.P

Aviso: En el plazo de nueve meses a contar desde la fecha de publicación en el Boletín Europeo de Patentes, de la mención de concesión de la patente europea, cualquier persona podrá oponerse ante la Oficina Europea de Patentes a la patente concedida. La oposición deberá formularse por escrito y estar motivada; sólo se considerará como formulada una vez que se haya realizado el pago de la tasa de oposición (art. 99.1 del Convenio sobre Concesión de Patentes Europeas).

DESCRIPCIÓN

Recipiente para la determinación de analitos y/o parámetros fisicoquímicos, así como para la determinación del sedimento urinario en la orina, y procedimiento de análisis completo de orina utilizando este recipiente

Sector de aplicación

La presente invención se refiere a un recipiente para la recogida y el análisis estándar, no microbiológico, de muestras de orina, para medir los parámetros fisicoquímicos correspondientes y las características del sedimento urinario, para una utilización óptima con analizadores automáticos, proporcionando a su funcionamiento ventajas importantes, en términos de implementación de gestión, económica y sanitaria.

Antecedentes

Hoy, como en el pasado, el análisis de orina estándar tiene una importancia primordial en el diagnóstico y la evaluación de muchas afecciones clínicas, relacionadas no solo con el tracto urinario, sino también con enfermedades sistémicas.

Llevar a cabo un examen completo de la orina, como en muchos otros segmentos operativos de la moderna Medicina de laboratorio, ha visto a lo largo de los años el aumento de la automatización operativa, por lo que, los laboratorios con medio o alto grado de actividad ya no puede dejar de considerar un nivel apropiado y eficiente de automatización, para suministrar adecuadamente la gran cantidad de muestras diarias y los requisitos necesarios para proporcionar de manera continua resultados fiables y una alta calidad operativa en poco tiempo.

Por esta razón, muchas empresas que operan en este campo específico, dedican sus esfuerzos a la fabricación y el suministro de analizadores, en su mayoría integrados, capaces de procesar un gran número de muestras/hora, proporcionando en poco tiempo los resultados de la prueba fisicoquímica y de sedimento urinario, directamente en conexión con el LIS (Sistema de información para laboratorios, Laboratory Information System), y dejando al especialista, tanto en el laboratorio como en el área clínica, solo las evaluaciones necesarias y apropiadas relacionadas con el caso patológico y/o con las cuestiones diagnósticas.

Las definiciones de examen fisicoquímico y de sedimento urinario, se refieren a dos evaluaciones analíticas diferentes, estando caracterizada cada una por el hallazgo de parámetros muy específicos relacionados con diferentes analitos y/o con características de la muestra de orina.

El **examen fisicoquímico de la orina** mediante un analizador automático proporciona la determinación de un número determinado de parámetros (habitualmente diez) que serán enumerados a continuación, utilizando metodologías de refractometría y dispersión de la luz.

El **examen del sedimento urinario** supone tanto la celularidad endógena del organismo presente en la excreción urinaria (glóbulos blancos, glóbulos rojos, células de la piel) como la exógena (microorganismos bacterianos y, menos comúnmente, hongos o microorganismos parásitos), además de la presencia de cristales u otras formaciones visibles en el microscopio óptico, que proporcionan para cada muestra resultados numéricos globales y/o por campo microscópico y/o por microlitro.

Actualmente, ejecutando el modo automático, la ejecución de la evaluación estándar y completa de la orina se realiza en dos etapas distintas y separadas, cada una gestionada operativamente por un analizador específico, cuyos dispositivos de hardware correspondientes pueden mantenerse separados o estar incorporados en un solo instrumento.

El examen rutinario de la orina mediante la utilización de simples tiras multiparamétricas, representa la primera etapa de diagnóstico para una gran cantidad de enfermedades. La tira de diagnóstico común para el examen de orina está fabricada con una cinta de plástico o papel, con un ancho de no más de cinco mm, en general, en la que están recubiertas almohadillas reactivas, utilizando sustratos apropiados capaces de detectar sustancias específicas presentes en la orina, mediante una reacción colorimétrica química. De esta forma, por contacto con el material urinario, se consigue la detección simultánea de los parámetros de interés clínico-diagnóstico de la orina.

En el mercado, existen diversos tipos de tiras: uno cualitativo, que conduce a un resultado expresado solo como Negativo/Positivo, y un tipo semicuantitativo, que agrega una estimación de la concentración del analito/parámetro detectado. En este último caso, la reacción de color del sustrato es proporcional a su concentración, cuando se compara con un intervalo de referencia específico.

El tipo estándar de tira de diagnóstico de orina incluye, en general, diez almohadillas reactivas, cada una de las cuales utiliza una reacción química específica para resaltar las características de la muestra de orina.

Los parámetros medidos están representados, en general, por: Color, Turbidez, PH, Gravedad específica, Proteína,

Glucosa, Bilirrubina, Urobilinógeno, Cuerpos cetónicos, Hemoglobina, Nitrito y Leucocitos.

El contacto entre los sustratos de la tira y de la muestra de orina se consigue mediante inmersión, que dura habitualmente unos segundos, y el siguiente tiempo de lectura de las reacciones está comprendido entre 60 segundos y 120 segundos. Superando estos valores, las reacciones no pueden ser interpretadas de manera adecuada.

En caso de que se adopte una metodología manual, el color resaltado es comparado por el profesional que realiza el examen, con una escala de color de referencia para cada analito específico.

En el último caso, el procedimiento incluye las siguientes etapas de operación realizadas por el profesional:

1. la tira se sumerge completamente durante unos segundos en la muestra de orina, mezclada adecuadamente;
2. posteriormente, se extrae la tira y se elimina todo el exceso de orina sobrante;
3. se debe garantizar que el tiempo de contacto entre la orina y las almohadillas reactivas de la tira esté comprendido, en general, entre 60 segundos y 120 segundos;
4. el color generado se compara visualmente con una escala cromática específica para cada analito, proporcionada habitualmente por el proveedor, junto con el embalaje que contiene las tiras.

Una operación incorrecta o inadecuada conduce fácilmente a errores analíticos, entre los cuales los más comunes son:

- subestimación de la presencia de eritrocitos y leucocitos en caso de que la muestra no se haya mezclado correctamente antes de la inmersión de la tira, ya que estos elementos celulares tienden a caer por gravedad al fondo del tubo de ensayo;
- un fallo en la eliminación del exceso de orina de la tira y, por lo tanto, de las almohadillas reactivas, puede producir la propagación de la orina a una almohadilla más cercana y, por lo tanto, a una alteración del color, lo que conduce a un resultado inexacto. Por esta razón, se recomienda la aplicación de papel absorbente en el borde de la tira con el fin de eliminar el exceso de orina.

Utilizando analizadores automáticos, se toman pequeñas cantidades de orina de las muestras de orina originales posicionadas en soportes portamuestras adecuados, utilizando una aguja adecuada de toma de muestra, y a continuación, se distribuyen sobre los sustratos reactivos de las tiras colocadas previamente en el interior del analizador. La lectura colorimétrica de la almohadilla reactiva colocada sobre la tira se realiza mediante un lector automático con tecnología de LED, y los resultados son proporcionados en unidades validadas internacionalmente. Las lecturas de los cambios de color, que dependen de la naturaleza y de la cantidad del analito/parámetro encontrado, se producen en ciertas longitudes de onda, según escalas cromáticas predeterminadas. Los resultados se expresan de una manera cualitativa o semicuantitativa.

En la actualidad, en el modo automático, y para la determinación de las propiedades fisicoquímicas descritas anteriormente, es necesaria la presencia de hardware y software exclusivos para este propósito, conectados operativamente con otra instrumentación diferente, también hardware y software, adecuados para realizar el examen del sedimento urinario, tal como se especificado anteriormente en el presente documento.

Hoy en día, están disponibles diversos tipos de recipientes para su utilización en los diagnósticos de laboratorio, capaces de recoger muestras de orina y de determinar dentro del mismo recipiente diversos parámetros y/o analitos.

La mayoría de ellos posibilita la ejecución de pruebas de detección para la detección de catabolitos de la orina, que surgen del supuesto de las llamadas drogas de abuso. Su utilización cada vez mayor hace necesario para las estructuras u organizaciones deportivas, gubernamentales y sanitarias la aplicación de programas cada vez más precisos para controlar y prevenir la creciente propagación de este fenómeno, además de las obvias razones de seguridad en el trabajo y en términos de orden público, especialmente en el caso de eventos criminales y/o accidentes de tráfico. Dichos dispositivos, por estas razones, contienen varios sistemas de sellado y medidas de seguridad, dirigidas a evitar vertidos accidentales o la manipulación de la muestra de orina, tales como su sustitución y adulteración, en algunos casos con indicaciones tanto visuales como acústicas de cierre imperfecto de la tapa.

En estos casos, dada la específica tipología de las sustancias buscadas, la metodología analítica utilizada no es colorimétrica (como es, por el contrario, proporcionada por la presente invención), sino que utiliza los principios clásicos de una prueba inmunológica (inmunoensayo), en la cual pequeñas cantidades de muestra de orina, son embebidas por capilaridad en la tira reactiva, provocando la formación de un complejo antígeno/anticuerpo y la presencia o ausencia de una banda de reacción lineal en la posición "*Prueba*", dependiendo de si el procedimiento aprovecha o no una unión competitiva, junto con la banda de control específica de la reacción. La información proporcionada por este tipo de prueba es solo cualitativa, ya que proporciona solo un resultado de negatividad/positividad mediante la evaluación de un profesional, que posiblemente puede almacenar la propia imagen. La evaluación de los resultados por parte del profesional debe ser realizada necesariamente dentro de un

intervalo de tiempo predeterminado, diferente del proporcionado para las reacciones colorimétricas, y que está comprendido, en general, entre 5 minutos y 10 minutos a partir del momento en que la muestra es absorbida por la tira reactiva: de lo contrario, el resultado de la prueba se considerará no interpretable. En cualquier caso, la orina que queda después de la prueba nunca puede ser procesada posteriormente para el examen del sedimento urinario (tal como se indica, por el contrario, mediante la presente invención), sino solo para una potencial prueba de confirmación posterior relacionada solamente con el consumo de drogas de abuso.

La tira y el analito correspondiente bajo investigación están identificados con un código alfabético simple correspondiente al metabolito de la sustancia buscada, para ser utilizado solo por el profesional, durante la lectura manual del analito detectado.

En el caso de que el sector de interés esté representado por la determinación de parámetros fisicoquímicos y sedimento urinario, casi todos los recipientes existentes necesitan la extracción de una cierta cantidad de muestra de orina fuera del recipiente utilizado para la recogida: de esta manera, la evaluación de los parámetros solo se realiza fuera del tubo, tanto en modo manual como automático. En este último caso, esto ocurre mediante la transferencia de cantidades predeterminadas de orina a través de dispositivos de dispensación, con posteriores lecturas de las reacciones en la tira previamente manejada y posicionada en el interior del instrumento automático.

No obstante, incluso cuando se propone un recipiente para la recogida de orina con una tira reactiva montada en el interior, los procedimientos operativos asociados requieren la transferencia manual de la muestra al interior del mismo después de la recogida inicial de la orina en un tubo principal, teniendo de este modo un sistema abierto, y solo un modo manual de lectura de los resultados por parte del profesional. El residuo de orina permanece disponible para la lectura del sedimento urinario solo si se realiza siempre en el modo manual utilizando un microscopio óptico.

En cualquier caso, ningún recipiente de orina, de entre los ya conocidos, permite el examen completo de los parámetros físicos y químicos junto con el sedimento mediante un analizador automático, ya sea por ser completamente inadecuado para ese propósito o, en el caso de recipientes estándar de utilización común, solo con la condición de que se coloquen correctamente cantidades predeterminadas de orina en el interior del instrumento y se analicen en compartimentos que no estén fijados al propio recipiente.

El documento WO2011/071364 da a conocer un recipiente para la detección de fármacos, que tiene un recipiente exterior y un recipiente interior. El recipiente interior actúa como zona de contención, el recipiente exterior actúa como zona de detección/lectura. El paso de la orina desde el recipiente interior al recipiente exterior se obtiene rompiendo un tabique, produciéndose la rotura cuando el recipiente es cerrado por medio de su tapón roscado. La presión del tapón sobre el recipiente interior fuerza a este último contra una punta que rompe el tabique y permite que la orina fluya hacia la zona de detección/lectura.

Al utilizar el objeto de la presente invención, por el contrario, el procesamiento automático de los parámetros químicos y físicos de la muestra de orina se realiza en una zona analítica en el interior de la estructura del propio recipiente, cuyos resultados están disponibles de manera efectiva para su evaluación por el analizador, sin implicarlo en la etapa anterior de procesamiento de la muestra en tiras reactivas en el exterior.

Breve descripción de la invención

El propósito de la presente invención es mejorar la operación analítica del examen estándar de la orina en modo automático, pero también en el caso de un procedimiento manual, superando los problemas e incidencias explicados anteriormente, y esto se consigue tanto mediante la adopción de un recipiente que incorpora en la propia estructura las almohadillas reactivas individuales capaces de detectar los parámetros especificados previamente, tal como se define en la reivindicación 1, así como a través de las etapas originales del procedimiento que se describen mejor a continuación y que están definidas en la reivindicación número 12.

Otras características de la presente invención se definen en las reivindicaciones dependientes correspondientes.

La presente invención, en comparación con las características operativas de los procedimientos conocidos, define numerosas y evidentes ventajas, haciendo más funcional el análisis multiparamétrico de parámetros químicos y físicos implicados en los diagnósticos urinarios.

En concreto, el procedimiento conocido muestra que: en *modo manual*, la reacción se produce como resultado de la inmersión de la tira multiparamétrica en el líquido urinario, con contacto simultáneo, no estandarizado a cada almohadilla reactiva; en *modo automático*, la distribución de orina en la tira se automatiza a través de puntas calibradas. Tanto en el modo manual como en el automático, la tira multiparamétrica no es integral con el recipiente estándar que recoge la muestra de orina bajo examen.

La presente invención da a conocer almohadillas individuales de una sola reacción, integradas en el interior y unidas al propio dispositivo, que entran en contacto con cantidades estandarizadas de orina, que muestran reacciones

colorimétricas específicas según la concentración del analito/parámetro detectado.

La posición de cada almohadilla no está restringida a ninguna orientación específica, sino solo al espacio disponible en el interior del dispositivo, permaneciendo, de cualquier manera, inalterado, el modo de imbibición del sustrato reactivo.

La imbibición de la almohadilla se produce por contacto directo con la muestra de orina, sobre una superficie de reacción calibrada de manera apropiada, con el fin de evitar artefactos relacionados con el contacto con cantidades excesivas de orina.

Además, mediante el montaje y la utilización de almohadillas de una sola reacción, el recipiente según la presente invención, no requiere ninguna intervención manual por parte de los profesionales sanitarios. En caso de que el dispositivo se utilice en modo manual, la única intervención requerida por parte del profesional, pero aún en un sistema cerrado y sin ningún vertido de orina al exterior, permite la perforación del tabique en el interior del propio dispositivo, por medio de un tapón de cierre adecuado. Además, el dispositivo de la presente invención proporciona ventajosamente un sistema de aspiración por vacío, para recoger la cantidad adecuada de orina en el modo cerrado y sin la posibilidad de contaminación exterior.

La configuración del dispositivo en términos de recipiente estructurado implica:

i) la posibilidad de utilizar el recipiente con instrumentación analítica totalmente automatizada, posibilitando, por lo tanto, la ejecución de un examen de orina estándar y completo,
ii) la posibilidad de no tener que utilizar una parte más sustancial del hardware y el software que actualmente equipan los analizadores automáticos modernos,
iii) la capacidad de acelerar la rutina de operación,
iv) la eliminación de problemas relacionados con el cuerpo envolvente y el manejo de la tira reactiva en el interior del analizador automático, así como su eliminación por separado.

En concreto, a diferencia del procedimiento conocido, la presente invención es adecuada, habitualmente, para ser utilizada en un analizador automático, debido a las características distintivas peculiares enumeradas a continuación:

a) las dimensiones estándar del recipiente, que permiten que pueda ser alojado en los soportes portamuestras utilizados de manera rutinaria en los analizadores automáticos;
b) la presencia de un vacío precalibrado en el interior del dispositivo, apropiado para extraer la cantidad correcta y óptima de orina proveniente del recipiente principal de recogida de muestras;
c) presencia de cierre perforable y que se puede volver a cerrar, adecuado para la toma de muestras mediante una aguja/punta en modo automático;
d) garantía del tiempo de reacción adecuado de la muestra de orina y de las almohadillas reactivas colorimétricas, estandarizo, independiente del profesional y controlado mediante la definición de un procedimiento innovador que utiliza un tabique de separación en el interior;
e) modo de exposición de la almohadilla reactiva adecuado para la lectura automatizada mediante sensores ópticos integrados;
f) identificación de la almohadilla reactiva mediante códigos de barras, adecuados para el reconocimiento automático mediante lectores ópticos integrados en analizadores automáticos;
g) presencia de puntos para iniciar y finalizar la lectura automatizada, así como la señalización de errores técnicos y/o artefactos de lectura.

En concreto, la característica d) es absolutamente necesaria y cumple completamente con los estándares de calidad requeridos en los analizadores automáticos.

Este recipiente elimina la extracción de cantidades específicas de orina para el procesamiento exterior de estas pruebas mediante analizadores automáticos, así como la imbibición manual de las tiras reactivas en la muestra de orina. Además, hace innecesaria, en modo manual, la apertura del dispositivo, para permitir el contacto con tiras reactivas convencionales, reduciendo de este modo los riesgos relacionados con la contaminación biológica.

Asimismo, uno de los propósitos de la invención es hacer que ya no sea necesaria la utilización de instrumentación, integrada o separada, exclusiva para el análisis fisicoquímico de la orina, haciendo que sea suficiente solo una lectura mediante LED de las reacciones de color, que puede ser colocado fácilmente en el analizador específico para el sedimento urinario.

Las ventajas operativas de este dispositivo son, por lo tanto, económicas y operativas, dada la mayor productividad y facilidad de utilización, la reducción del grado de contaminación del analizador y la drástica reducción de los costes asociados con la fabricación, el suministro, el mantenimiento y el servicio de un analizador estructurado de este modo.

Descripción detallada de la invención

Las ventajas que surgen de la presente invención, junto con las características y condiciones de empleo del dispositivo dado, se harán evidentes a partir de la siguiente descripción detallada, relativa a sus realizaciones, adecuada para los fines mencionados anteriormente, y presentada con fines ilustrativos, pero no limitativos.

Se hará referencia a las figuras de los dibujos adjuntos, en las que:

- la figura 1 es una vista, en perspectiva, de un recipiente según una realización de la presente invención;
- las figuras 2A, 2B y 2C muestran, como ejemplo, posibles variaciones de realizaciones del recipiente según la presente invención;
- las figuras 3A a 3D ilustran cómo utilizar un recipiente según otras realizaciones de la presente invención;
- las figuras 3E y 3F muestran una posible realización de un tabique de separación para un recipiente según la presente invención;
- las figuras 4A y 4B muestran un recipiente según otra realización de la presente invención;
- las figuras 5A y 5B muestran un recipiente según otra realización de la presente invención;
- las figuras 6A y 6B muestran, como ejemplo, posibles formas de la almohadilla reactiva según la presente invención.

La presente invención se describirá a continuación con referencia a las figuras mencionadas anteriormente.

Con referencia a la figura 1, esta muestra un recipiente para muestras de orina según una realización de la presente invención.

Para los fines de esta descripción, el recipiente 1 siempre se describirá como un tubo de ensayo, teniendo, por lo tanto, un cuerpo 2 con forma tubular, alargado y con un cuerpo principal que incluye una zona de contención 9 del material urinario, que tiene una abertura 3 en su extremo superior y una zona de lectura 5 subyacente en la que están colocadas una o varias almohadillas reactivas.

El recipiente incluye un vacío precalibrado en su interior, en correspondencia con la zona de contención, para responder de manera efectiva a los requisitos de seguridad habituales.

No obstante, se debe aclarar que dicha forma tubular del tubo de ensayo no es una característica limitativa de la presente invención. De hecho, puede haber otras formas que respondan al mismo concepto de la invención.

El recipiente incluye un elemento de cierre 4 para sellar de manera extraíble la abertura 3. El elemento de cierre 4 puede ser aplicado al recipiente por medio de un sistema de tornillo, presión u otro sistema equivalente. El elemento de cierre 4 tendrá que estar fabricado de material que puede ser perforado mediante una aguja 20 de toma de muestra y de mezcla, y tendrá que garantizar la estanqueidad con el entorno exterior, incluso después de que dicha aguja 20 sea vertida desde el elemento 4.

Tal como ya se ha indicado, el recipiente 1 según la presente invención proporciona una zona de lectura 5. Dicha zona de lectura 5 contiene una o varias almohadillas reactivas 6, de una sola pieza con la pared interior del cuerpo principal 2.

Cada almohadilla reactiva es capaz de absorber el fluido y dar como resultado una reacción colorimétrica específicamente para un analito y/o medición respectivos de interés.

Una de las ventajas de dicha realización es que ya no es necesario recoger y transportar diversas cantidades de orina fuera del dispositivo para llevar a cabo la reacción bioquímica en un analizador automático específico.

Para la realización de la almohadilla reactiva, y de los componentes reactivos específicos para los diferentes analitos y/o parámetros a determinar, véase la siguiente descripción.

Las siguientes figuras 2A a 2C ilustran varias variantes relacionadas con el modo de asignación de las almohadillas reactivas 6 en la pared interior del recipiente, en correspondencia con la zona de lectura.

En concreto, la primera posibilidad se ilustra en la figura 2A, en la que las almohadillas reactivas (una o varias de ellas) están basadas en una tira 7 que, a continuación, es fijada a la pared interior del cuerpo principal, en correspondencia con la zona de lectura 5.

Ventajosamente, esta tira 7 está fabricada de material no absorbente, para no interferir con la imbibición de la almohadilla reactiva. Además, se puede hacer, ventajosamente, que sea opaca en el espacio entre una almohadilla y la otra, a fin de reducir o eliminar posibles interferencias durante la lectura colorimétrica de los resultados.

En la figura 2B se muestra otra variante, teniendo la pared interior del cuerpo principal un rebaje adaptado para contener la zona de la tira 7 a lo largo de todo su grosor.

La figura 2C ilustra una variante adicional, presentando la pared interior del cuerpo principal, para cada almohadilla reactiva, una zona correspondiente de rebaje adaptada para contener la almohadilla en todo su grosor.

La ventaja de las realizaciones ilustradas en las figuras 2B y 2C (con especial referencia a la presencia de un rebaje) está constituida por una mayor estabilidad de colocación de la almohadilla reactiva, recluida en el interior de un cuerpo envolvente específico, con el fin de evitar cualquier defecto en la adherencia y/o la soldadura de la misma en el propio tubo de ensayo.

En todos los casos descritos anteriormente, es ventajoso que las zonas del cuerpo principal entre las distintas almohadillas reactivas sean opacas, con el fin de reducir o eliminar posibles interferencias durante la lectura colorimétrica de los resultados.

Según una posible realización de la invención, en la parte posterior de cada almohadilla reactiva individual, en el lado orientado hacia el interior del recipiente, puede estar dispuesta, ventajosamente, una película de protección 30 aislante, que tiene un orificio 31 calibrado para permitir el contacto con una cantidad correcta de orina, evitando de este modo una imbibición excesiva de la almohadilla con la misma orina.

Uno de los aspectos críticos en este tipo de análisis es definitivamente el tiempo de reacción, que, como ya se ha especificado, es especialmente corto (comprendido entre 60 segundos y 120 segundos).

De ello se deduce que, en el procedimiento conocido, la recogida de orina se debe realizar en recipientes adecuados, y que las reacciones colorimétricas específicas se producen posteriormente, o después de la introducción manual de las tiras en la muestra de orina, o después de la retirada automática de pequeñas cantidades de líquido de orina que se distribuyen en otros elementos reactivos, exteriores al dispositivo que contiene la muestra.

Según una realización, la presente invención aborda y resuelve también este problema.

En concreto, las figuras de 3A a 3D se refieren a esta realización.

Con referencia a la figura 3A, el recipiente 1 puede incluir un tabique de separación 10, impermeable y perforable, posicionado entre la zona de contención y la de lectura.

El tabique 10 es una superficie de separación capaz de dividir en dos compartimentos separados la parte interior del propio tubo de ensayo: el compartimento 9 de recogida o contención y la zona de lectura 5.

El compartimiento 9 está diseñado para la recogida inicial de la orina a analizar, sin que esta esté en contacto con las almohadillas reactivas que, en cambio, están situadas en la zona de lectura 5.

Por supuesto, se debe considerar que el tabique 10 se fabricará de materiales adecuados, para no contaminar la posible matriz biológica.

Por ejemplo, el tabique de separación se puede fabricar completamente en forma de una lámina de aluminio, fácilmente perforable.

Alternativamente, tal como se ve en las figuras 3E y 3F, el tabique de separación puede comprender una zona periférica 11 de material plástico y una zona central (12), fabricada de aluminio y perforable.

Tal como se ilustra en la figura 3B, en la utilización del recipiente 1 en un analizador automático, se puede utilizar una aguja 20 de toma de muestra y de mezcla para perforar el elemento de cierre 4 y mezclar la orina existente en la zona de contención 9.

A continuación, extrayendo mediante la aguja 20 de toma de muestra una cantidad predeterminada de orina, esta se puede dedicar a la lectura del sedimento urinario.

Posteriormente, tal como se muestra en la figura 3C, siempre a través de la aguja 20 de toma de muestra, se puede llevar a cabo la perforación del tabique 10.

Tal como se ilustra en la figura 3B, la perforación de dicha superficie, en el interior de un analizador, puede tener lugar, por ejemplo, mediante una aguja 20 de toma de muestra, o mediante cualquier otro dispositivo equivalente.

La perforación del tabique 10 permite, por lo tanto, que el líquido urinario fluya hacia la zona de lectura del tubo de ensayo, empape la almohadilla reactiva y, por lo tanto, dé lugar a reacciones colorimétricas en el plazo de tiempo correcto (figura 3D).

Tal como ya se ha indicado, no es estrictamente necesario que el recipiente según la presente invención se presente en forma de un tubo de ensayo clásico.

En concreto, el recipiente puede no tener una forma cilíndrica exacta en la totalidad o parte de su altura. Por ejemplo, algunas porciones de la pared pueden ser planas, de tal manera que el sensor del analizador pueda leer mejor las reacciones colorimétricas de la almohadilla reactiva.

Por lo tanto, se pueden proporcionar, por ejemplo, formas con diferentes secciones para el tubo de ensayo o para partes del mismo.

En base a la ubicación de la almohadilla reactiva y a la conformación del tubo, se puede posibilitar una rotación automática del propio tubo durante la lectura del analizador.

Las figuras 4A y 4B muestran, como ejemplo, una posible forma para el recipiente según la presente invención.

En este caso, el recipiente tiene una forma tubular, en sección transversal, tiene dos caras planas opuestas 15, 16.

En cada una de estas caras, están colocadas las almohadillas reactivas 6, tal como se ha descrito hasta ahora.

Las figuras 5A y 5B, no obstante, se refieren a una realización según el tubo de ensayo con una sola superficie plana 17, en cuyo interior están colocadas las almohadillas reactivas, por ejemplo, en dos columnas.

De manera ventajosa, y para cada una de las realizaciones descritas hasta ahora, cada almohadilla reactiva está asociada a un código de barras no alfanumérico de identificación, relacionado con el analito correspondiente determinado por este.

Las figuras 6A y 6B se refieren a las posibles implementaciones de códigos de identificación asociados a las almohadillas reactivas.

En concreto, cada almohadilla de reactivo puede estar marcada, en la parte superior o inferior, con un código de identificación (por ejemplo, un código de barras o un código QR) de la propia almohadilla, y/o de la única reacción, que puede ser detectada por sensores automáticos.

Los códigos se pueden preparar en conjunto con cada almohadilla reactiva o en una tira adherente del interior del tubo de ensayo, de tal manera que cada código coincida con una sola almohadilla de referencia.

Se debe considerar que la forma de la almohadilla reactiva puede ser diferente (cuadrada, redonda, rectangular, etc.) dependiendo de la realización específica del recipiente, para permitir una mejor estabilidad en el cuerpo envolvente, y una superficie de lectura óptima del sensor.

Como ejemplo, la figura 6B muestra una almohadilla reactiva cuadrada, con un código de barras asociado justo adyacente a uno de los cuatro lados.

Además, según posibles realizaciones alternativas, se puede prever que una o varias de las almohadillas reactivas tenga la función de almohadillas de control reactivas, que se utilizarán como medición de referencia durante la lectura automática.

Este punto tiene la tarea de indicar, cuando el cambio de color del intervalo colorimétrico excede el máximo tolerado, la prolongación excesiva del tiempo de contacto entre la almohadilla reactiva y la orina, y, por lo tanto, que la lectura automática del tubo de ensayo (o la posible relectura mediante el paso subsiguiente en el analizador) sería incorrecta, por lo que no sería posible su validación.

Ventajosamente, se puede introducir en la parte interior del tubo, incluso un punto capaz de detectar los índices de interferencia con la lectura óptica.

Además, se pueden introducir los códigos 21, 22, que indican el comienzo y el final de la lectura automática.

Para completar, solo como ejemplo, a continuación, se muestra una breve descripción de los principios químicos generales que determinan las reacciones entre los sustratos utilizados y los principales parámetros analizados en la orina:

Bilirrubina

El acoplamiento de la bilirrubina con una sal de diazonio en un ambiente ácido da como resultado un agente colorante azoico rojo.

En el intervalo de colores se notifican los siguientes valores: 0 (negativo) mg/dl, 1 (+) mg/dl, 2 (++) mg/dl, 4 (+++) mg/dl o correspondientemente 0 (negativo) µmol/l, 17 (+) µmol/l, 35 (++) µmol/l, 70 (+++) µmol/l.

Las concentraciones de bilirrubina se notifican a partir de 0,5 mg/dl a 1 mg/dl.

Proteínas

La prueba está basada en el principio del error de proteína de un indicador de pH. La prueba es principalmente reactiva con albúmina.

En el intervalo de colores, se notifican las siguientes concentraciones de albúmina: negativo, 30 mg/dl, 100 mg/dl y 500 mg/dl y correspondientemente negativo, 0,3 g/l, 1,0 g/l y 5,0 g/l. Las concentraciones de albúmina se notifican a partir de aproximadamente 15 mg/dl.

Sangre (hemoglobina)

En presencia de hidroperóxidos orgánicos y de un cromógeno, la acción peroxidasa de la hemoglobina y la mioglobina da como resultado un color verde. Los eritrocitos intactos están indicados por manchas de color en la zona reactiva, mientras que la hemoglobina y la mioglobina dan como resultado un color verde uniforme.

En el intervalo de colores se notifican los siguientes valores: 0 (negativo), ca. 5 eritrocitos/µL a 10 eritrocitos/µL, ca. 50 eritrocitos/µL, ca. 300 eritrocitos/µL.

Las concentraciones se notifican a partir de aproximadamente 5 eritrocitos/µL.

Glucosa

La prueba está basada en la reacción específica glucosa-oxidasa/peroxidasa.

En el intervalo de colores se notifican los siguientes valores: normal, 50 mg/dl, 100 mg/dl, 250 mg/dl, 500 mg/dl y 1000 mg/dl. Las concentraciones de glucosa se informan a partir de 40 mg/dl.

Cuerpos cetónicos

El ácido acetoacético y la acetona reaccionan con el nitroprusiato de sodio en soluciones alcalinas, dando como resultado un compuesto de coloración púrpura (prueba legal).

En el intervalo de colores, se notifican las siguientes concentraciones de ácido acetoacético: 0 (negativo), 25 (+) mg/dl, 100 (++) mg/dl y 300 (+++) mg/dl correspondientemente 0 (negativo), 2,5 (+) µmol/l, 10 (++) µmol/l y 30 (+++) µmol/l.

Urobilinógeno

La prueba está basada en la reacción de urobilinógeno con una sal estable de diazonio que da como resultado un agente colorante azoico rojo.

En el intervalo de colores, se notifican las siguientes concentraciones de urobilinógeno: normal, 2 mg/dl, 4 mg/dl, 8 mg/dl, 12 mg/dl y correspondientemente normal, 35 µmol/l, 70 µmol/l, 140 µmol/l, 200 µmol/l.

Leucocitos

Las esterasas de granulocitos disocian un éster de ácido carbónico heterocíclico. El fragmento reacciona con una sal de diazonio y da como resultado una coloración púrpura.

En el intervalo de colores se notifican los siguientes valores: 0 (negativo) leucocitos/µL, ca. 25 leucocitos/µL, ca. 75 leucocitos/µL, ca. 500 leucocitos/µL. Las concentraciones se notifican a partir de 30 leucocitos/µL, 10 leucocitos/µL - 20 leucocitos/µL.

Nitritos

La prueba se basa en el principio de la reacción de Griess. Cualquier coloración rosa debe ser interpretada como un resultado positivo e indica la presencia de 105 organismos/ml de orina. Las concentraciones de nitrito se notifican a partir de 0,05 mg/dl - 0,1 mg/dl.

PH

La prueba contiene un indicador de mezclado, capaz de diferenciar claramente, en los valores de pH 5 a 9, un intervalo de colores que van desde el naranja, hasta el amarillo y el cian.

En el intervalo de colores se notifican los siguientes valores de pH: 5, 6, 7, 8, 9.

Peso específico/densidad

La prueba está basada en el cambio de color del reactivo de azul-verde a verde-amarillo, dependiendo de la concentración de componentes iónicos en la orina. La prueba permite determinar los valores de peso específico entre 1000 y 1030.

En el intervalo de colores se notifican las siguientes concentraciones: 1000, 1005, 1010, 1020, 1025 y 1030.

Cada uno de los parámetros anteriores corresponde a una composición diferente de la almohadilla reactiva.

Los componentes reactivos de los sustratos, para los parámetros anteriores, pueden ser, por lo tanto, los siguientes:

- Ácido ascórbico: 2,6-dicloro fenolindofenol (al 0,7 %)
- Bilirrubina: sal de diazonio al 3,1 %
- Sangre: dihidrocloruro de tetrametilbencidina al 2,0 %, hidroperóxido de isopropilbenzol, al 21,0 %
- Glucosa: glucosa-oxidasa al 2,1 %, peroxidasa al 0,9 %, hidrocloruro de o-tolidina al 5 %
- Cuerpos cetónicos: nitroprusiato de sodio al 2 %
- Leucocitos: éster de ácido carbónico al 0,4 %, sal de diazonio al 0,2 %
- Nitritos: tetrahidrobenzoquinolina-3-ol, al 1,5 %, ácido sulfanílico al 1,9 %
- PH: rojo de metilo al 2,0 %, azul de bromotimol al 10,0 %
- Proteína: azul de tetrabromofenol al 0,2 %
- Gravedad específica: azul de bromotimol al 2,8 %
- Urobilinógeno: sal de diazonio al 3,6 %

La presente invención se ha descrito en el presente documento con referencia a sus realizaciones preferentes. Se debe mencionar que las soluciones técnicas implementadas en las realizaciones descritas en el presente documento a modo de ejemplo pueden ser combinadas entre sí de manera ventajosa, para dar como resultado otras realizaciones aferentes al núcleo de la misma invención, y encontrándose todo, no obstante, dentro del alcance de la protección de las reivindicaciones que se presentan a continuación en el presente documento.

En concreto, los materiales, los procedimientos y las técnicas utilizados en el diseño e implementación de la presente invención pueden ser implementados por empresas de fabricación individuales en base a sus conocimientos, tecnología y operaciones específicos, estando el resultado, en cualquier caso, siempre incluido como parte de lo expresado y reivindicado por la presente invención.

REIVINDICACIONES

1. Recipiente (1), apto para la ejecución de un análisis de orina completo estándar que comprende la determinación de analitos y/o parámetros fisicoquímicos y de sedimento urinario en la orina mediante un analizador automático en modo cerrado, que comprende:

a) una zona de contención (9), que tiene una abertura (3) con un elemento de cierre (4) ajustado, perforable y que se puede volver a cerrar, adecuado para tomar muestras mediante una aguja en modo automatizado y cerrado;
b) una zona de lectura (5), que tiene una o varias almohadillas reactivas (6) fabricadas integradas en una pared interior del recipiente, siendo apta cada almohadilla reactiva (6) para absorber una cantidad preestablecida de orina y para dar lugar a una reacción colorimétrica específica para un analito, parámetro y/o referencia respectivos;
c) un tabique de separación (10), impermeable y perforable, posicionado entre dicha zona de contención (9) y dicha zona de lectura (5).

2. Recipiente (1), según la reivindicación 1, en el que la zona de contención (9) tiene un vacío precalibrado adecuado para la extracción de una cantidad de orina de un recipiente principal de muestra recogida.

3. Recipiente (1), según la reivindicación 1, en el que dicho tabique de separación (10) está fabricado, por lo menos en parte, de aluminio.

4. Recipiente (1), según la reivindicación 3, en el que dicho tabique de separación (10) comprende una zona periférica (11) de material plástico y una zona central perforable (12) de aluminio.

5. Recipiente (1), según una de las reivindicaciones anteriores, en el que dicha pared interior del recipiente tiene, por lo menos, una zona de rebaje que puede contener una almohadilla (6) respectiva para todo su grosor.

6. Recipiente (1), según una de las reivindicaciones anteriores, en el que una o varias de dichas almohadillas (6) está fabricada en una tira (7) fijada en una pared interior de dicha zona de lectura (5).

7. Recipiente (1), según la reivindicación 6, en el que dicha pared interior de dicha zona de lectura (5) tiene una zona de rebaje que puede contener dicha tira (7) en todo su grosor.

8. Recipiente (1), según una de las reivindicaciones anteriores, en el que dicha zona de contención (9) y dicha zona de lectura (5) tienen, por lo menos, una porción de la pared (15, 16, 17) plana, estando configurada dicha, por lo menos, una porción de pared plana (15, 16, 17) para alojar dichas almohadillas reactivas (6).

9. Recipiente (1), según una de las reivindicaciones anteriores, en el que a cada almohadilla reactiva (6) está asociado un código (25) que identifica un analito y/o parámetro correspondiente, apto para ser reconocido por un lector óptico integrado en el analizador automatizado.

10. Recipiente (1), según una de las reivindicaciones anteriores, en el que las zonas entre diferentes almohadillas reactivas (6) presentes en la zona de lectura (5) están fabricadas opacas.

11. Recipiente (1), según una de las reivindicaciones anteriores, que comprende una película protectora no permeable (30), adherida por la parte posterior a dichas almohadillas reactivas (6) en su lado orientado hacia la pared interior del recipiente (1) en la zona de lectura (5), y que tiene un orificio (31) calibrado en cada una de dichas almohadillas (6) que permite el contacto con una cantidad correcta de orina.

12. Procedimiento para realizar una prueba completa estándar de orina en un analizador automatizado, incluido el examen fisicoquímico y de sedimento urinario en la orina por medio de un analizador automatizado en modo cerrado, que comprende las siguientes etapas de procedimiento:

a) llenar un recipiente (1) según cualquiera de las reivindicaciones anteriores con una muestra de orina, de un recipiente principal de recogida mediante aspiración regulada desde un vacío precalibrado, en modo cerrado desde el exterior;
b) cargar el recipiente (1) en el analizador automático;
c) perforar el elemento de cierre (4) perforable y que se puede volver a cerrar con una aguja (20) de toma de muestra y de mezcla para introducir la aguja (20) en la zona de contención (9) según un modo cerrado;
d) mezclar la muestra existente en la zona de contención (9) y extraer en un modo cerrado una cantidad predeterminada de orina;
e) transferir dicha cantidad predeterminada al analizador para la lectura automática del sedimento urinario;
f) perforar el tabique (10) y retirar la aguja (20) de toma de muestra, de tal manera que la orina fluya hacia la zona de lectura (5) entrando en contacto con las almohadillas reactivas (6);
g)esperar un tiempo especificado para la generación de reacciones de color;

h) realizar una lectura automática de las reacciones colorimétricas utilizando un sensor integrado en el analizador.

13. Procedimiento, según la reivindicación 12, en el que dicha etapa de lectura posibilita una rotación del recipiente (1) a lo largo de su eje longitudinal.

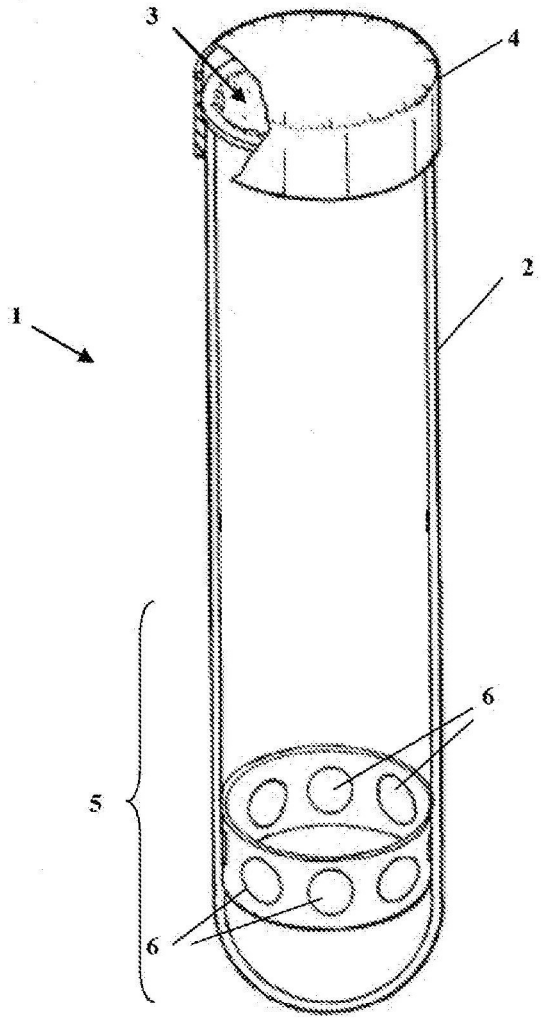

FIG.1

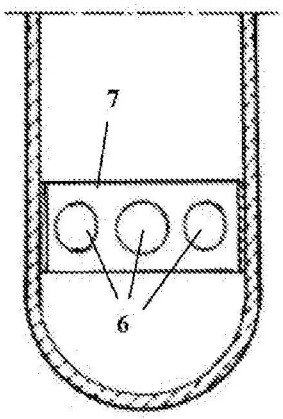

FIG.2A

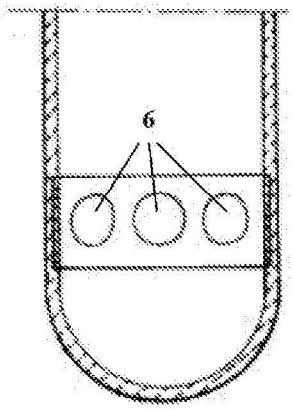

FIG.2B

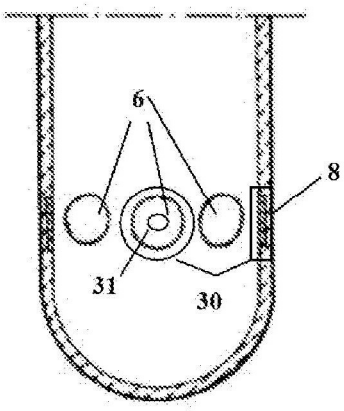

FIG.2C

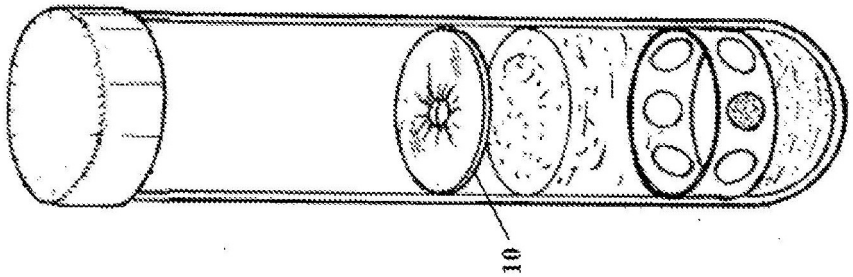

FIG. 3D

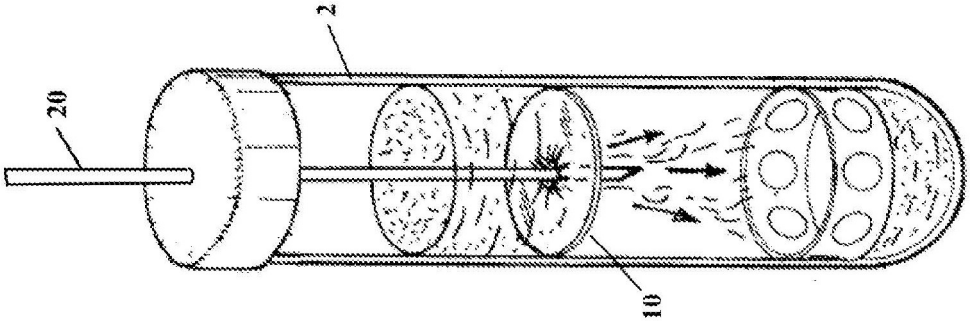

FIG. 3C

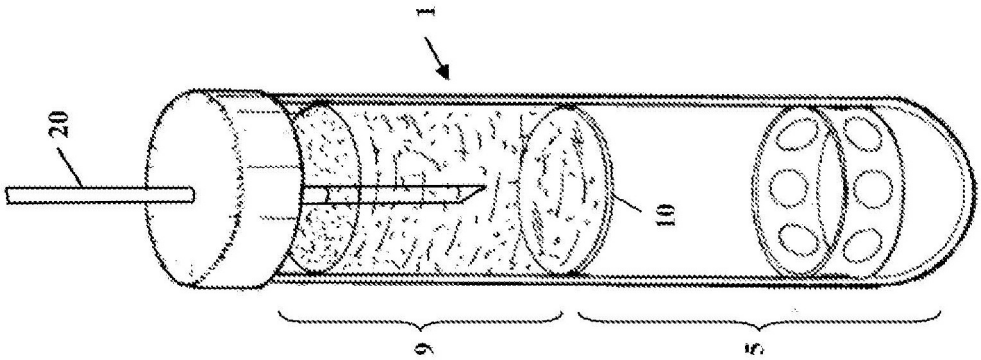

FIG. 3B

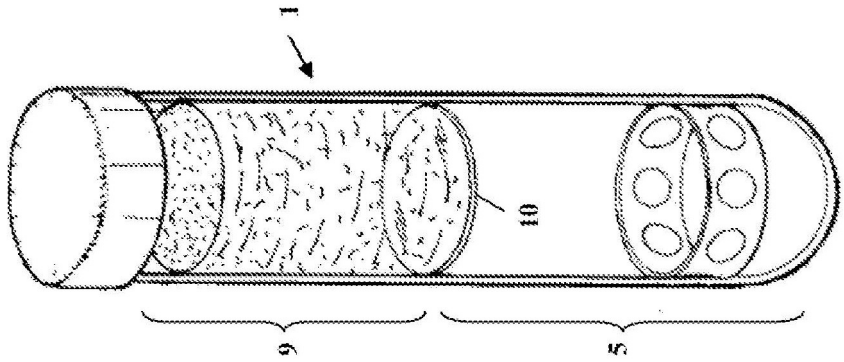

FIG. 3A

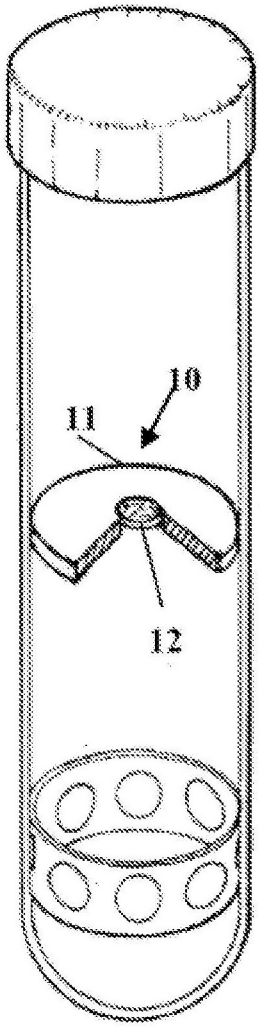

FIG. 3E

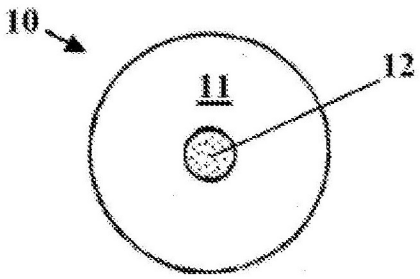

FIG. 3F

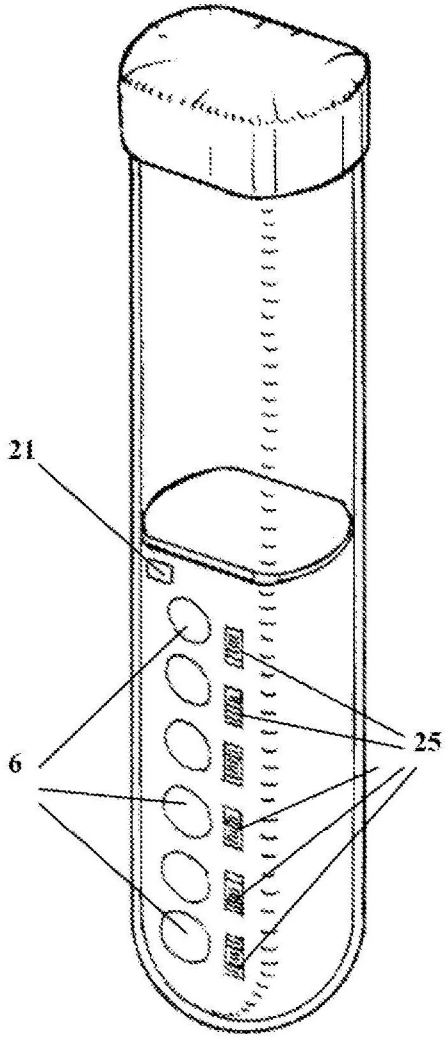

FIG. 4A

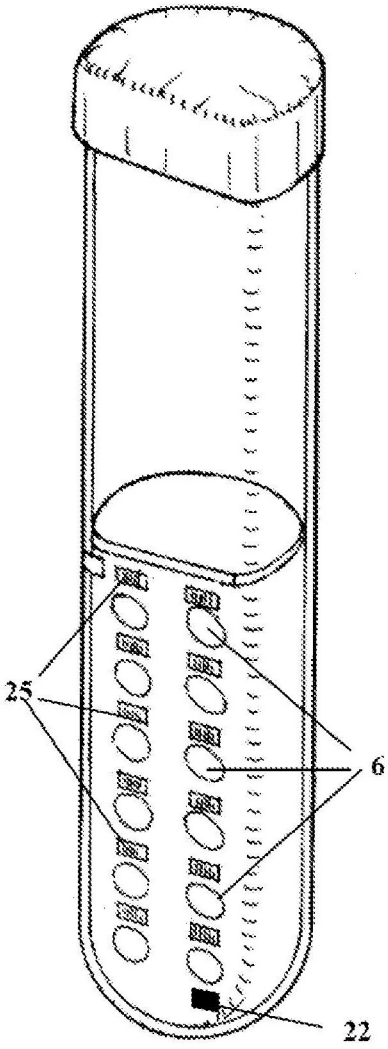

FIG. 5A

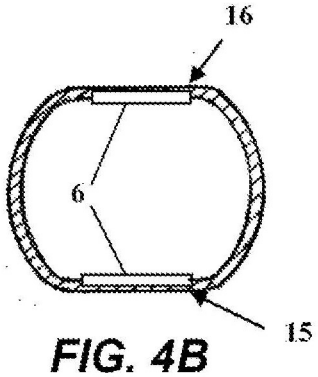

FIG. 4B

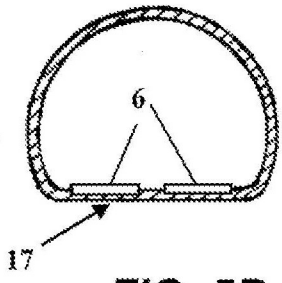

FIG. 5B

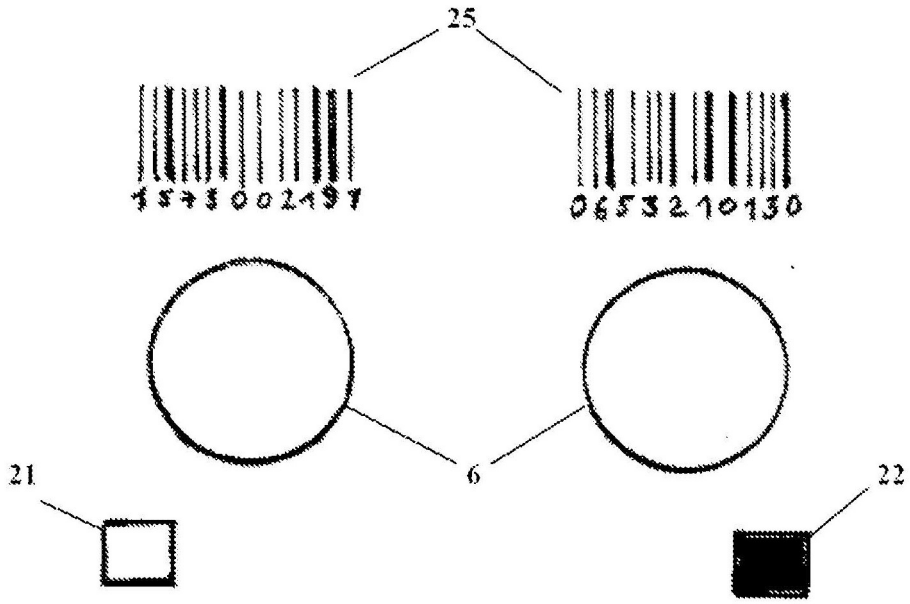

FIG. 6A

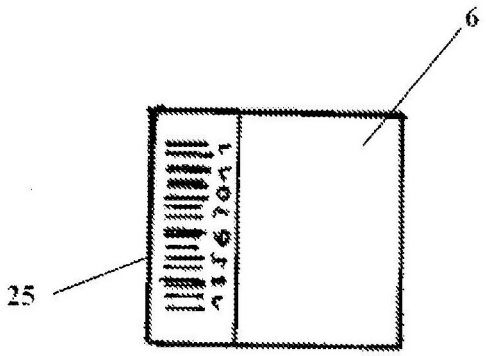

FIG. 6B