



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



① Número de publicación: **2 146 531**

② Número de solicitud: 009800042

⑤ Int. Cl.⁷: A61B 5/00

A61B 10/00

⑫

SOLICITUD DE PATENTE

A1

② Fecha de presentación: **13.01.1998**

④ Fecha de publicación de la solicitud: **01.08.2000**

④ Fecha de publicación del folleto de la solicitud:
01.08.2000

⑦ Solicitante/s: **UNIVERSIDAD DE GRANADA**
C/ Santa Lucía, 2, 2º planta
18071 Granada, ES

⑦ Inventor/es: **Lorente Acosta, José Antonio;**
Lorente Acosta, Miguel y
Lorente Acosta, Manuel Javier

⑦ Agente: **No consta**

⑤ Título: **Kit de recogida de muestras para identificación genética del recién nacido y del neonato.**

⑤ Resumen:

Kit de recogida de muestras para identificación genética del recién nacido y del neonato.

Kit de recogida de muestras para identificación genética del recién nacido compuesto de un sobre grande, un sobre pequeño y una hoja de papel-cartón. Estos tres elementos poseen una numeración común y apartados para filiación. En la parte media e inferior de la hoja están adheridos cuatro soportes con papel absorbente especial para gotas de sangre o saliva (madre e hijo), dos de los cuales se pueden dar a familiares. Estos soportes están protegidos por una hoja que los cubre y que posee un sistema autoadhesivo a todo su alrededor, aislando papeles especiales y muestras biológicas de la contaminación.

El sobre grande puede contener la hoja de papel-cartón y posee un mecanismo de autocierre que impide cualquier manipulación. El sobre pequeño tiene autocierre y se usa para guardar los dos soportes que se pueden entregar a la familia.

Existe una versión con dos soportes y sin sobre pequeño.

ES 2 146 531 A1

DESCRIPCION

Kit de recogida de muestras para identificación genética del recién nacido y del neonato.

Estado de la técnica

la identificación genética de las personas en relación a sus progenitores alcanza su máxima fiabilidad con el análisis de ciertos fragmentos del ácido desoxirribonucleico (ADN). Para la identificación de los recién nacidos, la mayoría de los hospitales de todo el mundo utilizan otras técnicas más clásicas (huellas plantares o dactilares, fotografías, brazaletes) que pueden ser abandonadas progresivamente, por lo que en este contexto surge la necesidad de desarrollar soportes que permitan una toma fácil, un almacenamiento adecuado de muestras de sangre, garantizando la posibilidad de un análisis posterior de ADN exitoso. Esto se consigue con soportes para muestras biológicas (sangre o saliva) adecuadamente diseñados para minimizar los errores en la toma de muestras y para disminuir al máximo la manipulación y la contaminación biológica o química de las muestras.

Estado de la técnica anterior a la fecha de prioridad: introducción

Según nuestras referencias, no existen conjuntos o kits similares al propuesto en la presente solicitud de patente. Existen protocolos de recogida de muestras biológicas aplicables a otros campos de la investigación, básicamente a la criminalística, pero ninguno diseñado para ser usado en la identificación materno-infantil y posteriormente mantenido en la historia clínica de la madre y, si ello se decide, entregarlo también a la familia.

Pese a los problemas prácticos que plantea [Thompson JE, Clark DA, Salisbury B, Cahill J. Footprinting the newborn: not cost effective. *Journal of Pediatrics* 1981; 99: 797-798] y a las múltiples críticas suscitadas, algunas de las cuáles concluyen en la necesidad de proceder a la identificación por medio del análisis genético [Butz AM, Oski FA, Repke J, Rosenstein BJ. Newborn identification. Compliance with AAP guidelines for perinatal care. *Clinical Pediatrics* 1993; 32:111-113], en España y Europa no se han llevado a cabo procedimientos de este tipo que sean conocidos según las fuentes bibliográficas de consulta habitualmente utilizadas en la investigación científica.

Estado de la técnica

Como hemos mencionado, no conocemos ningún método descrito sobre cómo recoger las muestras en el momento del nacimiento o del ingreso de un neonato en un centro hospitalario. Tampoco hay descripciones de kits o productos que garanticen una mínima manipulación y un almacenamiento adecuado.

Por su parte, el avance de las técnicas de identificación humana por medio del ADN permite afrontar con rapidez y seguridad la extracción del material genético desde muestras biológicas como la sangre [Rodríguez-Alarcón J, Martínez de Pancorbo M, Santillana L, Castro A, Melchor JC, Linares A, Fernández-Llóbreg L, Aranguren G. La "huella ADN" en lugar de la "huella plantar" en la identificación neonatal. *Medicina Clínica* (Barcelona) 1996; 107: 121-123]. Condición necesaria

es que sea conocida con certeza la persona o personas de las que proceden las muestras de sangre a analizar, en nuestro caso madre e hijo [Lorente JA, Lorente MJ. En busca de la huella perdida (*Editorial*). *Medicina Clínica* (Barcelona) 1996; 107:133-134].

Breve descripción de la invención

Se trata de una hoja de recogida de muestras de papel de tamaño aproximado de 21 x 29.6 cm (equivalente al DINA4), de tipo satinado y semi-rígido (tipo papel-cartón o papel acartonado), en la cual hay una serie de apartados impresos para recoger los datos de identificación del centro sanitario, de la madre y del personal sanitario que atiende el parto o el ingreso del neonato.

En la parte media e inferior de la hoja hay adheridos 2 ó 4 soportes con papel absorbente especial para almacenar muestras biológicas de sangre y saliva por largo tiempo. En cada soporte se podrán depositar hasta 2 gotas de sangre de la madre y otras 2 del recién nacido, en las zonas de depósito de muestras existentes al efecto. Estos soportes están pegados a la hoja y están protegidos cada uno de ellos por una cubierta en forma de solapa independiente de papel satinado que los cubre totalmente; la solapa posee un sistema autoadhesivo a todo su alrededor que garantiza el aislamiento de la sangre de agentes externos y de su manipulación una vez que se ha depositado.

Descripción detallada

1. Partos y cesáreas

Se tomará de 0.2 a 1 mililitro de *sangre de la madre* en el momento del parto. La sangre puede ser cogida de cualquiera de las múltiples heridas que sangran o del aparato de infusión intravenosa que se coloca habitualmente a la parturienta, independientemente de que el parto sea por vía natural o por cesárea. La sangre se recogerá con una jeringa estéril de un sólo uso, abierta con este fin y deberá ser manipulada por personal sanitario cualificado que porte guantes quirúrgicos. Una vez obtenida la sangre será depositada inmediatamente sobre las zonas adecuadas de papel absorbente de los soportes, que están debidamente identificados con el nombre de "Madre" e incluso enmarcados con un color diferente a los del recién nacido. Tras depositarlos, los soportes serán cubiertos con su tapa o solapa a la que se le despegue el papel protector del autoadhesivo, de modo que cualquier intento de manipulación posterior sea evidente.

Sangre del hijo-a

Una vez haya nacido el niño y se haya cortado el cordón umbilical, del extremo que tras el corte queda unido a la placenta se tomará en idénticas condiciones a las de la madre (jeringa estéril de un sólo uso abierta con este fin, guantes de un sólo uso, personal sanitario experto), siendo depositada en soportes similares que estarán al lado de los de la madre, debidamente identificados con el nombre de "Recién Nacido" e incluso enmarcados con un color diferente a los de la madre. La independencia de los soportes y su cierre por todos los laterales garantiza que no se mezcle sangre de la madre con la del hijo.

Todas estas operaciones se llevarán a cabo en el paritorio, y tras depositar la sangre en los soportes de papel y tras haberlos cerrado pegán-

dolos adecuadamente, firmarán el documento el médico responsable que atiende el parto, la matrona o personal auxiliar equivalente y algún familiar que haya atendido el parto y que haya presenciado las operaciones descritas, dando con fe con su firma de la procedencia de las sangres.

2. Ingresos de neonatos en centros sanitarios

En el momento en que el equipo médico decida el ingreso (el niño pasa a estar encamado en el centro sanitario) de un neonato en el hospital, si se prevé que pueden plantearse dudas sobre la identidad futura del mismo, personal sanitario cualificado (enfermeras y/o médicos) procederán a tomar, en presencia de testigos de la familia o en todo caso ajenos al hospital, dos muestras de sangre del niño obtenida por punción en el talón u otra parte anatómica, que serán depositadas en los soportes adecuados al efecto, ya descritos. Si se desea se pueden tomar muestras de saliva tomadas con un hisopo de la boca. Al lado de la muestras del niño se depositarán muestras de sangre o saliva de alguno de los progenitores (madre o padre), o en su defecto de algún familiar que comparta ADN nuclear o mitocondrial o, en todo caso, de la persona que posea la patria potestad o que efectúe el ingreso del niño en el centro sanitario.

Breve descripción del contenido de los dibujos

Figura 1: muestra una hoja de recogida de muestras tal y como se observaría al sacarla del sobre donde va contenida conformando el conjunto del kit. Posee una numeración única o un código de barras en la parte superior y en la parte inferior, debajo de la línea perforada existente para facilitar un corte manual. Se observan cuatro soportes de papel absorbente claramente marcados con la palabra "MADRE" en dos de ellos y "RECIEN NACIDO" en otros dos. Los soportes aparecen tapados por una cubierta protectora de papel.

Figura 2: muestra una hoja de recogida de muestras en la que uno de los soportes de papel (el superior derecho) se encuentra desprotegido al haberse levantado la cubierta protectora de papel (fijada en uno de los laterales, en este caso el superior). En esta posición se observan las dos zonas de depósito de muestras biológicas existentes en cada soporte y la zona que posee una sustancia autoadhesiva debidamente protegida con papel protector, que al quitarlo tras depositar la muestra garantizará el aislamiento de la misma.

En relación a la Figura 1 se han omitido algunos detalles y texto contenidos en la misma.

Figura 3: es similar a la Figura 1 excepto que no existen las dos zonas de depósito en la zona inferior que se corta para entregar a la familia, y se usará en centros sanitarios que decidan no dar muestras biológicas a las familias.

Exposición detallada de al menos un modo de realizarla

1. Nacimiento de un niño

Cuando la madre ingrese en el paritorio, quirófano o lugar adecuado designado a efectos del nacimiento, el personal encargado de la asistencia al parto debe de tomar un kit completo para identificación genética del recién nacido por cada uno de los hijos que se prevean van a nacer. A estos

efectos, se denomina kit completo al conjunto formado por un sobre grande que contiene en su interior la hoja de recogida de muestras y, según los casos, un sobre pequeño para entregar a la familia las muestras biológicas depositadas en la parte inferior de la hoja de recogida de muestras (debajo de la línea perforada de corte). El kit completo puede ir contenido en una bolsa de plástico fino transparente e incoloro, herméticamente cerrada, que garantice la ausencia de contaminación y manipulación.

Modus operandi

Durante el parto o inmediatamente antes del mismo, uno de los miembros sanitarios del equipo de asistencia debe dejar preparado el kit para identificación genética, por lo que procederá romper la bolsa de plástico protectora (si existe), a sacar la hoja de recogida de muestras del sobre grande y a cumplimentar los datos de identificación que se requirieren, tanto en la mencionada hoja como en el sobre grande y en el pequeño (si lo hubiere). No se firmará en ninguno de los apartados existentes hasta que se haya completado la toma de todas las muestras satisfactoriamente. Se deberá comprobar en este momento que la numeración existente en los tres soportes mencionados (hoja y 2 sobres) es idéntica.

Cuando clínicamente sea más adecuado durante el proceso del nacimiento, ya sea este por cualquier medio natural o por intervención quirúrgica, uno de los miembros sanitarios del equipo de asistencia al parto debe de ponerse unos guantes estériles, coger una jeringa estéril y abrir la bolsa donde va introducida; se acercará a alguna de las heridas de la madre o al aparato de infusión intravenosos y tomará, aspirando con la jeringa, una cantidad de sangre que esté entre 0.2 y 1 mililitro; inmediatamente se dirigirá a la hoja de toma de muestras y levantará (doblándolo por su base y traccionando del extremo contrario a la base) el soporte que protege de toda contaminación al papel absorbente especial, en el lugar que está indicado como MADRE y enmarcado por un color diferente al soporte o soportes del recién nacido. Depositará entonces una gota de sangre en el centro de cada uno de los dos lugares destinados al efecto. Si existen dos soportes marcados como MADRE, repetirá en este momento la operación anterior. Tras el depósito de la sangre se cubrirá el soporte con el papel protector, para lo que se procederá a quitar la capa de protección de la cinta autoadhesiva y doblarlo de tal modo que tape o cubra completamente el lugar donde están las gotas de sangre.

Inmediatamente, usando guantes y jeringa estéril nuevos y diferentes, procederá a tomar muestras de sangre del recién nacido de modo idéntico, con la salvedad de que la sangre del hijo será tomada del extremo placentario del cordón umbilical, antes del alumbramiento (expulsión de la placenta) o después del mismo, si se produce rápidamente o si se extrae quirúrgicamente. Como antes, se dirigirá rápidamente a los soportes de papel restante destinados a recibir las muestras de sangre marcados con el nombre RECIEN NACIDO y enmarcados por un color diferente a los soportes de la madre, depositará la sangre cuidadosamente en el centro de los mis-

mos. Igual que con la sangre de la madre, tras el depósito de la sangre del recién nacido se cubrirá el soporte con el papel protector, para lo que se procederá a quitar la capa de protección de la cinta autoadhesiva y doblado de tal modo que tape o cubra completamente el lugar donde están las gotas de sangre. Toda vez se realice esta operación, firmarán, para dar fe de las operaciones realizadas, el médico y la matrona responsables del parto y la madre (caso de ser posible) o un familiar o testigo presente de la familia.

Inmediatamente después se procede a introducir la hoja de recogida de muestras en el sobre, que se habrá de cerrar por medio del mecanismo de cierre autoadhesivo que garantice la inviolabilidad del contenido. Una vez cerrado y con todos los datos comprobados, volverán a firmar las personas que firmaron en la hoja de recogida de muestras, y el sobre se guardará donde la Dirección del centro sanitario estime oportuno (historia clínica de la madre, del recién nacido, archivo especial), debiéndose hacer constar que no se requieren condiciones de almacenamiento especiales.

La hoja de recogida de muestras prevé la posibilidad de que a la familia se le quiera dar (por parte del centro) una gota de sangre del recién nacido y de la madre, por lo que en algunos modelos, en la parte inferior de la hoja de recogida de muestras, se incluyen los soportes de almacenamiento de muestras de la sangre de la madre y del recién nacido por duplicado, sólo separados por una línea perforada para facilitar su corte. En estos casos, tras proceder como se ha descrito y antes de introducir la hoja de toma de muestras en el sobre que se quedará en el centro sanitario, se cortarían los soportes destinados a la familia y se introducirían en un sobre menor de tamaño aproximado de 22.5 x 11.5 centímetros (o similar que haga sus veces); tras cerrar el sobre autoadhesivo, se rellenarán los datos requeridos para la identificación y se entregará a la madre, sin que sean necesarias condiciones de conservación especiales. Este sobre que se entrega a la familia, así como los soportes que se introducen en el mismo, llevarán la misma numeración única que tienen los elementos (sobre y hoja de recogida de muestras) que se quedan en el centro sanitario.

De modo general, pueden firmar cuantas personas sean estimadas convenientes según los protocolos que se desarrollen en los diferentes centros.

El orden de recogida de las muestras es indiferente, pudiéndose recoger primero la de la madre y luego la del hijo (como se ha descrito en el ejemplo), o viceversa.

El lugar donde se encuentran colocados los soportes de recogida de muestras en la hoja no tiene significación alguna, pudiendo estar las de la madre a la izquierda (como en las figuras incluidas en esta solicitud) o a la derecha.

En caso de partos múltiples, se repetirá la operación tantas veces sea necesaria para cada uno de los hijos, tratándolos como si fueran partos independientes de una misma madre, por lo habrá que adecuar los sobre con el material al número de fetos que vaya a nacer.

2. Ingresos forzosos de neonatos por prescripción médica en instituciones sanitarias

Cuando la madre, un familiar o cualquier otra persona deban de dejar un niño de corta edad en un centro sanitario por consejo médico, si se prevee que se puedan plantear, por circunstancias diversas, problemas de identificación en el futuro, el personal encargado en la zona de admisión pediátrica, según las normas dictadas por la Dirección del Centro, debe de proceder a tomar muestras de sangre o saliva del niño o niña a ingresar y de la madre o persona que realice la entrega, a ser posible familiar biológico en línea ascendente.

Modus operandi

En el momento en que la madre u otra persona entregue al niño a los responsables del centro sanitario, antes de la separación del niño y en presencia de la familia o responsables del mismo, una persona miembro del equipo sanitario del hospital debe de ponerse unos guantes estériles y preparar un sobre idéntico a los utilizados en la identificación del recién nacido. Se saca la hoja de recogida de muestras del sobre y se depositan 2 gotas de sangre o saliva de la madre (o de la persona responsable de la entrega del niño) en cada uno de los soportes al efecto (que puede ser uno o dos, si el centro sanitario es de los que deciden dar muestras a los familiares). La sangre en este caso se toma por punción en un dedo (que puede depositarse directamente por contacto), y la saliva con un hisopo, jeringa o como la praxis y la experiencia aconsejen en cada caso. En el caso del niño se procede de modo similar, tomando sangre o saliva según la praxis clínica habitual. Inmediatamente se debe rellenar en la parte superior de la hoja de recogida de muestras con todos los datos que identifiquen a la madre (o persona que entrega al niño) y al menor, la hora y lugar de la entrega, el personal responsable y todos cuantos datos se deseen incluir al respecto siempre que no interfieran con los espacios necesarios para pegar las muestras de sangre que se tomen. Inmediatamente después se procede a introducir la hoja de recogida de muestras en el sobre, que se habrá de cerrar por medio de un mecanismo de cierre autoadhesivo que garantice la inviolabilidad del contenido. Una vez cerrado y con todos los datos comprobados, volverán a firmar las personas que firmaron en la hoja de recogida de muestras, y el sobre se guardará donde la Dirección del centro sanitario estime oportuno (historia clínica del recién nacido, archivo especial), debiéndose hacer constar que no requiere condiciones de almacenamiento especiales.

Igual que en el caso del nacimiento, la hoja de recogida de muestras prevé la posibilidad de que a la familia se le quiera dar (por parte del centro) una gota de sangre o saliva del neonato ingresado y de la madre (o responsable de la entrega), por lo que en algunos modelos, en la parte inferior de la hoja de recogida de muestras, se incluyen los soportes de almacenamiento de muestras de la sangre de la madre y del recién nacido por duplicado, sólo separados por una línea perforada para facilitar su corte. En estos casos, tras proceder como se

ha descrito y antes de introducir la hoja de toma de muestras en el sobre que se quedará en el centro sanitario, se cortarán los soportes destinados a la familia y se introducirán en un sobre menor de tamaño 22.4 x 11.6 centímetros (o similar que haga sus veces); tras cerrar el sobre autoadhesivo, se rellenarán los datos requeridos para la identificación y se entregará a la madre, sin que sean necesarias condiciones de conservación especiales.

Pueden firmar cuantas personas sean estimadas convenientes según los protocolos que se de-

sarrollen en los diferentes centros.

El orden de recogida de las muestras es indiferente, pudiéndose recoger primero la del hijo y luego la de la madre (como se ha descrito en el presente ejemplo) o viceversa, pero siempre poniendo el máximo cuidado en la identificación (MADRE - HIJO-A) de las muestras de saliva o sangre.

En caso de ingresos múltiples, se repetirá la operación tantas veces sea necesaria para cada uno de los niños.

5

10

15

20

25

30

35

40

45

50

55

60

65

REIVINDICACIONES

1. Kit de recogida de muestras biológicas para identificación genética del recién nacido y del neonato **caracterizado** por estar compuesto de una hoja de recogida de muestras que lleva adheridos dos o cuatro soportes perfectamente aislados para almacenamiento de muestras, espacio para datos de filiación e identificación del centro sanitario y de las personas implicadas, un sobre con datos de identificación y con autocierre donde se introduce la hoja anteriormente mencionada una vez cumplimentada y un segundo sobre con datos de identificación y con autocierre donde se introducen dos soportes con muestras biológicas (una de la madre y otra del hijo) para entregarlas a la familia, si así lo decide el centro sanitario.
2. Kit para de recogida de muestras biológicas para identificación genética del recién nacido y del neonato que, en base a la reivindicación primera, se **caracteriza** porque los soportes de almacenamiento de muestras están adheridos de modo irreversible a la hoja de recogida de muestras.
3. Kit para de recogida de muestras biológicas para identificación genética del recién nacido y del neonato que, en base a la reivindicación primera, se **caracteriza** porque los soportes de almacenamiento de muestras, una vez depositadas, quedan perfectamente protegidos y las muestras aisladas de cualquier contaminación química y genética o de intentos de manipulación gracias a una cubierta protectora de papel satinado que contiene cinta autoadhesiva por todos sus lados excepto por la base.
4. Kit para de recogida de muestras biológicas para identificación genética del recién nacido y

del neonato que, en base a la reivindicación primera, se **caracteriza** porque esta compuesto de una sola hoja que se introduce en un sobre, sin poseer piezas ni partes sueltas o aisladas que se hayan de manipular independientemente, y porque el sobre y la hoja de recogida llevan una numeración y/o código de barras única e idéntica.

5. Kit para de recogida de muestras biológicas para identificación genética del recién nacido y del neonato **caracterizado** porque los soportes de almacenamiento de muestras poseen zonas de papel absorbente especialmente diseñado para el archivo de muestras biológicas (sangre y/o saliva).

6. Kit para de recogida de muestras biológicas para identificación genética del recién nacido y del neonato **caracterizado** porque el conjunto del kit (sobre grande conteniendo hoja de recogida de muestras y sobre pequeño) puede ir introducido en una bolsa incolora y transparente de fino plástico, herméticamente cerrado para que se garantice la ausencia de contaminación en el proceso de distribución y almacenamiento previo al uso.

7. Procedimiento de recogida de muestras biológicas para identificación genética infantil **caracterizado** porque posibilita el estudio para el establecimiento de lazos de familiaridad con resultados estadísticamente concluyentes en base al estudio de regiones hipervariables del ácido desoxirribonucleico (ADN) nuclear y/o mitocondrial.

8. Kit para de recogida de muestras biológicas para identificación genética del recién nacido y del neonato que, en base a la reivindicación primera, se **caracteriza** porque se puede utilizar igualmente para tomar muestras en casos de ingresos hospitalarios de niños menores.

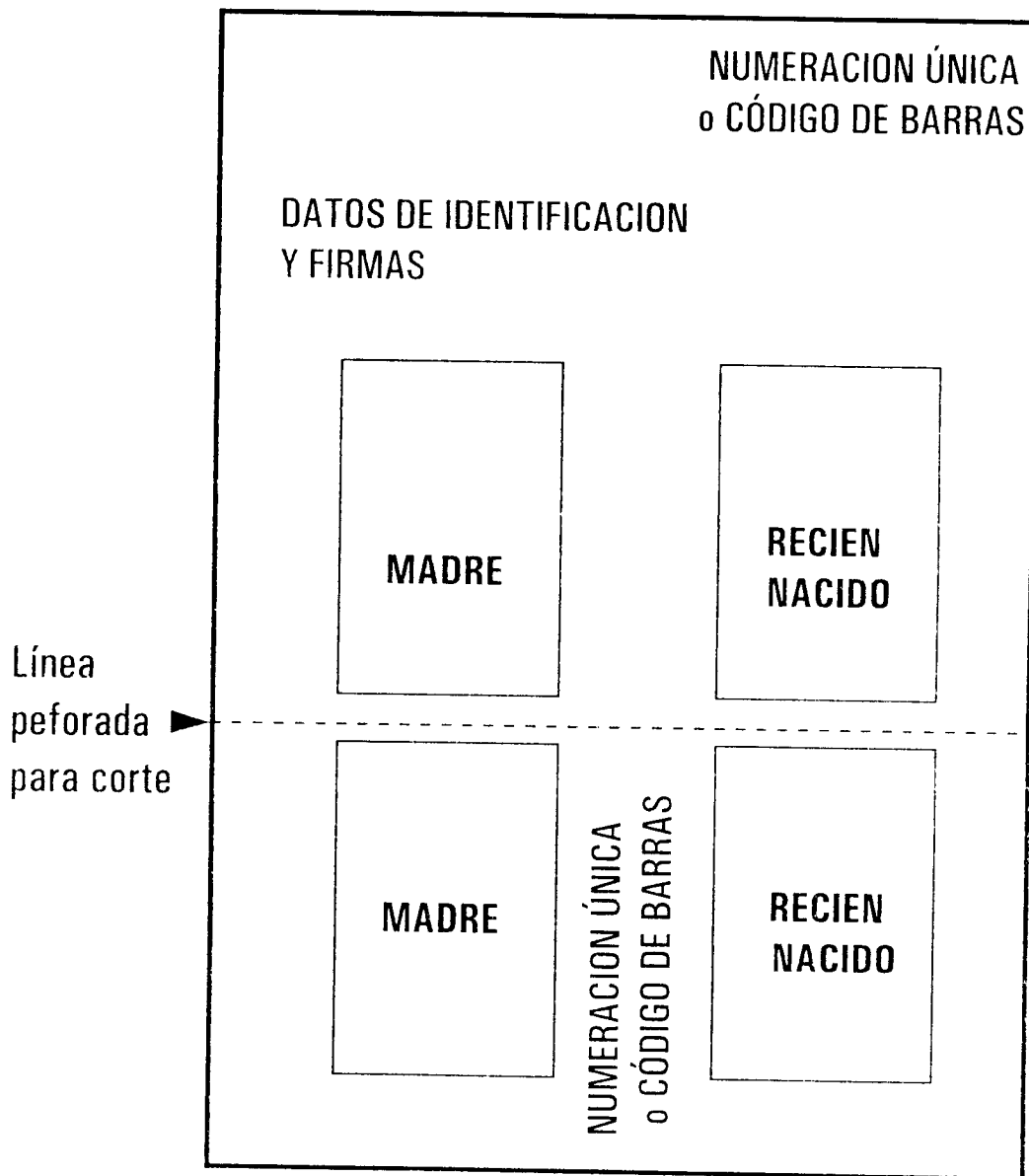


Figura 1

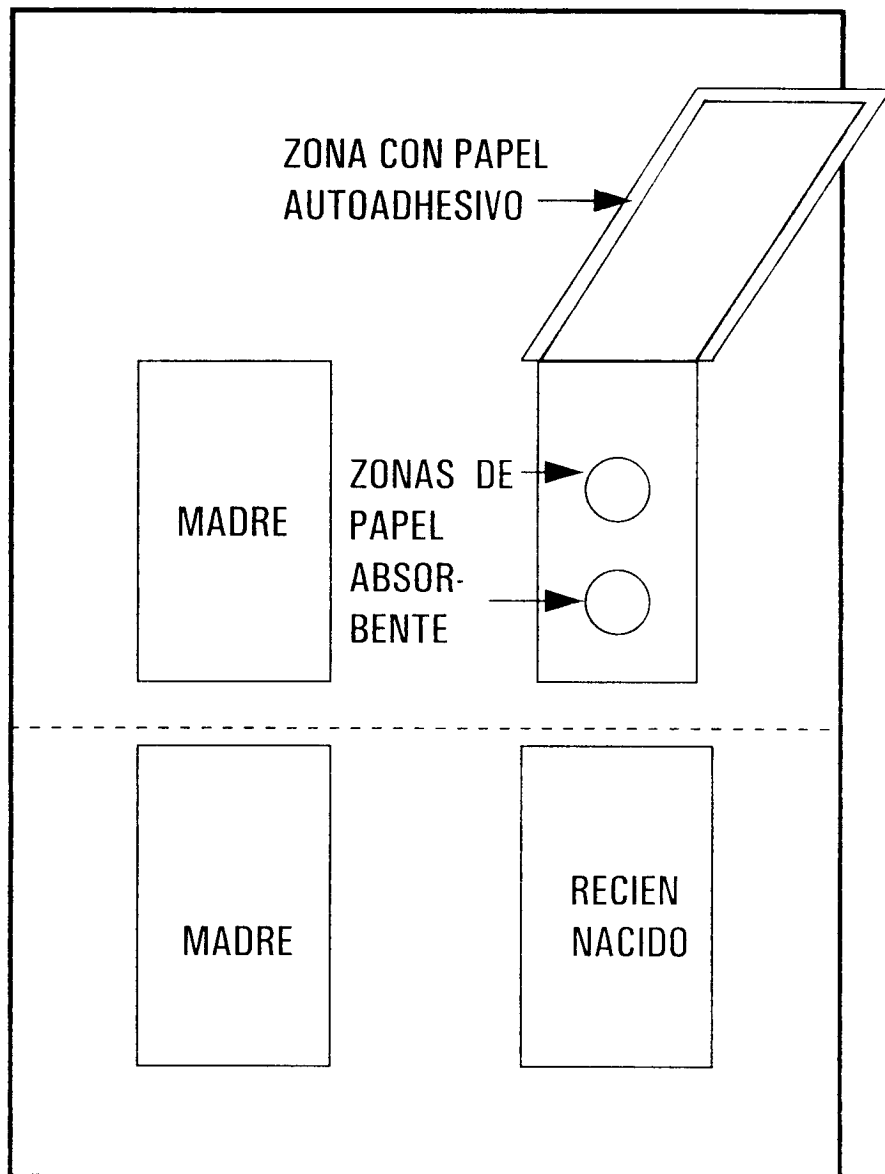


Figura 2

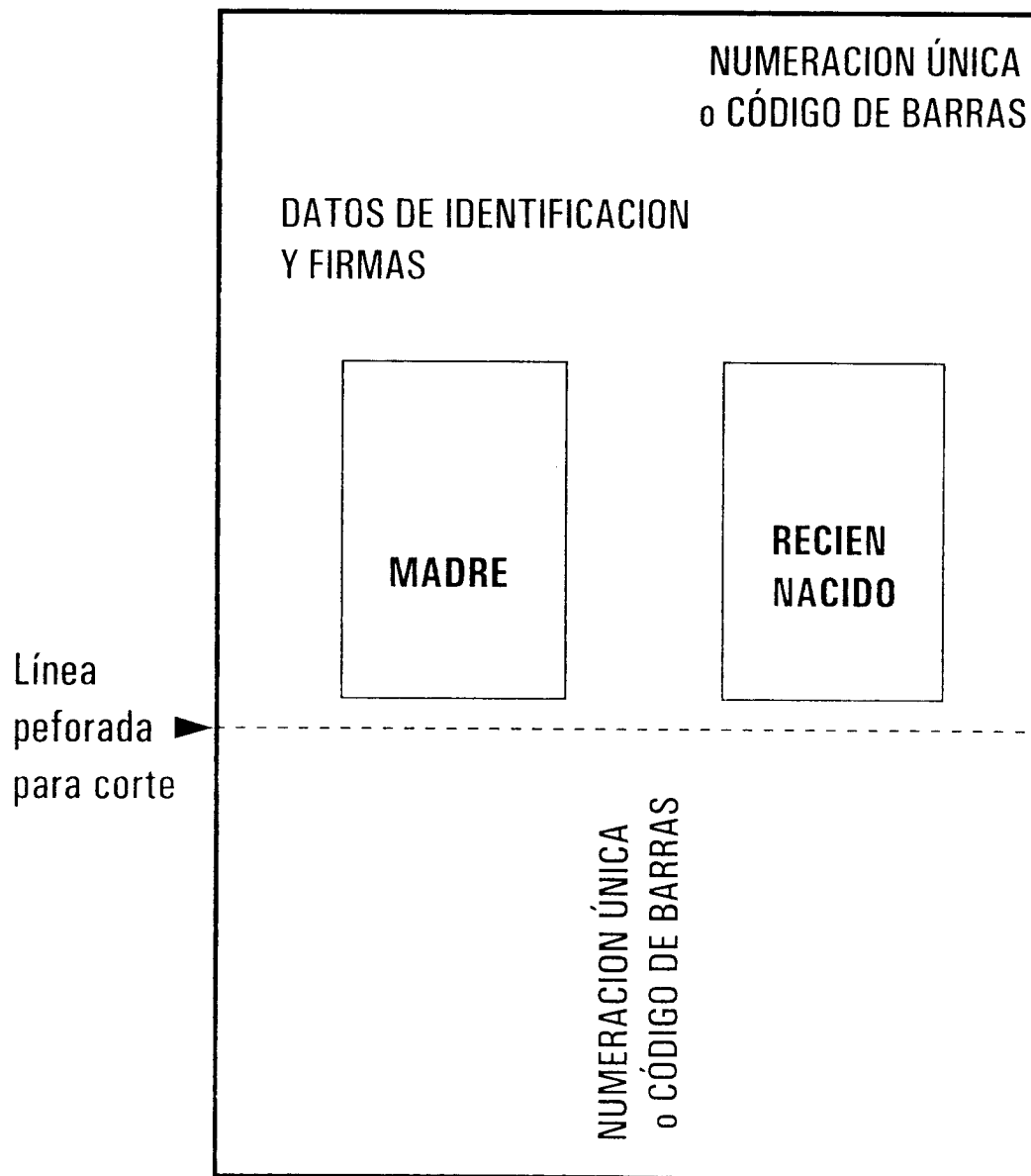


Figura 3



INFORME SOBRE EL ESTADO DE LA TECNICA

⑤ Int. Cl.⁷: G01N10/00, A61B5/00, 10/00, G01N33/48

DOCUMENTOS RELEVANTES

Categoría	Documentos citados	Reivindicaciones afectadas
A	GB 2081215 A (DECOFLEX LIMITED) 17.02.1982	
A	EP 0278677 A2 (SECRETARY OF STATE FOR SCOTLAND) 17.08.1988	
A	GB 2289260 A (FROMS UK PLC) 15.11.1995	
A	WO 9719754 A1 (BOEHRINGER MANNHEIM GMBH) 05.06.1997	

Categoría de los documentos citados

X: de particular relevancia

Y: de particular relevancia combinado con otro/s de la misma categoría

A: refleja el estado de la técnica

O: referido a divulgación no escrita

P: publicado entre la fecha de prioridad y la de presentación de la solicitud

E: documento anterior, pero publicado después de la fecha de presentación de la solicitud

El presente informe ha sido realizado

para todas las reivindicaciones

para las reivindicaciones n.º:

Fecha de realización del informe
30.05.2000

Examinador
M. Ybarra Fernández

Página
1/1