

433418

P.- 59.238

Int. Cl.: G01N 31/22

MEMORIA DESCRIPTIVA

para solicitar PATENTE DE INVENCION

a nombre de MILES LABORATORIES, INC.

entidad norteamericana

con domicilio en 1127 Myrtle Street, Elkhart, Indiana
46514, Estados Unidos de América.

por: "UN SISTEMA DE ENSAYOS PARA LA DETERMINACION DE
CONSTITUYENTES QUIMICOS EN UN FLUIDO".
(Clase Internacional G01N)

-2 JUN. 1976

CONCEDIDA

La química analítica instrumental clásica ha venido exigiendo siempre la manipulación física de los reactivos de ensayo, que suelen comprender varios componentes separados, así como su puesta manual en contacto con el fluido que se está ensayando. Esto suele ir seguido de la presentación manual de los reactivos o las sustancias químicas reaccionantes a un instrumento que dé una lectura o estimación cuantitativa de los productos de la reacción. Recientemente, no obstante, se han desarrollado unos instrumentos completamente automáticos para eliminar la necesidad de la manipulación manual de las sustancias químicas reaccionantes, y que dan unas salidas de lectura programadas. Tales instrumentos son casi siempre extremadamente costosos y complicados, y la atención o el mantenimiento de tales instrumentos requiere técnicos muy adiestrados.

Por otra parte, cuando se hacen intentos de simplificar los sistemas automáticos, suele tropezarse con el problema de que los parámetros de los instrumentos semiautomáticos deben ser fijados o ajustados manualmente. En tales instrumentos existe siempre el peligro de que el instrumento sea programado incorrectamente por el técnico. Así, pues, es preciso llegar a un equilibrio adecuado entre los instrumentos automáticos complejos, que requieren un personal de servicio muy adiestrado, y los instrumentos semiauto

máticos o manuales que requieren ser programados y/o manipulados por operadores técnicos relativamente poco adiestrados.

5 Otra desventaja asociada a los sistemas de análisis instrumentales automáticos y semiautomáticos es la de que cuando en el instrumento se produce una avería o un mal funcionamiento, se suspende toda actividad analítica, y es preciso recurrir a procedimientos alternativos con los que el técnico no se halla familiarizado.

10 La técnica ya conocida, en lo que se relaciona con los instrumentos de química analítica automáticos y semiautomáticos, es tan extensa que su estudio se sale de los límites de esta Memoria descriptiva. Por lo que concierne a las formas preferidas y específicas de esta invención,
15 no existe, que se sepa, técnica conocida directamente antecedente de esta invención.

La presente invención se refiere a un sistema de ensayo simplificado de dos componentes para determinar semiautomáticamente unos ingredientes constituyentes cualesquiera seleccionados, de una pluralidad de ingredientes
20 contenidos en un fluido de ensayo. Uno de los dos componentes consta de una pluralidad de dispositivos de prueba o ensayo codificados diferentes, cada uno de los cuales contiene uno o más reactivos de ensayo inmovilizados que dan
25 unas respuestas o reacciones químicas detectables para con

los ingredientes particulares contenidos en el fluido de ensayo que se esté comprobando o analizando. El segundo componente comprende un instrumento de prueba o ensayo, destinado a recibir uno cualquiera de los dispositivos de ensayo codificados. Este instrumento contiene unos medios perceptores o detectores de código y unos medios perceptores o detectores de reacción, automáticamente activados éstos por los medios perceptores de código para leer los reactivos de ensayo asociados al dispositivo de prueba presentado al instrumento. Se incluyen unos medios de salida por lectura, acoplados a los medios perceptores de código y a los medios perceptores de reacción, para correlacionar la respuesta del instrumento al dispositivo particular presentado al instrumento y para dar un informe de los resultados del mismo. Unas formas de realización preferidas comprenden el uso de unos reactivos de ensayo secos o inmobilizados incorporados a unos miembros portadores, tales como unas tiras de hoja o película de plástico transparente, para formar los dispositivos de ensayo o prueba de la presente invención. Estos dispositivos de ensayo pueden usarse independientemente del instrumento, si su respuesta es cromogénica. Otra forma de realización preferida es el uso de unos medios de código asociados al dispositivo de prueba o ensayo, que no sólo faciliten la programación del instrumento con arreglo al dispositivo de ensayo presentado si

no también calibren automáticamente el instrumento cada vez que se realiza un ensayo.

En los dibujos adjuntos,

5 - la figura 1 es una vista en planta que representa quince dispositivos de ensayo distintos, del tipo que resulta útil en el sistema de ensayos de la presente invención;

10 - la figura 2 es un esquema funcional o por bloques que ilustra una de las formas de realización de un instrumento que se usa para leer la respuesta de los dispositivos de ensayo ilustrados en la figura 1;

 - las figuras 3a...3f son unas vistas esquemáticas en alzado lateral, de parte del instrumento representado en las figuras 2 y 4; y

15 - la figura 4 es un esquema funcional, similar a la figura 1, que representa con mayor detalle la circuitería de una forma de realización ilustrativa del instrumento indicado en la figura 2.

20 Los dispositivos de ensayo de la presente invención comprenden cada uno tres partes componentes: (1) uno o más reactivos de ensayo, específicamente capaces de reaccionar con la particular sustancia o las sustancias particulares a detectar en el fluido de prueba; (2) un miembro portador o soporte para el reactivo o los reactivos de ensayo; y (3) unos medios de código asociados al dispositivo de ensayo, que identifican el particular dispositivo de

25

ensayo presentado al instrumento de ensayo, instrumento que se describirá más adelante.

5 Cada uno de los reactivos de ensayo asociados a los dispositivos de ensayo de la presente invención suele comprender uno o más ingredientes o constituyentes químicos que, de preferencia, reaccionan con la sustancia contenida en el fluido de ensayo dando una respuesta química detectable que está relacionada con la cantidad del ingrediente contenida en el fluido de ensayo y que puede medirse instrumentalmente. Esta respuesta puede ser espectral, tal como por efecto de la reflectancia selectiva de energía radiante visible, ultravioleta o infrarroja, o bien puede ser cualquier otro efecto físico o químico de cualquier reacción concreta y específica entre el reactivo de ensayo y el ingrediente que se esté detectando, efecto medible utilizando medios instrumentales detectores de la reacción. El reactivo de ensayo, de preferencia, está en forma seca o esencialmente seca, y va incorporado a un miembro portador o soporte como se describirá más adelante.

15 20 En los ejemplos se describirán con detalle unos reactivos de ensayo específicos; ahora bien, es de notar aquí que, los sistemas de reactivos de ensayo preferibles comprenden una o más sustancias químicas que pueden combinarse antes de su uso y retener su reactividad durante 25 prolongados períodos o intervalos de tiempo. Otra caracte-

rística preferible de tales reactivos de ensayo reside en la aptitud de los mismos para detectar el nivel del ingrediente particular que se esté comprobando, en el intervalo de variación de concentración en que suela encontrarse en el fluido de ensayo.

5 El segundo componente esencial del dispositivo de ensayos es el miembro portador o soporte. Este componente comprende unos medios para retener o contener el reactivo de ensayo y, de preferencia, para permitir una fácil puesta en contacto entre el reactivo de ensayo y el fluido de ensayo. Aun cuando puede bastar con un simple recipiente para dicho miembro portador, se ha descubierto que una matriz absorbente tal como el papel resulta idealmente apropiada para llevar incorporado el reactivo de ensayo en formato seco o esencialmente seco. Como se explicará con mayor detalle en la descripción de la figura 1, y más adelante al describir el funcionamiento del presente sistema de ensayos, es preferible utilizar una tira de película de plástico transparente para retener matrices de papel individuales en las cuales, o sobre las cuales van impregnados los reactivos de ensayo. En tal forma de realización, la matriz de papel y la película de plástico transparente forman conjuntamente el miembro portador, y la parte del dispositivo de ensayo que comprende el reactivo de ensayo incorporado a

10

15

20

25

la matriz es la que se denomina "bloque de reactivo".

5 Como alternativa, el miembro portador o soporte puede comprender sencillamente una tira de película de plástico transparente en la cual van fijados los reactivos de ensayo por unos medios cualesquiera adecuados tales como, por ejemplo, por medio de un material polimérico. En una forma ilustrativa de realización tal como ésta, el reactivo de ensayo va disuelto o disperso en una solución de un polímero, tal como acetato de celulosa, en disolvente orgánico, y la solución o dispersión es aplicada por moldeo o colada o de otra manera sobre la película transparente, y secada.

10 Los miembros portadores arriba descritos pueden estar en la forma de tiras individuales a las cuales vayan sujetas una o varias matrices de papel, o bien pueden estar en la forma de rollos continuos de película de plástico que comprendan unidades de dispositivos de ensayo individuales que puedan ser separadas por desgarro, puestas en contacto con la solución de ensayo y presentadas al instrumento.

15 El tercer componente del dispositivo de ensayo es el constituido por los medios de código. Estos permiten al instrumento determinar cuál de entre varios dispositivos de ensayo, que lleven asociados uno o más reactivos de ensayo diferentes, es el presentado, de modo que el instrumento se programe para leer ese dispositivo particular

25

de ensayo. Los medios de código son de preferencia unos índices distintivos de por sí o por su colocación respecto al miembro portador, siendo dichos medios de código específicos para un particular dispositivo de ensayo, y reconocibles por el instrumento. Los medios de código pueden ser una serie de caracteres o marcas, peculiares cada una a un particular dispositivo de ensayo de una serie de dispositivos. Los medios de código pueden también ser un color particular, al que los medios detectores de código del instrumento sean capaces de reconocer, como se explicará con mayor detalle más adelante. Los medios de código pueden también sencillamente constar de una área opaca, cuya colocación sea distintiva para cada dispositivo de ensayo. Otros medios de código y formatos se desprenderán evidentemente de lo que antecede y de la exposición que sigue.

Como ejemplo de los diversos tipos de índices que pueden servir de medios de código para los dispositivos de ensayo de la presente invención pueden citarse los siguientes: símbolos tales como rombos, cuadrados, círculos y otros; diversas marcas del mismo tipo, tales como una serie de rayas o líneas paralelas; nombres, tales como el nombre del ensayo particular: esto es, glucosa, proteína, etc.; colores; números; ranuras o hendiduras; perforaciones; y así sucesivamente. El único factor limitativo en la selección de los índices para los medios de código

go es el de que los medios detectores de código del instrumento deben ser capaces de reconocer los índices y distinguirlos uno de otro, así como de correlacionar los índices particulares con los dispositivos de ensayo correspondientes.

5

En la figura 1 se ilustran unos medios de código preferibles, que se describirán con mayor detalle más adelante; ahora bien, fundamentalmente, estos medios preferibles comprenden una área opaca o un bloque de código colocado en una tira o soporte transparente, en una relación espacial prefijada con respecto a una o más áreas o bloques de reactivo que van en la misma tira, siendo la colocación del bloque o bloques de reactivo, respecto al bloque de código, distinta para cada uno de los dispositivos de ensayo usados con el instrumento de ensayo. En el uso, un dispositivo de ensayo presentado al instrumento se hace avanzar hasta una posición en la que interrumpe una trayectoria de luz entre una fuente de luz y unos medios sensores o detectores de luz, tales como un elemento fotosensible, siendo las posiciones relativas del bloque de código y del bloque de reactivo las indicativas de un dispositivo concreto de ensayo.

10

15

20

25

Con referencia ahora al instrumento de ensayo, hay cuatro facetas de este instrumento que se describirán a continuación. La primera es que el instrumento debe ser

capaz de recibir o está destinado a recibir los dispositivos de ensayo de la presente invención. En segundo lugar, el instrumento debe llevar asociados unos medios sensores o detectores de código, con el fin de leer los medios de código del dispositivo de ensayo y traducir esta señal en una señal de referencia de calibración y una orden para que el instrumento lea el reactivo o los reactivos de ensayo particulares del dispositivo de ensayo. En tercer lugar, el instrumento debe tener unos medios sensores de la reacción o un receptor que detecte y acumule la respuesta procedente de la reacción del reactivo de ensayo y del ingrediente del fluido de ensayo que se esté detectando. La cuarta faceta del instrumento reside en los medios de salida por lectura, que traducen la respuesta de los medios detectores de código y de los medios sensores o detectores de reacción, dando un valor indicativo de la cantidad del ingrediente que se esté comprobando en el fluido de ensayo.

Estos componentes o facetas se estudiarán ahora individualmente.

El primer aspecto o faceta del instrumento de ensayo es el de que éste debe ser capaz de recibir el dispositivo de ensayo relacionado con él. En otros términos, si la respuesta del dispositivo de ensayo es un cambio de color en una matriz de papel, el instrumento de ensayo debe ser capaz de recibir la matriz de papel, y los medios detec

tores de reacción del instrumento deben ser capaces de leer la respuesta: por ejemplo, por espectrofotometría de reflec
tancia.

5 Los medios detectores de código pueden ser un dis
positivo electrónico, componente o circuito cualquiera ca-
paz de leer, identificar y tratar electrónicamente los ín-
dices de los medios de código del dispositivo de ensayo,
permitiendo al instrumento identificar el particular ensa-
yo que se esté presentando. Los medios detectores de código
10 pueden también ejecutar otras funciones tales como las de
un detector sensible a la luz, que pueda usarse para orde-
nar al instrumento que lea una respuesta en un instante par
ticular. Esto se explicará con mayor detalle más adelante.

Más concretamente, los medios detectores de có-
15 digo pueden ser un detector sensible a la luz, que compren
da una fuente de luz que dirija un haz luminoso a un ele-
mento fotosensible, o fotodetector, o bien puede ser un dis
positivo complejo, lector de símbolos o de vocablos, tal co
mo los que se usan para leer números en notas o instrumen-
20 tos financieros o comerciales. Además, los medios detecto-
res de código pueden ser un dispositivo sensor o detector
de color que identifique un particular color o matiz de co
lor, y correlacione el color o el matiz con un particular
dispositivo de ensayo. También pueden usarse matices de
gris para identificar el dispositivo. Los medios detectores
25 de código pueden ser también de los que identifican un nú-

mero particular de rayas paralelas o marcas opacas colocadas en el dispositivo de ensayo y, por consiguiente, identifican un dispositivo concreto y específico. Como se apreciará por lo que antecede, pueden usarse numerosos medios de código y medios sensores o detectores de código en combinación con el presente invento.

La tercera parte del instrumento de ensayo es la representada por los medios detectores de reacción. Este componente o estos medios comprenden fundamentalmente la parte del instrumento de ensayo que reconoce y mide cuantitativamente la extensión de la reacción química entre los reactivos de ensayo asociados al dispositivo de ensayo y los ingredientes particulares o sustancias químicas que se estén buscando en el fluido de ensayo. Los medios detectores de reacción pueden ser simplemente un elemento fotosensible o fotodetector, tal como una célula fotoeléctrica que mida la luz reflejada desde un bloque de reactivo tras una reacción cromogénica entre el ingrediente y el reactivo de ensayo; o bien pueden comprender una realización instrumental analítica más compleja. La consideración gobernante es la de que los medios detectores de reacción deben ser capaces de detectar y medir cuantitativamente la reacción química arriba indicada, y de generar una señal que se suministra a la entrada de los medios de salida de lectura que a continuación se describirán.

Los medios de salida de lectura correlacionan la salida procedente de los medios detectores de código y los medios detectores de reacción de tal modo que: (1) el instrumento reconozca el particular dispositivo de ensayo que se esté presentando; y (2) la señal o las señales generadas desde los medios detectores de reacción sean tratadas de modo que den una indicación de la cantidad de un ingrediente particular del fluido que se esté ensayando.

Unos medios preferibles y particularmente ventajosos de salida de lectura del instrumento de ensayo de la presente invención comprenden el uso de un aparato o circuito electrónico que comprende un contador de impulsos de entrada, un contador de impulsos de acceso y una memoria de lectura exclusiva, conectados de tal manera que la señal o salida procedente de los medios detectores de reacción es descodificada, dando una indicación de una característica o un valor o gama de valores cuantitativos significativos para el fluido de ensayo: por ejemplo, el pH, los niveles clínicos de glucosa, proteína y así sucesivamente. Esta circuitería se describe más adelante, en las formas específicas de realización que siguen.

Con referencia ahora a la figura 1 de los dibujos, cada uno de los dispositivos de ensayo que en ella se ilustran, numerados de 1 a 15, comprende una tira de película de plástico transparente que constituye un miembro

de base o soporte 16, a una de cuyas partes extremas van fijadas una o más matrices cuadradas de papel 18. La otra parte extrema del miembro 16 sirve de empuñadura o parte de agarre para el dispositivo de ensayo. Las matrices 18

5 llevan incorporados unos reactivos de ensayo capaces de reaccionar específicamente con diversas características o ingredientes contenidos en fluidos de ensayo tales como la orina. En el dibujo, pH representa una matriz dotada de reactivo para formar un bloque de reactivo para la determi

10 nación del pH, en tanto que las letras P, G, K, BI, BL y U representan respectivamente unos bloques de reactivo capaces de reaccionar específicamente con proteína, glucosa, cetonas, bilirrubina, sangre oculta y urobilinógeno. En los dispositivos de ensayo representados, los medios de código es

15 tán en forma de área opaca o área impresa 17 identificada en el dibujo por la palabra "Code" ("código").

En la figura 1, el dispositivo de ensayo 1 se representa dotado de siete bloques de ensayo 18 y un bloque de código 17 dispuestos a cierta distancia de separación so

20 bre la tira 16, a partir del extremo derecho de ésta. Las posiciones del bloque de código y de los bloques de reactivo del dispositivo 1 están indicadas por los caracteres P1 a P8 representados encima. Como se observará, con los dispositivos 1 a 15 dispuestos en alineación vertical del modo

25 indicado, cada uno de los dispositivos 2 a 15 lleva uno o

más bloques de reactivo espaciados, a partir del extremo derecho del mismo, y un bloque de código. Cada uno de los bloques de reactivo y de los bloques de código está en alineación vertical con una de las posiciones P1 a P8. Por ejemplo, en el dispositivo de ensayo 7, el bloque de código está en la posición P3, y los bloques de reactivo de pH, glucosa y proteína están en las posiciones P6, P7 y P8 respectivamente. La indicación P0 representa una posición inicial o de partida ("start") en la parte de empuñadura o de agarre de la tira 16, y P9 representa una posición de tope situada más allá del extremo derecho de la tira 16, y cuya significación se indicará más adelante. La utilización de los dispositivos de ensayo representados en la figura 1, dentro del esquema de la presente invención, se describirá con mayor detalle más adelante, lo mismo que la preparación de un dispositivo de ensayo.

La figura 2, es en parte un esquema funcional que indica los diversos componentes de un instrumento de ensayo así como una lista en perspectiva de un dispositivo de ensayo como los representados en la figura 1, y de ciertos componentes de instrumento afines. Esta figura muestra también la relación entre el dispositivo de ensayo y el instrumento de ensayo. En esta figura, el dispositivo de ensayo representado es el designado con el número 10 en la figura 1, que comprende unos medios de código 17 consistentes en un

bloque blanco opaco, y unos bloques de reactivo 18a, 18b y 18c fijados a una tira de película transparente, 16. Los bloques de reactivo 18a, 18b y 18c son unas matrices de papel respectivamente impregnadas con reactivos de ensayo
5 específicos de pH, proteína y sangre oculta.

El instrumento esquematizado en la figura 2 comprende una mesa de vidrio o plástico transparente 43 adecuadamente montada con movimiento de vaivén y conectada a un mecanismo activador de vaivén adecuado 45. El activador
10 45 puede hacerse funcionar en el sentido de mover la mesa 43 de un lado a otro de un haz de luz procedente de una fuente 37 y transportado por unas fibras ópticas 40, como se describirá con mayor detalle al hablar de las figuras 3a a 3f. La mesa 43 puede estar provista de unos medios de
15 posicionamiento tales como unas líneas de guía 43a y 43b, o unos medios de saliente adecuados (no representados), que ayuden a colocar adecuadamente un dispositivo de ensayo
10 sobre aquella.

El activador 45 está controlado por un regulador de tiempo 21, por medio de una línea 39 controlada a su
20 vez por un interruptor de arranque o iniciación 44, por medio de una línea 46. Al regulador de tiempo 21 puede ir asociado un circuito de retardo (no representado) que dé un
25 retardo de tiempo entre la activación del interruptor de arranque 44 y el movimiento inicial de la mesa 43, durante

cuyo retardo el cual es posible colocar un dispositivo de ensayo 10 sobre la mesa 43. La luz emitida desde las fibras ópticas 40 es dirigida hacia un elemento fotosensible 41 adecuadamente montado debajo de la mesa 43.

5 Al ser activado el interruptor de arranque 44, la mesa 43 se pone en movimiento desde su posición inicial o de arranque, en el sentido indicado en la figura 2, hasta hacer que el bloque de código 17 del dispositivo 10 llegue hasta el haz procedente de la fuente de luz 37 y lo interrumpa, momento en el cual la luz es reflejada y devuelta por
10 medio de las fibras ópticas 40a a un elemento fotosensible 38 adecuadamente montado en una posición situada por encima del nivel de la mesa 43. Al pasar el bloque de código 17 más allá del haz de luz, dicho haz atraviesa la película
15 transparente 16 en el espacio comprendido entre el bloque de código 17 y el bloque de reactivo 18a inmediatamente contiguo, y a través de la mesa 43, incidiendo en el elemento fotosensible 41. El bloque de reactivo 18a que, a los fines de la descripción, se supondrá que ha reaccionado
20 específicamente al pH del fluido de ensayo dando una respuesta, se mueve luego hasta el haz de luz, volviendo a interrumpir la luz que incide en el elemento fotosensible 41. La luz es entonces reflejada hasta el elemento fotosensible 38, en una magnitud que depende del pH del fluido de
25 ensayo y de la respuesta del bloque de reactivo 18a. A con-

tinuación, los bloques de reactivo 18b y 18c van pasando sucesivamente a la posición de salida de lectura, con el movimiento de la mesa 43 en el sentido indicado en la figura 2, y la respuesta del reactivo de cada bloque es percibida o detectada por el elemento fotosensible 38. Las figuras 3a a 3f dan una descripción más detallada del movimiento de la mesa 43 y el funcionamiento del bloque de código 17 como medios de código.

La respuesta del elemento fotosensible 38 es una señal eléctrica que se lleva por la línea 22 al módulo 23 de calibración y amplificación. El módulo 23 trata la señal inicial de calibración, procedente del bloque de código 17, lo mismo que las señales sucesivas generadas desde los bloques de reactivo 18a, 18b y 18c. La señal procedente del elemento fotosensible 41, interrumpida cuando el haz de luz es interrumpido por cualquiera de los bloques 17, 18a, 18b y 18c, es llevada por la línea 42 al módulo 19 detector de código y lector de señales.

La lógica mediante la cual el detector de código interpreta la señal interrumpida se explicará más adelante; ahora bien, el elemento fotosensible 41 puede determinar también el momento en que el circuito de salida de lectura va a tratar la salida de los medios detectores de reacción. Esto se consigue mediante una circuitería adecuada, que se describirá más adelante, la cual analiza la respues-

ta del elemento fotosensible 41 al moverse el dispositivo de
ensayo 10 a través del haz que viene de la fuente de luz 37,
dando origen a un ciclo de iluminación variable (de ilumina
do a oscuro y otra vez a iluminado), que se repite para ca-
5 da una de las áreas de reactivo de ensayo. Con dicha circui
tería, la orden de lectura viene dada por el bloqueo del haz
luminoso que va desde la fuente de luz 37 hasta el elemento
fotosensible 41.

El regulador de tiempo 21 va conectado a un selec
10 tor 35 de secuencia de ensayo, por medio de una línea 36.
El selector 35 interpreta la señal recibida del detector de
código 19 por la línea 20, y da la identificación del dispo
sitivo de ensayo 10 a un generador 29 de funciones, por una
línea 28. El generador de funciones 29 está conectado al mó
15 dulo 23 por una línea 24. El módulo 23 de calibración y am
plificación incluye un circuito de paso discriminado contro
lado por el selector 35 de secuencia de ensayo por medio de
una línea 27, para dejar que al generador de funciones 29
lleguen sólo las señales que tienen su origen en las áreas
20 de reactivo de ensayo.

La salida de señal del generador de funciones 29
es transmitida por medio de una línea 30 a un descodifica
dor 31, también conectado éste al selector 35 de secuencia
de ensayo, por una línea 34. El descodificador 31 trata las
25 señales de salida que vienen del generador de funciones 29

y, por medio de una línea 32, da instrucciones a un aparato impresor 33 para que éste dé a su vez una representación visual cuantitativa de la salida de lectura del generador de funciones 29.

5 Con referencia ahora a las figuras 3a a 3f, se da en lo que sigue una descripción detallada del modo en que el bloque de código 17 de las figuras 2 y 4 funciona como unos medios de código para con el dispositivo de ensayo 10. En su posición inicial o de partida, representada en la figura 3a, la mesa 43 está situada en posición tal que el haz de luz emitido desde las fibras ópticas 40 no incide de manera alguna en ella sino, simplemente, en el elemento fotosensible 41. El dispositivo de ensayo 10 es
10 puesto en contacto con un fluido de ensayo y colocado en la mesa 43 como se indica en la figura 3a. El activador
15 45 (no representado en las figuras 3a a 3e) mueve entonces la mesa 43 y el dispositivo de ensayo 10 en el sentido indicado por la flecha de la figura 3a, llevándolos a su posición extrema izquierda, representada en la figura
20 3b. En esta posición, el haz de luz pasa a través de la película transparente 16 y de la mesa de vidrio 43 e incide de nuevo sobre el elemento fotosensible 41.

 Al llegar a esta posición, el activador 45 se invierte, activándose la circuitería electrónica apropiada
25 asociada a los elementos fotosensibles 41 y 38, y la mesa

43 y el dispositivo de ensayo 10 dan principio al movimiento en el sentido de la flecha indicada en la figura 3b. Al moverse la mesa 43 y el dispositivo 10 de un lado al otro del haz de luz, el bloque de código 17, que es muy reflectivo y de preferencia de color blanco, interrumpe en la posición P4 (véase la figura 1) la luz que incide sobre el elemento fotosensible 41 y refleja la luz devolviéndola hacia el elemento fotosensible 38 como se ilustra en la figura 3c. La cantidad de luz reflejada hacia el elemento fotosensible 38 se usa para calibrar el instrumento, como se describirá más adelante, y la interrupción del haz de luz que incide en el elemento fotosensible 41 es interpretada por el sistema electrónico del instrumento como representativa de un bloque en la posición P4 (véase la figura 1).

El dispositivo 10 continúa el movimiento en el sentido indicado en la figura 3d, y el haz de luz vuelve a incidir sobre el elemento 41 al pasar a su través el bloque 17. El hecho de que la luz siga incidiendo sobre el elemento 41 cuando el dispositivo 10 está en la posición P5 es interpretado por el instrumento como que no hay ningún bloque presente en esta posición, y el instrumento registra este hecho. La continuación del movimiento del dispositivo 10 hace que el bloque de reactivo 18a, en la posición P6 (figura 1), interrumpa el haz de luz. A los fines de la explicación se supondrá que el reactivo de este bloque ha

respondido específicamente al pH del fluido que se está ensayando, dando un cambio cromogénico. La luz reflejada y devuelta del bloque 18a varía con arreglo al pH del fluido de ensayo. Esta luz es recibida por el elemento fotosensible 38, y la señal resultante es tratada como se explicará más adelante. El dispositivo 10 continúa su recorrido, moviendo el bloque 18a hasta más allá del haz de luz de manera que éste vuelve a atravesar la película transparente 16 y la mesa de vidrio 43 e incide en el elemento fotosensible 41 como se ilustra en la figura 3f. La continuación del movimiento de la mesa 43 hace que este procedimiento se repita respecto a los bloques 18b y 18c, que a los fines de esta explicación se supondrá que han respondido respectivamente a la proteína y a la sangre contenidas en el fluido de ensayo, después de lo cual la mesa 43 y el dispositivo 10 vuelven a la posición normal de partida representada en la figura 3a.

Como se apreciará, el movimiento inicial de la mesa 43 y del dispositivo 10 en el sentido indicado en la figura 3a puede ser efectuado a mano, en lugar de mecánicamente.

Considerando ahora las figuras 1, 2 y 3a a 3f, la lógica para la codificación del dispositivo y del instrumento puede ser descrita del siguiente modo: El dispositivo de ensayo inicia su recorrido con el haz de luz en la

posición P0. Si el elemento fotosensible 41 percibe que el haz de luz es interrumpido por una área opaca en la posición P1, y si a continuación percibe que el haz de luz es interrumpido por una área opaca en la posición P2, el selector 35 de secuencia de ensayo decide que el dispositivo de ensayo que se está leyendo es el dispositivo de ensayo número 1 indicado en la figura 1. Por consiguiente, el sistema electrónico del instrumento queda programado para leer las áreas de reactivo de ensayo de pH, proteína, glucosa, cetona, bilirrubina, sangre oculta y urobilinógeno, por ese orden, a medida que el dispositivo que se está leyendo recorra sucesivamente las posiciones P2 a P8, deteniéndose en la posición P9. Si, en cambio, el instrumento no ve una área opaca hasta que el dispositivo que se está leyendo llega a la posición P6, y en la posición P7 percibe otra área opaca, el selector 35 de secuencia identifica al dispositivo que se está leyendo como dispositivo 14, y el instrumento queda programado para leer glucosa y proteína a medida que el dispositivo recorra sucesivamente las posiciones P7 y P8, deteniéndose en la posición P9.

El bloque opaco de código 17 puede tener dos funciones: una es la de identificar el particular dispositivo de ensayo indicándoselo al instrumento, como acaba de describirse, y la otra es la de calibrar el instrumento. La calibración es efectuada por el detector de reacción 38 que

mira al bloque de calibración 17, tomando una muestra de la luz reflejada y convirtiendo el nivel de luz reflejada en señales eléctricas empleadas para normalizar la circuitería electrónica previamente programada para cada uno de los dispositivos de ensayo.

Lo que sigue es una descripción de una forma específica de realización del presente invento. Como se apreciará, se trata de un simple ejemplo, en el cual pueden hacerse numerosas variaciones.

Con referencia a la figura 4, el sistema se calibra inicialmente para su uso introduciendo para ello un primer dispositivo de ensayo tal como, por ejemplo, la tira 1 de la figura 1, que haya sido sumergido en una solución de calibración de cero, e introduciendo a continuación un segundo dispositivo de ensayo que haya sido sumergido en una solución de alto nivel positivo, de tal modo que el sistema quede calibrado para medir reacciones de entrada comprendidas dentro del intervalo de variación seleccionado mediante el uso de los dos dispositivos de ensayo de calibración. Más concretamente, el primer dispositivo de ensayo, o de calibración de cero, puede sumergirse, por ejemplo, en una muestra de orina normal, de modo que dé respuestas negativas en cada bloque de agente reactivo del mismo; y el segundo dispositivo de ensayo, o de calibración de alto nivel positivo, puede sumergirse en una solución

tal como una orina sintética que dé los máximos, valores positivos altos para cada bloque de reactivo del mismo.

Más concretamente, con la colocación del dispositivo de ensayo 10 de calibración de cero en la mesa 43, y el avance del dispositivo de ensayo 10 hasta llevar al bloque de código 17 a la posición de salida de lectura, el fotodetector 41 percibe o detecta el bloque de código 17 y da unas señales adecuadas por la línea 42 al circuito detector de código 19. El circuito detector de código 19, en una forma de realización más fundamental puede comprender un simple interruptor de avance paso a paso, que avanza un paso de recuento cada vez que los sucesivos bloques pasan a la posición de salida de lectura. En una disposición como esa, la salida de recuento del contador contenido en el detector 19 representa en efecto una posición del dispositivo de ensayo. Así, si cada una de las áreas de reactivo indicadas en el dispositivo de ensayo 1 (figura 1) tiene asignada la misma posición en cada tira, la salida del contador identificará, por tanto, dicho reactivo.

En una forma de realización más rebuscada, los medios fotodetectores 41 pueden comprender una pluralidad de perceptores que, electrónica o mecánicamente, detecten cuál de las tiras representadas en la figura 1 es la que se está tratando, y en tal caso la salida de recuento del detector 19 representará unos reactivos correspondientemente distin-

tos para los diferentes dispositivos de ensayo. Para servir mejor las conveniencias, se describe más adelante la forma de realización más básica.

5 Al continuar el movimiento del dispositivo de ensayo 10 en el sentido de llevar el primer bloque de reactivo, tal como el 18a, por debajo de la cabeza lectora, el haz de luz es reflejado de nuevo hacia el fotodetector 38, el cual, por la línea 22, da una señal de salida que tiene un valor relacionado con la cantidad de luz reflejada por el bloque de reactivo 18a. Como se indica en la figura 4, la señal resultante se lleva a la entrada de un oscilador 50 regulado en tensión, del circuito amplificador y de calibración 23, para su traducción o transformación en una señal de salida que variará en frecuencia, desde aproximadamente 10 a 100 kilohertzios, con el valor de la tensión de la entrada de señal enviada al mismo por el fotodetector 38.

15 La salida de frecuencia del oscilador 50 regulado en tensión se lleva a través de la puerta 52, bajo el control de la señal de salida que viene del circuito 54 de control de secuencia por la línea 27. Además, al pasar el bloque 18a a su posición, el haz de luz se interrumpe, y el fotodetector 41 da una señal de lectura como salida, por la línea 42, a la entrada del circuito 19 detector de código.

20 El circuito de control de secuencia 54, por una línea 64, envía una señal de entrada al regulador de tiempo 21, que en respuesta da una señal durante 1/10 de segundo,

a la señal de salida del oscilador 50 controlado en tensión, representando esta última señal la cantidad de luz reflejada por el bloque de reactivo 18a.

5 La salida de señal de frecuencia de la puerta 52, aplicada por el conductor 72, se lleva a un contador 74 que, en una de las formas de realización, comprendía un par de circuitos lógicos, de los obtenibles en el mercado bajo la designación 74197, conectados en serie para efectuar la división de la salida de señal de frecuencia por un factor o
10 divisor de 256. La salida del contador 74 se lleva a un registrador de cero 78, por una línea 76. Así, durante un período activado de 1/10 de segundo, el registrador de cero 78 contará los impulsos de salida del contador 74, que representan la cantidad de luz reflejada procedente del primer
15 bloque de reactivo del dispositivo de ensayo de calibración de cero.

Al final del período de lectura de 1/10 de segundo, el regulador de tiempo 21 quita la señal de regulación de tiempo de la línea 70, y el circuito de secuencia 54 quita
20 de la puerta 52 la señal de franqueo de paso o activación, dando fin a la entrada de señal hasta el contador 74 y el registrador 78. Además, el circuito de secuencia 54, por una línea de carga 80, permite que el recuento de ocho bits que existe en la salida del registrador de cero 78 sea
25

transferirlo a un registrador intermedio 82. La misma señal de carga que viene del circuito de secuencia 54 se lleva también por el conductor 80 a la entrada de carga de un circuito de memoria 84, con el fin de producir la transferencia en paralelo de la salida de ocho bitios del registrador intermedio 82 a una primera sección de la memoria 84, a la que se ha asignado previamente el almacenaje del vocablo de calibración de cero. El vocablo de cero para el primer bloque de reactivo queda así almacenado en la memoria 84. El registrador intermedio 82 puede comprender dos circuitos lógicos, de los de designación comercial 74197, que tienen su entrada de ocho bitios conectada en paralelo con la salida de ocho bitios del registrador de cero 78, y el circuito de memoria 84 puede comprender un par de dispositivos 7489 que tienen sus entradas de ocho bitios conectadas en paralelo a las salidas de ocho bitios del registrador intermedio 82.

Como se apreciará de manera evidente, al hacer el activador 45 que la mesa 43 produzca el avance secuencial de los bloques de la tira portadora hasta la posición de salida de lectura, el sistema funcionará dando un vocablo de cero en la sección correspondiente de la memoria 84 para uso en el ensayo de bloques desconocidos o de incógnita,

En una de las formas de ejecución pueden incluirse en las diversas tiras hasta siete tipos distintos de bloques

de reactivo y, por consiguiente, la memoria.84 estaba dota
da de una capacidad de almacenaje de ocho vocablos diferen
tes, representativos del valor de cero para los ocho reac
tivos distintos, y ocho vocablos diferentes que representa
5 ban el valor positivo alto para cada uno de dichos reacti
vos.

El dispositivo de ensayo que haya sido sumergido
en la solución de valor positivo alto se coloca entonces
en el soporte o miembro portador con el fin de dar a la me
10 moria 84 una entrada de vocablo, que represente el valor
positivo alto para cada uno de los bloques de reactivo, ta
les como los 18a, 18b y 18c, del dispositivo de ensayo 10.

Al accionarse el pulsador de arranque 44, y hacer
avanzar el activador 45 al bloque de código 17 hasta la po
15 sición de salida de lectura, el circuito 19 detector de có
digo funciona, dando por la línea 60 unas señales de sali
da que identifican o indican al sistema el particular dis
positivo de ensayo que se esté tratando.

El fotodetector 41, al detectar la introducción
20 del bloque 18a en la posición de lectura, da como salida
una señal de lectura, por la línea 42, haciendo que el de
tector de código 19 dé salida a una señal por la línea 20
hasta el circuito de secuencia 54, el cual da como salida,
por la línea 86, una señal que va a la entrada de carga
25 del registrador de cero 78. Como resultado, la salida de

bitios en paralelo del primer vocablo de cero contenido en la memoria 84 da como entrada al registrador de cero 78. La memoria 84 da como salida por la línea 102 el complemento del número almacenado en la memoria 84, y, como consecuencia, la entrada al registrador de cero 78 es el complemento a 256 del número que fue almacenado en la memoria 84 en la etapa de calibración de cero. Como se demostrará, el objeto de la transferencia del complemento del vocablo de calibración de cero al registrador de cero 78 es efectuar la sustracción del valor representado por dicho vocablo, restándolo de la señal de calibración de alto valor positivo que se vaya a proporcionar ahora.

Esto es, con el avance del bloque 18a a la posición de toma ó salida de lectura, el fotodetector 38 detecta la luz reflejada y da como salida por la línea 22, que va al oscilador 50 controlado por tensión, una señal que tiene un valor relacionado con la cantidad de luz reflejada. La salida del oscilador 50 controlado o regulado por tensión recibe paso hasta el contador 74 durante 1/10 de segundo, bajo el control del regulador de tiempo 21 y del circuito de secuencia 54 de la manera anteriormente aquí descrita. El contador 74, a su vez, da como salida al registrador de cero 78 un impulso por cada 256 impulsos de entrada, y estas señales representan el valor positivo alto de la etapa de calibración para el primer bloque 18a.

Como las señales van como entrada al registrador de cero 78 a consecuencia de la introducción de un vocablo representativo del valor positivo alto para el primer bloque 18a, el registrador de cero 78 es activado por señales de reloj en serie a partir del valor de la señal de complemento en él almacenada, hacia la capacidad total de recuento del registrador 78 (que es de 255 en el presente ejemplo). La señal de entrada que llega por la línea 76 después de alcanzado el recuento de 255 en el registrador 78 da lugar a una salida de señal de desocupado que va por la línea 90 hasta la entrada de reloj de un circuito multivibrador biestable 92. El circuito biestable 92, por medio de la salida Q y de la línea 94, activa una puerta 96 para dar paso a la salida de señales desde el oscilador 50 controlado en tensión hasta la entrada de reloj de un registrador divisor 100, por una línea 98.

Aunque sea como breve digresión y a título de ejemplo, suponiendo que el bloque de reactivo 18a es capaz de responder al pH, y que el recuento de cero representado por el vocablo almacenado en la memoria 84 como resultado de la calibración de cero tuviese un valor numérico de 20, y que el valor numérico del vocablo almacenado en la memoria 84 en representación del valor positivo alto fuese de 200, la entrada de complemento al registrador de cero 78 es 256 menos 20, o sea 236, al iniciarse la entrada de recuento du-

rante la salida de lectura de valor positivo alto para el
bloque de reactivo 18a. Como las señales van ahora como
entrada por la línea 76 al registrador de cero 78 durante
la calibración del valor positivo alto, el recuento avanza
5 a partir de la entrada de complemento 236, y a medida que
el recuento avanza por efecto de la entrada de impulsos que
llega por la línea 76, hasta un nivel de 256, un impulso
que va por el conductor de desocupado 90 hasta el biesta-
ble 92 hace que la salida de impulsos adicionales proceden-
10 tes del oscilador 50 controlado en tensión pasen por la
puerta 96 y por la línea 98 hasta el registrador divisor
100.

El registrador divisor 100 puede estar constituí-
do por un par de circuitos lógicos, de los obtenibles comer-
15 cialmente bajo la designación 74197, que van conectados en
serie a la línea de salida 98 y que, por lo tanto, dan como
salida un impulso por la línea 104 en respuesta a cada en-
trada de 256 pasos de recuento que llegue por la línea 98.
La salida de señal que va por el conductor 104, tras cada
20 entrada de conjunto de 256 pasos de recuento al registrador
divisor 100, se lleva a un circuito monoestable 106, que es
del tipo obtenible comercialmente bajo la designación 74121,
cuya salida va conectada por medio de un conductor o línea
108 a la entrada de reloj del registrador intermedio 82. El
25 registrador intermedio 82, pues, actúa como contador para

el valor positivo alto menos el valor de calibración de ce
ro, dividido por 256.

5 Al hacerse avanzar el dispositivo de ensayo para
poner los sucesivos bloques de reactivo 18b y 18c (etc.)
debajo de la posición de salida de lectura, en la memoria
84 se van guardando sucesivos vocablos de ocho bitios de
valor positivo alto, para indicar el valor positivo alto
para cualquiera de los diferentes bloques de reactivo del
dispositivo de ensayo.

10 En resumen, en este momento la memoria 84 inclu-
ye hasta siete vocablos que representan el valor de cero
de cada uno de los reactivos que se vayan a ensayar, y los
siete vocablos que representan los valores positivos altos
de cada uno de los reactivos que se van a ensayar.

15 Como breve digresión en este momento, se hace re-
ferencia a una memoria 110 de lectura exclusiva que es un
dispositivo obtenible comercialmente bajo la designación
IM 5600 y que está previamente cargado para uso con los di-
ferentes umbrales de cada uno de los reactivos. Más concre-
20 tamente, con referencia a la tabla que se da a continuación,
se verá que un bloque de ensayo de pH puede tener cinco mer-
genes o intervalos distintos de reacción, respectivamente
representados por una salida de niveles de recuento corres-
pondientemente distintos por parte del registrador divisor
25 100 (esto es, pasos de recuento de 0...255). La memoria 110

de lectura exclusiva se carga previamente de manera ya conocida, para indicar los umbrales discretos para cada uno de los diferentes reactivos. Así, en un ejemplo tipo, el primer margen o intervalo de reacción de pH, según se indica, es de 0...2; el segundo margen de reacción de pH es de 3...44; (etc.).

TABLA

	<u>pH</u>	<u>Puntos de descodificación (margen)</u>
10	5	0...2
	6	3...44
	7	45...128
15	8	129...213
	9	214...255

Al dirigirse el sistema a la memoria 110 de lectura exclusiva, de la manera que se indicará, ésta dará salida al complemento a 256 del umbral indicado, por la línea 114, a un descodificador 112 con el fin de efectuar la comparación con las señales de entrada al mismo que le llegan del registrador de divisor 100, de la manera que se describirá más adelante.

Volviendo ahora a la salida de lectura de los blo

ques de reactivo desconocidos de un dispositivo de ensayo, al colocarse el dispositivo en la mesa 43 y hacerse avanzar el bloque de código 17 a la posición de salida de lectura, el fotodetector 41 da una señal de salida por la línea 42 al detector de código 19; y por la línea 60, el detector 19 da una señal de identificación, o señal ID, a un registrador de acceso 116, que identifica la tira particular que se esté tratando. Al hacer avanzar el activador 45 la mesa 54 con el fin de llevar el primer bloque de reactivo 18a con el reactivo desconocido hasta la posición de salida de lectura, el detector de código 19 da una señal, por la línea 60 que va al registrador de acceso 116, que identifica al bloque de reactivo que se está leyendo.

Como más arriba se ha hecho notar, en una disposición menos complicada, el detector de código 19 puede comprender un sencillo dispositivo de avance paso a paso, que avanza en un vocablo al detectarse cada bloque de reactivo, y los bloques de reactivo en el dispositivo de ensayo del presente ejemplo estarán representados por la salida de recuento del dispositivo de avance paso a paso, en la línea 60 (esto es, el bloque de código 17 sería 00, el bloque de reactivo 18a sería 001, el bloque de reactivo 18b sería 002, etc.). El registrador de acceso 116, en respuesta a la señal de recuento recibida por la línea 60, da a un contador intermedio 121 un vocablo de tres bitios que

designa o identifica al bloque particular de reactivo que se esté tratando (en el presente ejemplo, daría 001 para identificar el bloque 18a de reactivo de pH).

5 La salida de señal de tres bits del registrador de acceso 116, que identifica al bloque de reactivo particular que se está tratando, es asimismo llevada por la línea 120 a un circuito coincidente 122. Suponiendo que el aparato impresor 128 (que puede incluir una rueda impresora usual de escalonamiento o acción sucesiva, con la lectura de carácter deseada en ella) esté en una posición que no sea la de pH 5, la salida de señal procedente del aparato impresor, alimentada por la línea 130 al circuito coincidente 122, será distinta de la alimentada por la línea 10 120; y el circuito coincidente 122, en respuesta a ello, da una salida de señal por la línea 124 y a través de una puerta disyuntiva (puerta 0) 126 a la entrada de escalonamiento del aparato impresor 128, haciendo que éste avance hasta el momento en que se llegue a la posición deseada (de pH 5). En ese momento, la entrada de señal que viene del aparato impresor por la línea 130 y la entrada de señal que llega por la línea 120 del registrador de acceso serán coincidentes, y desaparecerá la salida de señal de la línea 124, dando fin al escalonamiento o avance paso a paso del aparato impresor 128.

25 Volviendo a la posición de salida de lectura, al

5 ser llevado el bloque 18a a la posición de lectura, la señal de leer que llega por la línea 42 del fotodetector 41 y pasa por el detector de código 19 y del circuito de secuencia 54, se pone en acción como antes, habilitando a la puerta 52 para dejar pasar a la salida de señal del oscilador 50 controlado en tensión, por la línea 72 hasta el circuito contador 74, y por la línea 76 hasta el registrador de cero 78.

10 Como antes, el circuito de secuencia 54 se pone en acción también al recibirse la señal de lectura, dando como salida por la línea 86 una señal de cargar que haga que el complemento del valor de calibración de cero para el primer bloque de reactivo (18a) se lleve por la línea 102 hasta el registrador de cero 78.

15 Además, mientras una señal de leer, presente en la línea 42, indique que hay un bloque de reactivo en la posición de lectura, el circuito de secuencia 54, por medio de la entrada de acceso a la memoria 84, es capaz también de funcionar haciendo avanzar la memoria 84 en un paso más de acceso, hasta hacer que dicha memoria dé como salida al registrador divisor 100 el correspondiente vocablo de alcance para el reactivo de pH.

20 Con el complemento del valor de calibración de cero, procedente del reactivo de pH, puesto ahora en el registrador de cero 78, y el valor positivo alto puesto ahora en el registrador divisor 100, y el regulador de tiempo

21 puesto en acción como más arriba se ha descrito, en res-
puesta a la salida de señal de leer que viene del fotode-
tector 41, las señales de salida del oscilador 50 controla-
do en tensión reciben paso por la puerta 52 y por la línea
5 descrita, hasta el registrador de cero 78. El registrador
de cero 78 cuenta en sentido ascendente a partir del valor
de calibración de cero (que en el presente ejemplo era 236)
en dirección al valor total de recuento 256 del registrador.
Al alcanzarse el valor de recuento 255, el siguiente impul-
10 so de recuento que llegue por la línea 76 hace que el re-
gistrador 78 de cero dé una señal de salida por la línea 90
al biestable 92, haciendo que la salida del oscilador 50
controlado en tensión sea dejada pasar a través de la puer-
ta 96, y por la línea 98, hasta el registrador divisor
15 100.

El registrador divisor 100, como antes se ha he-
cho notar, registra el complemento del valor positivo alto,
y la entrada de señal que llega por la línea 98 activa o ex-
cita el registrador divisor 100 a partir de dicho valor
20 hasta el de recuento 256, momento en el cual el registra-
dor 100 dé como salida una señal, por la línea 104 al cir-
cuito monoestable 106 y por la línea 132 a la entrada de
reloj del registrador descodificador 112.

Como se recordará, el registrador de acceso 116,
25 por la línea 118 y el intermedio 121, hizo que el comple-

5 mento del primer umbral (véase la tabla) para el reactivo
de pH, introducido en la memoria 110 de lectura exclusiva,
pasase como salida por la línea 114 al registrador descodi-
ficador 112. Por consiguiente, al recibirse las entradas
10 de reloj por la línea 132, el registrador descodificador
112 avanza a partir del complemento para el umbral 2 (el
valor 254 en el presente ejemplo), y en el momento de lle-
garse al recuento total de 256, la señal que va por el con-
ductor 134 a un circuito multivibrador monoestable 136 da
15 por resultado una señal de salida por la línea 138 a la me-
moría intermedia 140 que, por una línea 142, hace que el
aparato impresor 128 avance un paso.

 La memoria intermedia 140 absorbe la salida de
recuento procedente del circuito monoestable 136, que es
15 capaz de funcionar a mucho mayor velocidad que el disposi-
tivo impresor 128. Esto es, como se ve en la tabla, el reac-
tivo de pH puede tener hasta cinco umbrales, y en el caso
de que las señales que representen el umbral de máximo va-
lor sean las que lleguen como entrada por la línea 132 al
20 registrador descodificador 112, la memoria intermedia pue-
de almacenar hasta cinco niveles de recuento antes de que
el aparato impresor 128 se haga avanzar, para representar
el cambio de umbral. La memoria intermedia 140 da como sa-
lida las señales almacenadas, por el conductor 142 y la
25 puerta disyuntiva 126, hasta la entrada de avance paso a

paso o de escalonamiento del aparato impresor 128, haciendo que la rueda avance recorriendo los pasos sucesivos. En el momento en que la memoria intermedia 140 quede vacía o desocupada, se envía una señal, por el conductor de desocupado 146, a la entrada de percusor del aparato de imprimir 128, haciendo que éste imprima como salida el valor al cual se ha hecho avanzar la rueda de imprimir por efecto de las señales de salida de la memoria intermedia 140.

La totalidad de los circuitos, con la excepción del registrador de acceso 116 y de los valores de calibración inferior y superior inscritos en la memoria 84, se reponen al hacerse avanzar cada bloque a la posición de salida de lectura, por efecto de la detección de éste por parte del fotodetector 41 y de la señal suministrada desde éste al detector de código 19 y al control de secuencia 54. Por consiguiente, el sistema es capaz de funcionar con cada salida de lectura sucesiva de un bloque de reactivo, comparando dicho valor con los valores de umbral almacenados en la memoria 110 de lectura exclusiva y dando una señal de salida que controla al aparato impresor 128, el cual da una salida impresa de dicha información.

EJEMPLO

A continuación se describe como ejemplo la prepa

ración del dispositivo 14 representado en la figura 1. Tales dispositivos de ensayo son para determinar cuantitativamente el contenido de proteína y de glucosa en fluidos biológicos tales como la orina.

5

Preparación del reactivo de ensayo de proteína

Unas hojas de papel de filtro de Eatman y Dikeman nº. 651, de aproximadamente 10 cm en cuadro, fueron saturadas con la solución siguiente:

10

2,2 partes de citrato sódico acuoso 2M)
7,8 partes de ácido cítrico acuoso 2M) 100 ml

15

Azul de tetrabromofenol (0,08% en peso)
en etanol de 95%)) 100 ml

Volumen total: 200 ml

Las hojas húmedas fueron secadas a 100°C durante 15 minutos, y luego cortadas en cuadrados de 0,5 cm por 0,5 cm.

20

Preparación del reactivo de ensayo de glucosa

Unas hojas de papel de filtro de Eatman y Dikeman nº. 641 fueron saturadas con la solución siguiente:

25

	Alginato de sodio	5,0 g
	Monocoleato de polioxietilen Sorbitan, como agente humectante (solución al 1%)	50,0 ml
5	Gelatina	12,0 g
	o-toluidina-2HCl	2,5 g
	Tampón (pH 4,8...5,0, consistente en ácido cítrico 22,2 g/300 ml y ci- trato sódico 97,8 g/300 ml)	300,0 ml
10	Oxidasa de glucosa	18,2 g
	Peroxidasa (rábano rústicano)	380,0 mg
	Etanol 95%	125,0 ml

15 Las hojas fueron secadas como se ha descrito más arriba, en la preparación del reactivo de ensayo de proteína, y luego cortadas en cuadrados de 0,5 cm de lado.

Preparación de los dispositivos de ensayo

20

Una película de polistireno transparente de aproximadamente 0,25 mm de espesor fue cortada en tiras de 8,2 cm de longitud por 0,5 cm de anchura. A uno de los extremos de cada tira se sujetaron los cuadrados de papel de reactivo de ensayo de proteína preparados del modo arriba

25

5 indicado. Los papeles de reactivo de ensayo de glucosa
cortados en cuadrados se sujetaron a las tiras de plásti
co, aproximadamente a 2 mm de separación hacia dentro res
pecto de los cuadrados de ensayo de proteína. A las tiras
se sujetaron luego unos trozos cuadrados en blanco o vir
gen, de papel blanco de 0,5 cm de lado y a una distancia
aproximada de separación de 2 mm hacia dentro respecto de
10 los cuadrados de ensayo de glucosa. Como variante pueden
imprimirse unas áreas blancas opacas en las tiras de ensa
yo, en lugar de los cuadrados de papel blanco. El resul
tado de ello fue el dispositivo de ensayo 14 representado
en la figura 1.

Empleo de los dispositivos de ensayo

15 Un dispositivo de ensayo preparado como arriba
se indica, se sumerge momentáneamente en un fluido de en
sayo de orina, retirándolo a continuación y sacudiéndolo
para quitar del dispositivo el exceso de fluido. Antes de
20 su puesta en contacto con el fluido de ensayo, el área de
reactivo de ensayo de proteína es de color amarillo. Al
tomar contacto con la proteína contenida en el fluido, el
color cambia del amarillo (negativo) a un verde azulado
(de más de 1000 mg %), según la cantidad de proteína con
25 tenida en el fluido. Los resultados se consignan en los

incrementos siguientes: negativo, indicios, 30 mg % (+), 100 mg % (++) , 300 mg % (+++) , y más de 1000 mg % (++++).

5 El área de reactivo de ensayo de glucosa es de color rojo antes de su puesta en contacto con el fluido de ensayo, y cambia a un púrpura intenso al ponerse en contacto con la glucosa contenida en dicho fluido. Los resultados se consignan en términos de negativo, pequeño, moderado y grande.

10 Una vez quitado el exceso de fluido del dispositivo de ensayo, se oprime el interruptor de puesta en marcha 44 del instrumento de ensayo y se coloca el dispositivo de ensayo 14 en posición operativa sobre la mesa 43 del instrumento de ensayo. El dispositivo de ensayo 14 se mueve con la mesa 43 pasando por el haz de luz, desde la
15 posición P0 hacia la posición P9. Cuando el dispositivo 14 llega a la posición P6, el bloque de código 17 interrumpe el haz de luz, y la luz es entonces reflejada por este bloque de código de color blanco hasta el detector 38, haciendo que el instrumento se calibre automáticamente por
20 medio del módulo de calibración 23. Al continuar el movimiento del dispositivo de ensayo 14, el haz de luz vuelve a ser interrumpido, esta vez por el área de ensayo de glucosa, en la posición P7. El detector de código y módulo 19 de señal de lectura, en combinación con el selector 35
25 de secuencia de ensayo, determina que el dispositivo es

un dispositivo de ensayo de glucosa y proteína, de lo cual se informa correspondientemente al generador 29 de funciones. Cuando el haz de luz está centrado en el área de ensa
yo de glucosa, se activa la orden de leer, y el módulo 31
5 de descodificar para imprimir indica al aparato impresor
33 que consigne los resultados apropiados, de negativo a
grande según la cantidad de glucosa contenida en el fluido
de ensayo (orina). El procedimiento se repite para el reac
tivo de ensayo de proteína cuando el haz de luz está centra
10 do en el área de ensayo de proteína, en la posición P8. Al
llegar a la posición P9, el activador 45 hace volver la me
sa 43 a su posición inicial o de partida, y el instrumento
se detiene y queda fuera de acción automáticamente.

La presente solicitud, que corresponde a la pre
15 sentada en Estados Unidos de América, el 21 de Enero de
1.974, bajo el número 435.001, se acoge a los beneficios
del artículo 51 del vigente Estatuto sobre Propiedad Indus
trial.

20

REIVINDICACIONES

25

Los puntos de invención propia y nueva que se pre

sentan para que sean objeto de esta solicitud de Patente de Invención en España, por VEINTE años, son los que se recogen en las reivindicaciones siguientes:

5 1ª.- Un sistema de ensayos para la de-
terminación de constituyentes químicos en un fluido, que
comprende un miembro portador, al menos un reactivo de
ensayo en dicho miembro portador, que puede ser hecho reac-
cionan con un constituyente específico en un fluido, me-
10 dios de codificación en dicho miembro portador a una dis-
tancia predeterminada de dicho al menos un reactivo de en-
sayo, medios detectores de código para detectar la distan-
cia predeterminada entre dichos medios de codificación y
dicho al menos un reactivo de ensayo, medios detectores
de reacción, sensibles a una reacción de dicho por lo me-
15 nos un reactivo de ensayo para proporcionar una señal de
salida, y medios de lectura, controlados por dichos me-
dios detectores de código y sensibles a la señal de sali-
da procedente de dichos medios detectores de reacción.

20 2ª.- Un sistema según la reivindicación
1ª, en el que dicho miembro portador es transparente, di-
cho al menos un reactivo de ensayo está incorporado en
un papel absorbente que está unido a dicho miembro por-
tador, y dichos medios de codificación están constitui-
dos por un área opaca.

25 3ª.- Un sistema según la reivindicación

1ª, en el que dichos medios de lectura pueden ser cali-
brados y en el que dichos medios detectores de reacción
responden a dichos medios de codificación para proporcio-
nar una señal de salida calibrada a dichos medios de lec-
tura, para calibración de estos últimos.

5

4ª.- Un dispositivo de ensayos para la
determinación de un constituyente químico en un fluido y
que está destinado a emplearse con un instrumento sensi-
ble a medios de codificación en el dispositivo, compren-
diendo dicho dispositivo un miembro portador, al menos
un reactivo de ensayo en dicho miembro portador, pudien-
do hacerse reaccionar dicho reactivo de ensayo con un
constituyente específico, en un fluido, y medios de codi-
ficación en dicho portador, en relación espaciada prede-
terminada con respecto a dicho reactivo de ensayo para in-
dicar a un instrumento, mediante lta l relación espaciada,
el reactivo de ensayo particular existente en dicho miem-
bro portador.

10

15

20

5ª.- Un dispositivo según la reivindi-
cación 4ª, en el que dicho miembro portador es transpa-
rente y dichos medios de codificación están constituidos
por un área opaca.

25

6ª.- Un instrumento de ensayos para
leer uno cualquiera seleccionado de una pluralidad de dis-
positivos de ensayo, cada uno de los cuales comprende un

miembro portador en forma de tira al que están fijados
medios de codificación y uno o más reactivos de ensayo
a intervalos espaciados, predeterminados, comprendien-
do dicho instrumento medios de mesa móvil destinados a
5) recibir un dispositivo de ensayo a leer, medios detecto-
res de reacción junto a dichos medios de mesa y sensibles
a reacciones de los reactivos de un dispositivo de ensa-
yo existente sobre dichos medios de mesa, con constitu-
yentes que han de detectarse en un fluido, medios detec-
10 tores de código, junto a dichos medios de mesa, para de-
tectar dichos intervalos espaciados predeterminados en un
dispositivo de ensayo en dichos medios de mesa, para iden-
tificar dicho dispositivo de ensayo, y medios de lectura
sinsibles a dichos medios detectores de reacción y a di-
15 chos medios detectores de código para proporcionar una
indicación de reacción de reactivos de ensayo con consti-
tuyentes particulares en un fluido cuando un dispositivo
de ensayo es transportado por dichos medios de mesa, más
allá de dichos medios detectores de código y dichos me-
20 dios detectores de reacción.

7a.- Un instrumento de ensayos para leer
dispositivos de ensayo, ccada uno de los cuales compren-
de un miembro portador transparente al que están fijados,
a intervalos espaciados, medios de codificación en forma
25 de un bloque opaco y uno o más reactivos de ensayo, que

comprende un miembro de mesa transparente, móvil, destinado a recibir un dispositivo de ensayo a ser leído, una fuente luminosa en un lado de dicho miembro de mesa para detectar un rayo de luz que pase a través de dicha mesa, un elemento fotosensible en el lado de dicho miembro de mesa transparente opuesto a dicha fuente de luz, cuyo elemento está situado para recibir dicho rayo de luz y proporciona una señal de salida en respuesta a él, siendo interrumpido dicho rayo luminoso por el bloque opaco y los reactivos de ensayo, respectivamente, existentes en un dispositivo de ensayo montado en dicho miembro de mesa, y medios de función conectados a dicho elemento fotosensible y operable para identificar un dispositivo de ensayo particular en el miembro de mesa que responda a señales de salida recibidas de dicho elemento fotosensible, cuando dicho dispositivo de ensayo es movido a través de dicho rayo luminoso en dicho miembro de mesa.

8ª.- Un sistema de ensayos semiautomático para la determinación de constituyentes químicos en un fluido, que comprende un miembro portador, una pluralidad de reactivos de ensayo en dicho miembro portador en relación predeterminada, pudiendo hacerse reaccionar cada uno de dichos reactivos de ensayo con un constituyente específico en un fluido y medios de codificación en dicho miembro portador para uso en la identificación de los reactivos

de ensayo situados en dicho miembro portador, medios de-
tectores de código para percibir dichos medios de codifi-
cación, medios detectores de reacción operables en respues-
ta a reacciones de dichos reactivos de ensayo, respecti-
vamente, para proporcionar señales de salida, y medios de
lectura controlados por dichos medios detectores de código
y sensibles a señales de salida procedentes de dichos
medios detectores de reacción.

9ª.- Un sistema según la reivindicación 8ª,
en el que el miembro portador comprende una tira de pelí-
cula de plástico transparente, dichos reactivos de ensayo
están incorporados en matrices de papel absorbente que es-
tán unidas a dicho miembro portador y dichos medios de co-
dificación están constituidos por un área opaca, situada
en dicho portador a una distancia predeterminada de un
reactivo de ensayo.

10ª.- Un sistema según la reivindicación
8ª, en el que dichos medios detectores de reacción respon-
den inicialmente a dichos medios de codificación para pro-
porcionar una señal de salida a dichos medios de lectura,
para calibración de estos últimos.

11ª.- Un sistema de ensayos semiautomático
para la determinación de constituyente químicos en un flui-
do, que comprende un dispositivo de ensayo que incluye
una tira de película de plástico transparente, una plura-

lidad de reactivos de ensayo en dicha tira en relación espaciada, predeterminada, pudiendo hacerse reaccionar cada uno de dichos reactivos de ensayo con un constituyente específico en un fluido, y un área opaca en dicha tira, en un lugar predeterminado con respecto a los reactivos de ensayo; medios de mesa transparente, movibles, adaptables para recibir dicho dispositivo de ensayo; una fuente luminosa para dirigir un rayo de luz hacia dichos medios de mesa, dando lugar el movimiento de dichos medios de mesa, con dicho dispositivo de ensayo sobre ellos, a que dicha área opaca y dichos reactivos de ensayo sean desplazados a través de posiciones en las que interrumpen sucesivamente, dicho rayo de luz; medios detectores de código sensibles a la luz, situados para recibir dicho rayo luminoso cuando no es interrumpido; medios detectores de reacción operables en respuesta a reacciones de dichos reactivos de ensayo, cuando dichos reactivos de ensayo se encuentran, respectivamente, en relación de interrupción con dicho rayo luminoso, para proporcionar señales de salida; medios de función conectados a dichos medios detectores de código y operativos para interpretar las posiciones relativas del área opaca y los reactivos de ensayo; y medios de lectura cooperables con dichos medios de función y que responden a la señal de salida procedente de dichos medios detectores de reacción.

25 12ª.- Un dispositivo de ensayos para la de

terminación de constituyente químicos en un fluido y que
está destinado a utilizarse con un instrumento sensible
a medios de codificación en el dispositivo de ensayo, com
prendiendo dicho dispositivo de ensayo un miembro porta-
5 dor, una pluralidad de reactivos de ensayo en el miembro
portador, en relación predeterminada, pudiendo reaccionar
cada uno de dichos reactivos de ensayo con un constituyen
te específico en un fluido, y medios de codificación en
dicho miembro portador para indicar a un instrumento los
10 reactivos de ensayo particulares que se encuentran en di-
cho miembro portador.

13ª.- Un dispositivo según la reivindica-
ción 12ª, en el que el miembro portador comprende una ti-
ra de película de plástico transparente, dichos reactivos
15 de ensayo están incorporados en matrices de papel absor-
bente que están unidas a dicho miembro portador y dichos
medios de codificación están en una posición de área opa-
ca en dicho miembro portador, en una posición predetermi-
nada con respecto a dichos reactivos de ensayo.

20 14ª.- Un dispositivo según la reivindica-
ción 12ª, destinado a utilizarse con un instrumento cali-
brable, indicando los medios de codificación de dicho dis-
positivo de ensayo al instrumento la magnitud de ajuste
de calibración necesaria en él cuando dicho dispositivo
25 de ensayo se utiliza con dicho instrumento.

15^a.- Un instrumento de ensayos para leer
cualquiera seleccionado de una pluralidad de dispositivos
de ensayo, cada uno de los cuales comprende un miembro por
5 tador, una pluralidad de reactivos de ensayo en dicho miem
bro portador, pudiendo reaccionar cada uno de dichos reac
tivos de ensayo con un constituyente específico en un fluí
do, y medios de codificación en dicho miembro portador es
pecífico para el dispositivo de ensayo respectivo; compren
10 diendo dicho instrumento medios detectores de código para
detectar los medios de codificación de un dispositivo de
ensayo presentado a ellos, medios detectores de reacción
operables en respuesta a reacciones de dichos reactivos
de ensayo existentes en tal dispositivo de ensayo para dar
15 señales de salida, y medios de lectura, controlados por
dichos medios detectores de código, y que responden a la
señal de salida de dichos medios detectores de reacción.

16^a.- UN SISTEMA DE ENSAYOS PARA LA DETER-
MINACION DE CONSTITUYENTES QUIMICOS EN UN FLUIDO.

20 Tal y como se ha descrito en la Memoria
que antecede, representado en los dibujos que se acompa
ñan y para los fines que se han especificado.

25

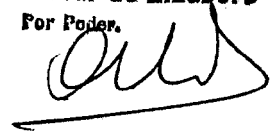
Esta Memoria consta de cincuenta y cinco
hojas escritas a máquina por una sola cara.

5

Madrid,
P.A.

14 JUN. 1975

Oscar de Elzaburu
Por Poder.



3-6-75

ecv.

- 55 -

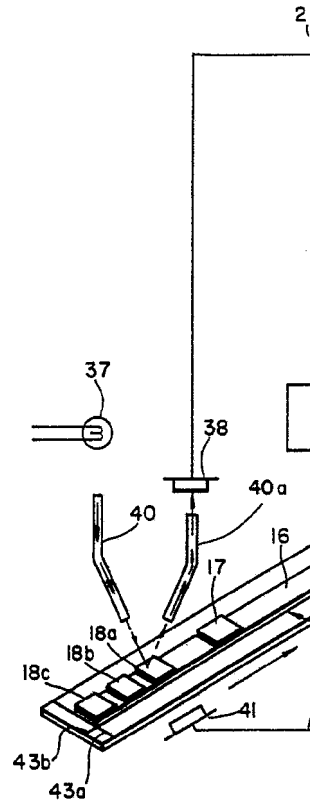
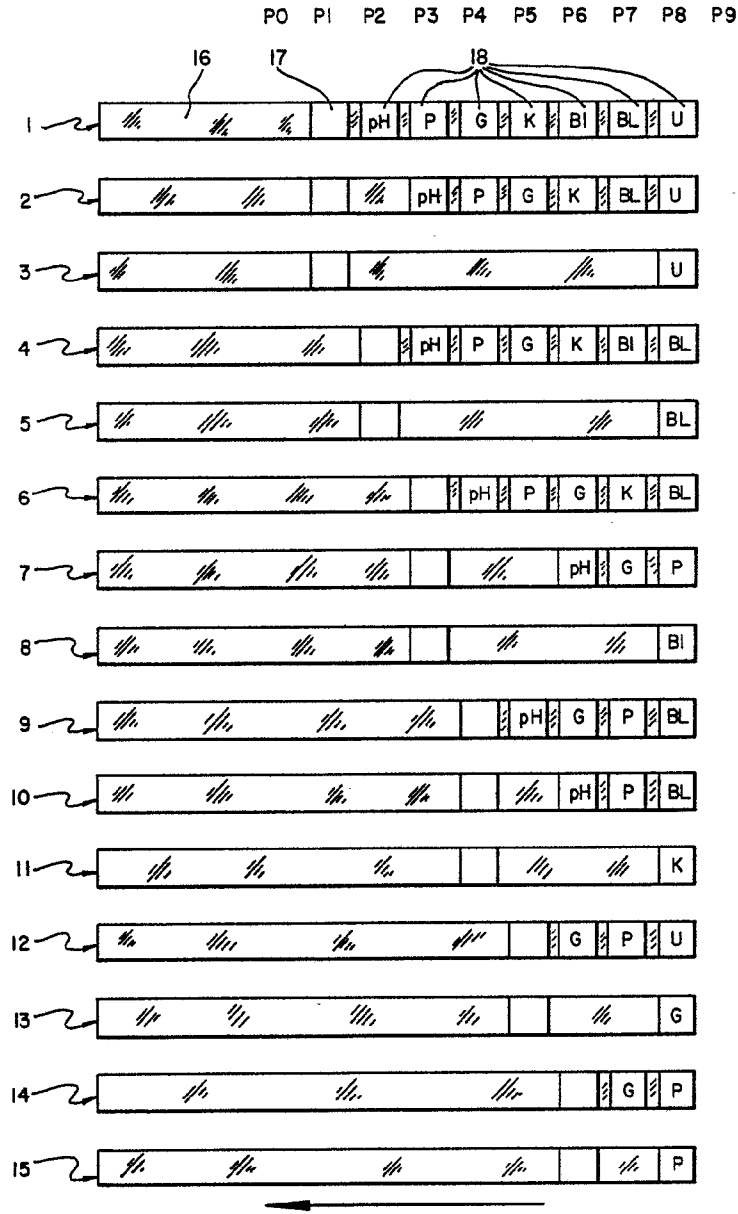


FIG. I

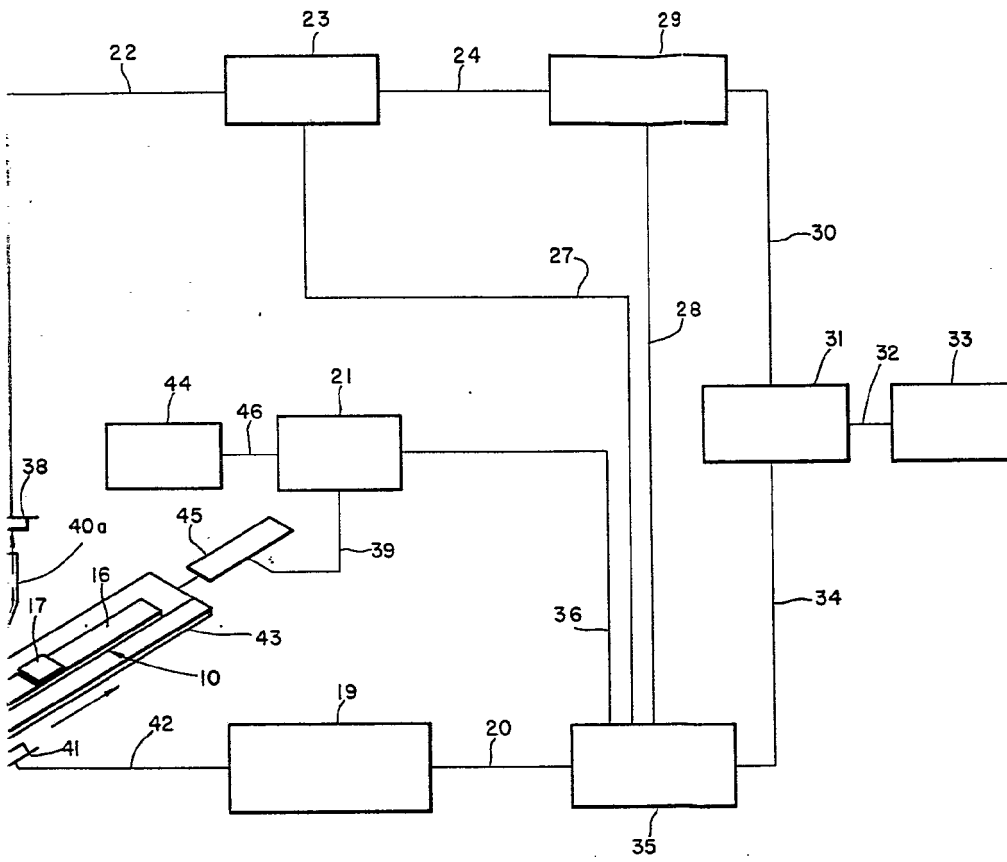


FIG. 2

Oscar de Giza
 For Patent

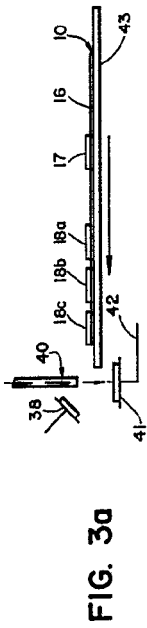


FIG. 3a

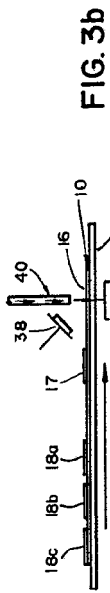


FIG. 3b

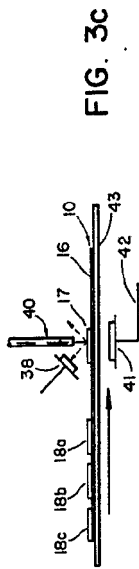


FIG. 3c

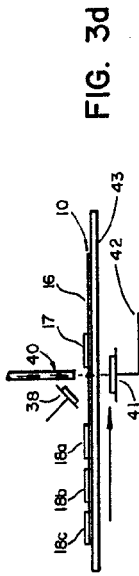


FIG. 3d

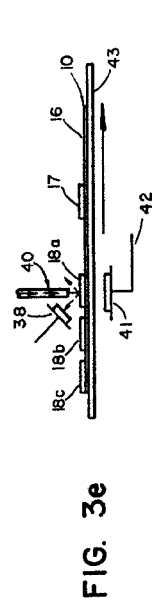


FIG. 3e

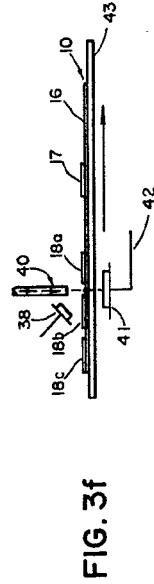


FIG. 3f

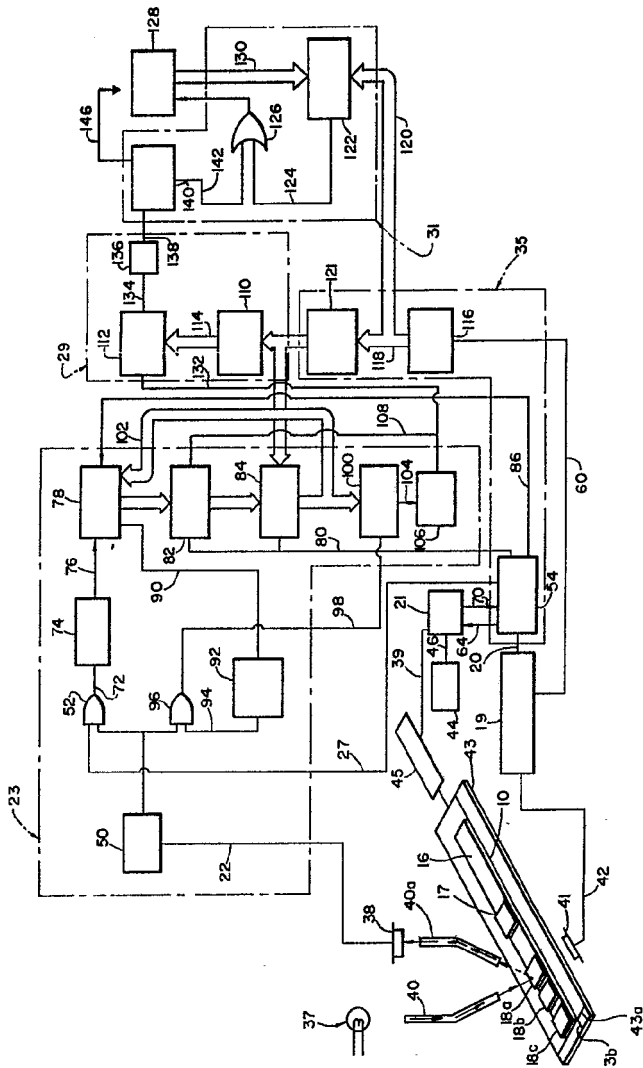


FIG. 4

4/17/72

FIG. 3a

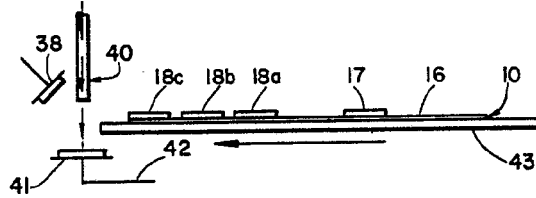


FIG. 3b

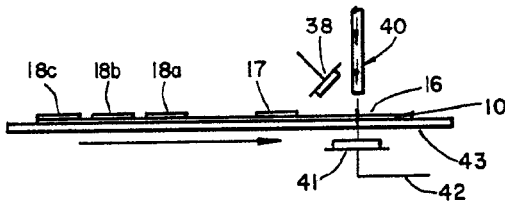


FIG. 3c

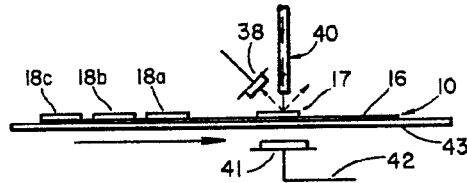


FIG. 3d

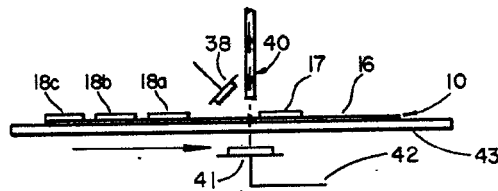


FIG. 3e

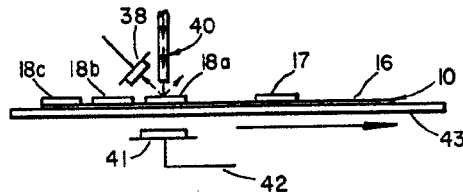
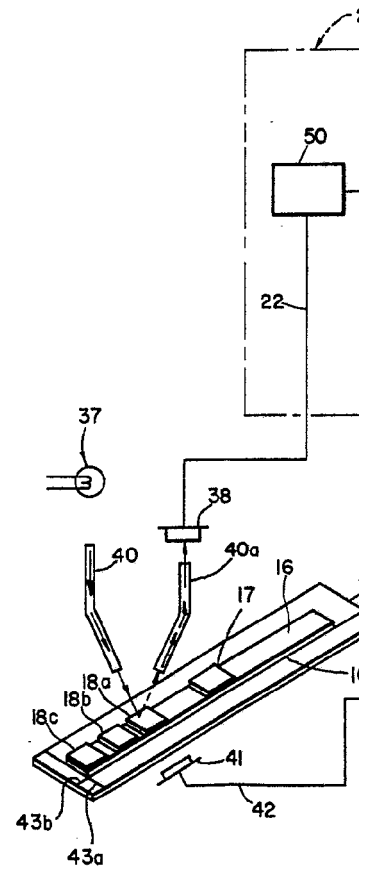
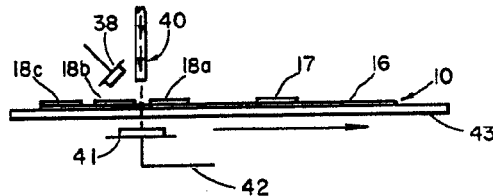


FIG. 3f



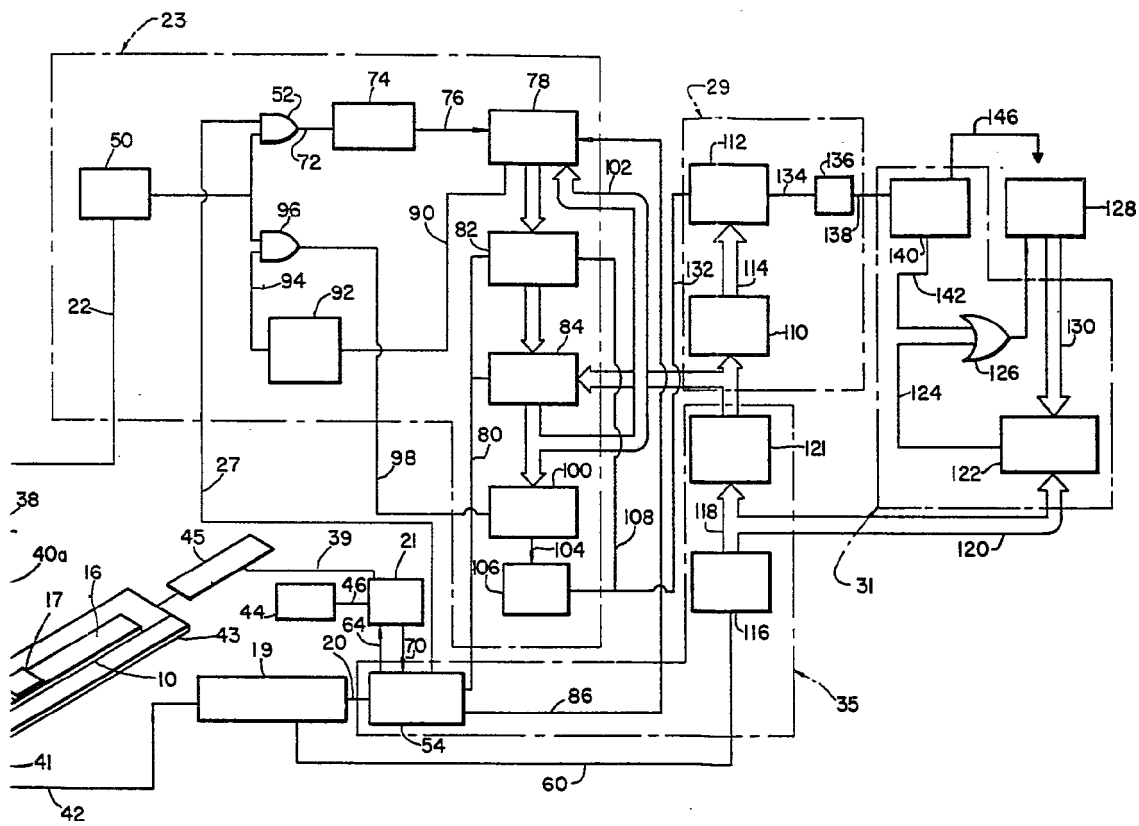


FIG. 4

Office Elizaburu

[Handwritten signature]