

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 807 557**

51 Int. Cl.:

B01L 3/00 (2006.01)

B01J 20/281 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **13.04.2017 PCT/EP2017/059037**

87 Fecha y número de publicación internacional: **19.10.2017 WO17178636**

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **13.04.2017 E 17717714 (4)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **20.05.2020 EP 3442704**

54 Título: **Medición de un analito con un cartucho**

30 Prioridad:

14.04.2016 EP 16165415

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

23.02.2021

73 Titular/es:

F. HOFFMANN-LA ROCHE AG (100.0%)

Grenzacherstraße 124

4070 Basel, CH

72 Inventor/es:

BOEHM, CHRISTOPH;

BRUECKNER, THORSTEN y

LUTZ, SASCHA

74 Agente/Representante:

LINAGE GONZÁLEZ, Rafael

ES 2 807 557 T3

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

DESCRIPCIÓN

Medición de un analito con un cartucho

5 Campo de la invención

La invención se refiere a dispositivos de prueba analíticos para muestras biológicas, en particular al diseño y uso de cartuchos giratorios para realizar una medición de una muestra biológica.

10 **Antecedentes y técnica relacionada**

15 Son conocidos dos clases de sistemas de análisis en el campo de análisis médico: sistemas de análisis húmedo y sistemas de análisis químico seco. Los sistemas de análisis húmedo, que funcionan esencialmente usando "reactivos húmedos" (reactivos líquidos), realizan un análisis por medio de una serie de etapas requeridas, tales como, por ejemplo, proporcionar una muestra y un reactivo en un recipiente de reactivo, mezclar la muestra y el reactivo juntos en el recipiente de reactivo, y medir y analizar la mezcla para determinar una característica variable de medición para proporcionar un resultado analítico deseado (resultado del análisis). Dichas etapas a menudo se realizan usando instrumentos de análisis que funcionan en línea, técnicamente complejos y grandes, que permiten múltiples movimientos de elementos participantes. Esta clase de sistema de análisis se usa típicamente en grandes laboratorios medicoanalíticos.

20 Por otra parte, los sistemas de análisis químico seco funcionan usando "reactivos secos" que se integran típicamente en un elemento de prueba y se implementan como una "tira reactiva", por ejemplo. Cuando se usan estos sistemas de análisis químico seco, la muestra líquida disuelve los reactivos en el elemento de prueba, y la reacción de muestra y reactivo disuelto da como resultado un cambio de una variable de medición, que se puede medir en el elemento de prueba por sí mismo. Sobre todo, los sistemas de análisis ópticamente analizables (en particular, colorimétricos) son típicos en esta clase, en la que la variable de medición es un cambio de color u otra variable ópticamente medible. Los sistemas electroquímicos también son típicos de esta clase, en la que se puede medir una característica variable de medición eléctrica para el análisis, en particular una corriente eléctrica tras la aplicación de una tensión definida, en una zona de medición del elemento de prueba usando electrodos proporcionados en la zona de medición.

25 Los instrumentos de análisis de los sistemas de análisis químico seco normalmente son compactos, y algunos de ellos son portátiles y funcionan con batería. Los sistemas se usan para análisis descentralizado (también llamado análisis de diagnóstico inmediato), por ejemplo, en médicos especialistas, en las plantas de los hospitales y en el denominado "seguimiento en el hogar" durante el seguimiento de parámetros medicoanalíticos por el propio paciente (en particular, análisis de glucemia por diabéticos o estado de coagulación por pacientes con warfarina).

30 En los sistemas de análisis húmedo, los instrumentos de análisis de alto rendimiento permiten el rendimiento de secuencias de reacción de múltiples etapas más complejas ("protocolos de prueba"). Por ejemplo, los análisis inmunoquímicos a menudo requieren una secuencia de reacción de múltiples etapas, en la que es necesaria una "separación unida/libre" (en adelante "separación b/f"), es decir, una separación de una fase unida y una fase libre. De acuerdo con un protocolo de prueba, por ejemplo, en primer lugar, la muestra se puede poner en contacto con un reactivo de unión específico para el analito que se inmoviliza sobre una superficie. Esto se puede lograr, por ejemplo, mezclando la muestra con microesferas que comprenden superficies con dichos reactivos inmovilizados o transportando la muestra sobre superficies o a través de matrices porosas en las que las superficies o las matrices porosas comprenden recubrimientos de los reactivos inmovilizados. Posteriormente, se puede poner en contacto un reactivo de marcado con esta superficie de manera similar para marcar el analito unido y permitir su detección. Para lograr un análisis más preciso, a menudo se realiza una etapa de lavado posterior, en la que el reactivo de marcado no unido se retira al menos parcialmente. Son conocidos numerosos protocolos de prueba para determinar múltiples analitos, que difieren en múltiples formas, pero que comparten el rasgo característico de que requieren un manejo complejo que tiene múltiples etapas de reacción, en particular siendo necesario también, posiblemente, una separación b/f.

35 Las tiras reactivas y los elementos de análisis similares normalmente no permiten secuencias de reacción controladas de múltiples etapas. Son conocidos elementos de prueba similares a las tiras reactivas, que permiten funciones adicionales, tales como la separación de los eritrocitos de la sangre completa, además de suministrar reactivos en forma seca. Sin embargo, normalmente no permiten un control preciso de la secuencia temporal de las etapas de reacción individuales. Los sistemas de laboratorio químicos húmedos ofrecen estas capacidades, pero son demasiado grandes, demasiado costosos y demasiado complejos de manejar para muchas aplicaciones.

40 Para cerrar estas brechas, se han sugerido sistemas de análisis que funcionan usando elementos de prueba que se implementan de tal manera que al menos se produce una etapa de transporte de líquido controlada externamente (es decir, usando un elemento fuera del elemento de prueba por sí mismo) en el mismo ("elementos de prueba controlables"). El control externo se puede basar en la aplicación de diferencias de presión (sobrepresión o baja presión) o en el cambio de acciones de fuerza (por ejemplo, cambio de la dirección de acción de la gravedad por

cambio de inclinación del elemento de prueba o por fuerzas de aceleración). El control externo se puede realizar por fuerzas centrífugas, que actúan sobre un elemento de prueba giratorio como función de la velocidad de rotación.

5 Son conocidos los sistemas de análisis que tienen elementos de prueba controlables y típicamente tienen una carcasa, que comprende un material plástico dimensionalmente estable, y un canal de análisis de muestra encerrado por la carcasa, que a menudo comprende una secuencia de múltiples secciones de canal y cámaras expandidas en comparación con las secciones de canal que se extienden entre ellas. La estructura del canal de análisis de muestra que tiene sus secciones de canal y cámaras se define por el perfilado de las piezas plásticas. Este perfilado se puede generar por técnicas de moldeo por inyección o termograbado. Sin embargo, las microestructuras, que se generan por procedimientos de litografía, se usan cada vez más, más recientemente.

15 Los sistemas de análisis que tienen elementos de prueba controlables permiten la miniaturización de las pruebas que solo se han podido realizar usando grandes sistemas de laboratorio. Además, permiten la paralelización de procedimientos por la aplicación repetida de estructuras idénticas para el procesamiento paralelo de análisis similares de una muestra y/o análisis idénticos de diferentes muestras. Otra ventaja es que los elementos de prueba se pueden producir típicamente usando procedimientos de producción establecidos y que también se pueden medir y analizar usando procedimientos de análisis conocidos. También se pueden emplear procedimientos y productos conocidos en los componentes químicos y bioquímicos de dichos elementos de prueba.

20 A pesar de estas ventajas, existe una necesidad adicional de mejora. En particular, los sistemas de análisis que funcionan usando elementos de prueba controlables todavía son demasiado grandes. Las dimensiones más compactas posibles son de gran importancia práctica para muchas aplicaciones previstas.

25 La solicitud de patente de Estados Unidos US 2009/0191643 A1 describe que se proporciona un elemento de prueba y procedimiento para detectar un analito con la ayuda del mismo. El elemento de prueba tiene esencialmente forma de disco y es plano, y puede girar alrededor de un eje preferentemente central que es perpendicular al plano del elemento de prueba en forma de disco. El elemento de prueba tiene una abertura de aplicación de muestra para aplicar una muestra líquida, una zona capilarmente activa, en particular una matriz porosa, absorbente que tiene un primer extremo que está alejado del eje y un segundo extremo que está cercano al eje, y un canal de muestra que se extiende desde un área cercana al eje hasta el primer extremo de la zona capilarmente activa que está alejada del eje.

35 La patente de Estados Unidos US 8.759.081 B2 divulga que se proporciona un elemento de prueba, sistema analítico y procedimiento para el análisis óptico de muestras de fluido. El elemento de prueba tiene un sustrato y una estructura de canal microfluídico, que está encerrada por el sustrato y una capa de cubierta. La estructura de canal tiene una cámara de medición con una abertura de entrada. El elemento de prueba tiene un primer nivel, que mira a la capa de cubierta, y un segundo nivel, que se interconecta con el primer nivel de modo que el primer nivel se sitúa entre la capa de cubierta y el segundo nivel. Una parte de la cámara de medición que se extiende a través del primer nivel forma una zona de medición que se conecta con una parte de la cámara de medición que se extiende parcialmente en el segundo nivel, formando una zona de mezcla. El análisis óptico de las muestras de fluido se lleva a cabo por luz guiada a través del primer nivel paralelo a la capa de cubierta, de modo que la luz atraviesa la zona de medición a lo largo de un eje óptico.

45 La patente de Estados Unidos US 8.911.684 B2 divulga un elemento microfluídico para analizar una muestra de líquido corporal para determinar un analito contenido en el mismo, teniendo el elemento un sustrato, una estructura de canal que está encerrada por el sustrato y una capa de cubierta, y es giratorio alrededor de un eje de rotación. La estructura de canal del elemento microfluídico incluye un canal de alimentación que tiene una abertura de alimentación, un canal de ventilación que tiene una abertura de ventilación y al menos dos cámaras de reactivos. Las cámaras de reactivos están conectadas entre sí por medio de dos canales de conexión de tal manera que es posible un intercambio de fluidos entre las cámaras de reactivos, teniendo una de las cámaras de reactivos una abertura de entrada, que tiene una conexión de fluido al canal de alimentación, de modo que la muestra líquida puede fluir hacia la cámara de reactivo distal de eje de rotación. Al menos una de las cámaras de reactivos contiene un reactivo, que reacciona con la muestra líquida.

55 Sumario

La invención proporciona un procedimiento, un cartucho para un analizador automático y un sistema médico en las reivindicaciones independientes. Se dan modos de realización en las reivindicaciones dependientes.

60 Un cartucho como se usa aquí también engloba cualquier elemento de prueba para procesar una muestra biológica para suministrar una muestra biológica procesada. El cartucho puede incluir estructuras o componentes que posibilitan realizar una medición en la muestra biológica. Un cartucho típico es un elemento de prueba como se define y explica en las patentes de EE. UU. 8.114.351 B2 y US 2009/0191643 A1. Un cartucho como se usa en el presente documento también se puede denominar disco microfluídico centrífugo, también conocido como "laboratorio en un disco", disco de laboratorio o un CD microfluídico.

Una muestra biológica como se usa en el presente documento engloba el producto químico derivado, copiado, replicado o reproducido de una muestra tomada de un organismo. Una muestra de sangre es un ejemplo de una muestra biológica que es sangre completa o bien un producto sanguíneo. El plasma sanguíneo se puede considerar una muestra biológica procesada.

5 Se entiende que las referencias a muestras y productos biológicos a continuación y en las reivindicaciones se pueden modificar de modo que se refieran a muestras de sangre y/o productos sanguíneos.

10 En un aspecto, la invención proporciona un procedimiento de realización de una medición óptica de un analito en una muestra biológica procesada usando un cartucho. El cartucho se puede hacer funcionar para hacerse girar alrededor de un eje de rotación. El cartucho comprende una estructura de soporte que comprende una cara frontal. El cartucho comprende además una estructura fluidica para procesar una muestra biológica para suministrar la muestra biológica procesada. La estructura fluidica comprende una entrada de muestras para recibir la muestra biológica.

15 El cartucho comprende además una estructura de medición embutida desde la cara frontal. Esto se puede redactar de forma alternativa como que la estructura de medición está localizada debajo de la cara frontal. La estructura de medición comprende una membrana cromatográfica.

20 La membrana cromatográfica se puede denominar zona capilarmente activa. En un modo de realización, la zona capilarmente activa comprende una matriz porosa, absorbente. En un modo de realización del elemento de prueba de acuerdo con la invención, el segundo extremo de la zona capilarmente activa cercano al eje colinda con un material absorbente o una estructura absorbente adicional de modo que pueda absorber líquido desde la zona capilarmente activa. La zona capilarmente activa y el material absorbente adicional típicamente se solapan ligeramente para este propósito. El material adicional o la estructura absorbente adicional sirven, por una parte, para ayudar a la acción de succión de la zona capilarmente activa y, en particular, de la matriz porosa, absorbente y, por otra parte, sirven como zona de retención para el líquido que ya ha pasado a través de la zona capilarmente activa. A este respecto, el material adicional puede consistir en materiales iguales o materiales diferentes a la matriz. Por ejemplo, la matriz puede ser una membrana y el material absorbente adicional puede ser una lana o un papel. Son igualmente posibles otras combinaciones, por supuesto.

30 La estructura de medición comprende además una entrada de estructura de medición conectada a la estructura fluidica para recibir la muestra biológica procesada. La estructura de medición comprende además una estructura absorbente. La estructura absorbente está más cercana al eje de rotación que la zona capilarmente activa. En algunos ejemplos, la estructura absorbente puede soportar el transporte completo de la muestra biológica procesada por o a través de la zona capilarmente activa y también puede servir como o ser una lana de residuos fijando los fluidos procesados y/o los fluidos adicionales como tampones de lavado, evitando por tanto su fuga y, de este modo, la contaminación del instrumento o del usuario.

40 La membrana cromatográfica se extiende desde la entrada de estructura de medición hasta la estructura absorbente. La estructura absorbente puede ser absorbente y, por lo tanto, los fluidos o líquidos que se disponen en la entrada de estructura de medición se pueden absorber en la estructura absorbente. La membrana cromatográfica comprende una zona de detección.

45 La estructura de medición comprende un deflector de aire de entrada conectado a la cara frontal. Un deflector de aire como se usa en el presente documento es una estructura mecánica que se usa para restringir el flujo de aire o de otro gas. El deflector de aire de entrada sirve como ventilación a la atmósfera que rodea el cartucho en la membrana cromatográfica.

50 El procedimiento comprende disponer la muestra biológica en la entrada de muestras. El procedimiento comprende además controlar la velocidad de rotación del cartucho para procesar la muestra biológica para suministrar la muestra biológica procesada usando la estructura fluidica. En diferentes ejemplos, esto puede adoptar diferentes formas. Por ejemplo, la muestra biológica se puede diluir, o se puede mezclar con otros productos químicos que cambian químicamente la muestra biológica o la muestra biológica se puede mezclar con anticuerpos que reaccionan con el analito y proporcionan marcadores que a continuación se pueden disponer en capas sobre la membrana cromatográfica. El procedimiento comprende además controlar la velocidad de rotación del cartucho para permitir que la muestra biológica procesada fluya desde la entrada de estructura de medición a la estructura absorbente por medio de la membrana cromatográfica.

60 La estructura absorbente sirve, por una parte, para ayudar a la acción de succión de la membrana cromatográfica o zona capilarmente activa y, en particular, de la matriz porosa, absorbente y, por otra parte, sirve como zona de retención para el líquido que ya ha pasado a través de la zona capilarmente activa. A este respecto, el material adicional puede consistir en materiales iguales o materiales diferentes a la matriz. Por ejemplo, la matriz puede ser una membrana y el material absorbente adicional puede ser una lana o un papel. Son igualmente posibles otras combinaciones, por supuesto.

65

El deflector de entrada de aire reduce la evaporación de la muestra biológica procesada durante la rotación del cartucho. El procedimiento comprende además realizar la medición óptica de la zona de detección con un instrumento óptico. El instrumento óptico, por ejemplo, puede ser un instrumento espectrográfico.

5 Este modo de realización puede ser beneficioso porque el deflector de entrada de aire puede reducir el acceso de aire o la atmósfera que rodea el cartucho cuando se hace girar. La reducción de la evaporación de la muestra biológica procesada puede ser beneficiosa ya que puede proporcionar mediciones más exactas. En otros casos, debido a que se reduce la evaporación, la muestra biológica puede funcionar si se usa un volumen menor. En otros ejemplos, el deflector de aire de entrada puede proporcionar el beneficio de que se necesita mezclar menos fluido adicional con la muestra biológica para convertirlo en la muestra biológica procesada.

10 La estructura fluidica puede contener una zona de reactivo que contiene un conjugado de un compañero de unión a analito (típicamente un anticuerpo o un fragmento de anticuerpo inmunológicamente activo que se puede unir al analito si el analito es un antígeno o hapteno, o un antígeno o hapteno si el analito es un anticuerpo) y un marcador que se puede detectar directa o indirectamente por medios visuales, ópticos o electroquímicos, en la que el conjugado se puede disolver por la muestra líquida. Los marcadores adecuados son, por ejemplo, enzimas, marcadores fluorescentes, marcadores quimioluminiscentes, grupos electroquímicamente activos o los denominados marcadores directos tales como marcadores de metal o carbono o redes coloreadas. Esta zona también se puede denominar zona de conjugado.

15 La zona de conjugado puede servir también como una zona de aplicación de muestra o se puede localizar una zona de aplicación de muestra separada en el elemento de prueba. La zona de conjugado también puede contener, además del conjugado de compañero de unión a analito y marcador descrito anteriormente, un conjugado adicional de un segundo compañero de unión a analito (que a su vez es típicamente un anticuerpo o un fragmento de anticuerpo inmunológicamente activo que se puede unir al analito) y una sustancia marcadora que es por sí misma un compañero en un par de unión. La sustancia marcadora puede ser, por ejemplo, biotina o digoxigenina y se puede usar para inmovilizar un complejo de tipo sándwich que consiste en conjugado marcado, analito y conjugado con marca en la zona de detección y/o control.

20 La membrana cromatográfica puede comprender adicionalmente una zona de detección que contiene un compañero de unión permanentemente inmovilizado (es decir, uno que no se puede separar por la muestra líquida) para el analito o para los complejos que contienen el analito. El compañero de unión inmovilizado es a su vez típicamente un anticuerpo o un fragmento de anticuerpo inmunológicamente activo que se puede unir al analito o un antígeno o (poli)hapteno. Si se usa uno de los conjugados con marca mencionados anteriormente que comprende, por ejemplo, biotina o digoxigenina conjuntamente con un compañero de unión a analito, el compañero de unión inmovilizado también puede ser estreptavidina o poliestreptavidina y un anticuerpo antidigoxigenina.

25 Finalmente, también puede existir una zona de control en o sobre la membrana cromatográfica que contiene un compañero de unión permanentemente inmovilizado para el conjugado del compañero de unión a analito y marcador, por ejemplo, en forma de un polihapteno inmovilizado que actúa como un análogo de analito y se puede unir al compañero de unión a analito del conjugado marcado. La zona de control puede contener adicionalmente uno o más compañeros de unión permanentemente inmovilizados para el analito o para complejos que contienen el analito. Los últimos compañeros de unión se pueden seleccionar de los mismos compuestos que se describieron anteriormente en relación con los compañeros de unión inmovilizados de la zona de detección. Estos compañeros de unión inmovilizados en la zona de detección y en la zona de control son típicamente idénticos. Sin embargo, también pueden ser diferentes, por ejemplo, en que un compañero de unión para un conjugado con marca biotina (por consiguiente, por ejemplo, poliestreptavidina) se inmoviliza en la zona de detección y un anticuerpo antianalito se inmoviliza en la zona de control además del polihapteno. En el último caso, el anticuerpo antianalito que se inmoviliza adicionalmente en la zona de control se debe dirigir frente a (otro) epítipo independiente y, por tanto, uno que no se reconozca por los anticuerpos conjugados (conjugado con marca biotina y conjugado marcado).

30 En otro modo de realización, el deflector de entrada de aire está más cercano al eje de rotación que la entrada de estructura de medición. El deflector de entrada se configura para regular un flujo de aire sobre la estructura de medición durante la rotación del cartucho alrededor del eje de rotación. Este modo de realización puede ser beneficioso porque el flujo de aire controlado puede permitir tanto una visibilidad mejorada de la membrana cromatográfica (durante la medición) como una evaporación reducida de la membrana cromatográfica. Por el contrario, la fig. 2 de la solicitud de patente de Estados Unidos US 2009/0191643 A1 muestra dos pequeñas aberturas de ventilación que solo funcionan para posibilitar que las estructuras fluidicas se llenen con muestras o líquido de lavado.

35 En otro modo de realización, la estructura absorbente es una lana de residuos.

40 En otro modo de realización, la membrana cromatográfica puede contener una o más zonas que contienen reactivos inmovilizados.

45 Los reactivos de unión específicos, por ejemplo, compañeros de unión específicos tales como antígenos,

anticuerpos, (poli)haptenos, estreptavidina, poliestreptavidina, ligandos, receptores, hebras de ácido nucleico (sondas de captura) se inmovilizan típicamente en la zona capilarmente activa y, en particular, en la matriz porosa, absorbente. Se usan para capturar específicamente el analito o las especies derivadas del analito o relacionadas con el analito de la muestra que fluye a través de la zona capilarmente activa. Estos compañeros de unión pueden estar presentes inmovilizados en o sobre el material de la zona capilarmente activa en forma de líneas, puntos, patrones o se pueden unir indirectamente a la zona capilarmente activa, por ejemplo, por medio de las denominadas microesferas. Por tanto, por ejemplo, en el caso de inmunoensayos, un anticuerpo frente al analito puede estar presente inmovilizado sobre la superficie de la zona capilarmente activa o en la matriz porosa, absorbente que a continuación captura el analito (en este caso un antígeno o hapteno) de la muestra y también la inmoviliza en la zona capilarmente activa tal como, por ejemplo, la matriz absorbente. En este caso, el analito se puede hacer detectable, por ejemplo, por medio de un marcador que se puede detectar visual, óptica u ópticamente con fluorescencia por reacciones adicionales, por ejemplo, poniéndolo en contacto adicionalmente con un compañero unible marcado.

En otro modo de realización, la estructura fluidica contiene un primer compañero de unión específico del analito con un marcador detectable y un segundo compañero de unión específico con un marcador de captura. Ambos forman un complejo de unión con el analito. Esto puede consistir en un primer compañero de unión específico, un segundo compañero de unión específico y un analito. Esto puede proporcionar adicionalmente una estructura de medición dentro del compañero de unión inmovilizado específico para el marcador de captura del segundo compañero de unión específico.

En otro modo de realización, la detección está basada en fluorescencia.

En otro modo de realización, el marcador es un marcador fluorescente basado en partículas.

En otro modo de realización, la membrana cromatográfica contiene una zona de calibración óptica. La zona de calibración óptica puede ser, por ejemplo, una región sobre la estructura de medición que contiene una cantidad definida del marcador inmovilizado y proporciona un medio para verificar si la óptica del instrumento funciona apropiadamente y si no, calibrarla adecuadamente. En otros modos de realización, la zona de calibración óptica está localizada en diferentes localizaciones en el elemento de prueba.

En otro modo de realización, la estructura de medición contiene un reactivo y una zona de control de flujo. Esto puede proporcionar un medio para verificar si el cartucho funciona apropiadamente en términos de reactivos e inmunocromatografía. Pueden existir, por ejemplo, dos zonas de control diferentes, una zona de reactivo/control de flujo y una de calibración óptica como zona de control del instrumento para corregir la intensidad de la fuente de radiación o excitación cuando se realiza una medición óptica.

En otro modo de realización, el cartucho tiene forma de disco o al menos parcialmente forma de disco.

En otro modo de realización, el cartucho puede tener un borde exterior que encaje dentro de un círculo dibujado alrededor del eje de rotación.

En otro modo de realización, el cartucho tiene un borde exterior. El borde exterior puede tener una parte o partes que son circularmente simétricas alrededor del eje de rotación.

En otro modo de realización, el procedimiento comprende además disponer la solución tampón en la entrada de estructura de medición después de controlar la velocidad de rotación del cartucho para permitir que la muestra biológica procesada fluya desde la entrada de estructura de medición a la estructura absorbente por medio de la membrana cromatográfica. El procedimiento comprende además limpiar o lavar la membrana cromatográfica controlando la velocidad de rotación del cartucho para permitir que la solución tampón fluya desde la entrada de estructura de medición a la estructura absorbente por medio de la membrana cromatográfica antes de realizar la medición óptica. El uso de la solución tampón puede ser beneficioso porque puede proporcionar una medición más exacta y reproducible del analito. El uso del cartucho con el deflector de aire de entrada puede incrementar además este beneficio, ya que puede reducir la evaporación de la solución tampón además de reducir la evaporación de la muestra biológica. Esto puede permitir que se use menos solución tampón y también puede proporcionar un transporte más controlado de la solución tampón por la membrana cromatográfica a la estructura absorbente.

En otro aspecto, la invención proporciona un cartucho para un analizador automático. El cartucho se puede hacer funcionar para hacerse girar sobre un eje de rotación. El cartucho comprende una estructura de soporte. La estructura de soporte comprende una cara frontal. El cartucho comprende además una estructura fluidica para procesar una muestra biológica para suministrar una muestra biológica procesada. La estructura fluidica comprende una entrada de muestras para recibir la muestra biológica. El cartucho comprende además una estructura de medición embutida desde la cara frontal. La estructura de medición comprende una membrana cromatográfica. La estructura de medición comprende una entrada de estructura de medición conectada a la estructura fluidica para recibir la muestra biológica procesada. La estructura de medición comprende una estructura absorbente. La membrana cromatográfica se extiende desde la entrada de estructura de medición hasta la estructura absorbente.

La estructura de medición comprende un deflector de entrada de aire conectado a la cara frontal.

5 En otro modo de realización, el deflector de entrada de aire está más cercano al eje de rotación que la entrada de estructura de medición. Este modo de realización puede tener el beneficio de posibilitar el control de un flujo de aire por la membrana cromatográfica.

10 En otro modo de realización, existe un hueco entre el deflector de entrada de aire y la entrada de estructura de medición. Este modo de realización puede tener el beneficio de controlar mejor el flujo de aire sobre la membrana cromatográfica.

15 En otro modo de realización, el hueco está sobre la membrana cromatográfica. Este modo de realización puede tener el beneficio de reducir el flujo de aire a través de la entrada de estructura de medición. Esto es porque puede ser beneficioso reducir el flujo de aire a través de la entrada de estructura de medición para reducir la evaporación.

20 En otro modo de realización, el deflector de entrada se configura para regular un flujo de aire sobre la estructura de medición durante la rotación del cartucho alrededor del eje de rotación. Este modo de realización puede tener el beneficio de proporcionar un control preciso de la tasa de evaporación del fluido de la membrana cromatográfica al mismo tiempo que se controla la visibilidad de la membrana cromatográfica. Por ejemplo, si existe una cubierta estática sobre la membrana cromatográfica, se puede controlar la relación entre cuánto fluido se evapora desde la membrana cromatográfica y la reducción de la condensación en la cubierta estática.

En otro modo de realización, el deflector de entrada de aire se conecta directamente a la membrana cromatográfica. Esto puede tener el beneficio de reducir la evaporación desde la entrada de estructura de medición.

25 En otro modo de realización, la entrada de estructura de medición y el deflector de entrada de aire se conectan por medio de una trayectoria completamente sobre la membrana cromatográfica. Esto puede tener el beneficio de reducir la evaporación desde la entrada de estructura de medición.

30 En otro modo de realización, la entrada de estructura de medición y el deflector de entrada de aire son desarticulados. "Desarticulado", como se usa en el presente documento, se entiende que significa que la entrada de estructura de medición y el deflector de entrada de aire no están conectados directamente. Están conectados por medio de un volumen de aire sobre la membrana cromatográfica. Esto puede tener el beneficio de reducir la evaporación desde la entrada de estructura de medición.

35 En otro modo de realización, la entrada de estructura de medición se ventila por medio de un volumen de aire sobre la membrana cromatográfica. Esto puede tener el beneficio de reducir la evaporación desde la entrada de estructura de medición.

40 En otro modo de realización, la estructura de medición comprende además una cubierta estática para cubrir la membrana cromatográfica. La cubierta estática comprende un área ópticamente transparente. El área ópticamente transparente se puede considerar también que es una ventana o zona ópticamente transparente. Ópticamente transparente como se usa en el presente documento, engloba ser transparente al menos para una parte del espectro electromagnético que está en el intervalo óptico o cercano al óptico. En el contexto de realizar la medición óptica usando el cartucho ópticamente transparente, se podría interpretar como ópticamente transparente en las longitudes de onda a las que se realiza la medición óptica.

45 El área ópticamente transparente se fija en alineación con la zona de detección de la membrana cromatográfica. En otras palabras, el área ópticamente transparente no se puede mover en relación con la zona de detección de la membrana cromatográfica.

50 El área ópticamente transparente es, por lo tanto, inmóvil en el espacio con respecto a la membrana cromatográfica. La estructura de medición comprende además un deflector de salida de aire conectado a la cara frontal. La estructura de medición se ventila por el deflector de aire de salida y el deflector de aire de entrada. Este modo de realización puede ser beneficioso porque el fluido en forma de muestra biológica procesada o incluso una solución tampón se transporta por la membrana cromatográfica. Cuando se transporta fluido o líquido por la membrana cromatográfica, puede existir evaporación del líquido o fluido que a continuación se deposita en el interior del área ópticamente transparente. Tener un deflector de aire de entrada y salida puede ser beneficioso porque una pequeña cantidad de aire transportado puede reducir la posibilidad de que la condensación en el área ópticamente transparente obstruya la medición óptica de la zona de detección. Sin embargo, el uso del deflector de aire de entrada y el deflector de aire de salida restringe la cantidad de evaporación en total. Una cantidad controlada de aire que pasa a través del espacio por encima de la membrana cromatográfica y por debajo del área ópticamente transparente reduce la cantidad total de evaporación mientras que todavía permite un transporte suficiente de humedad fuera del área ópticamente transparente para que la medición óptica todavía se pueda realizar.

65 En otro modo de realización, la estructura de medición comprende un volumen de aire formado al menos parcialmente por la cubierta estática. El volumen de aire formado por la cubierta estática se ventila por el deflector

de aire de entrada y el deflector de aire de salida. El deflector de aire de entrada y el deflector de aire de salida buscan reducir la evaporación desde la membrana cromatográfica y al mismo tiempo permiten el transporte de humedad fuera del área ópticamente transparente.

5 En otro modo de realización, la zona de detección tiene una longitud de zona de detección en una dirección radial. Es decir, se podría dibujar una línea desde el eje de rotación más allá de la zona de detección. La longitud de zona de detección es entonces la longitud o extensión de la zona de detección a lo largo de esta línea radial. El deflector de aire de entrada tiene una longitud de deflector de aire de entrada en la dirección radial. El deflector de aire de salida tiene una longitud de deflector de aire de salida también en la dirección radial. La longitud del deflector de aire de entrada y/o la longitud del deflector de aire de salida es menor que la longitud de la zona de detección. Este modo de realización puede ser beneficioso porque el deflector de aire de entrada y el deflector de aire de salida cuando son más cortos que la zona de detección en la dirección radial pueden proporcionar una ventilación eficaz del aire contiguo al área ópticamente transparente.

15 Se entiende que cuando se describe la dirección radial, la dirección radial puede girar a medida que se mide una estructura particular. Por ejemplo, la longitud de zona de detección puede estar en una primera dirección radial que pasa a través de la zona de detección. La longitud del deflector de aire de salida puede ser una segunda dirección radial que pasa a través del deflector de aire de salida. Del mismo modo, la longitud del deflector de aire de entrada puede ser una longitud medida en una tercera dirección radial que pasa a través del deflector de aire de entrada.

20 En otro modo de realización, uno del deflector de aire de salida y del deflector de aire de entrada está más cercano al eje de rotación que el otro. En un ejemplo, el deflector de aire de salida está más cercano al eje de rotación que el deflector de aire de entrada. En el otro caso, el deflector de aire de entrada está más cercano al eje de rotación que el deflector de aire de salida. Este modo de realización puede ser beneficioso porque puede obligar a que cualquier aire que va desde el deflector de aire de entrada al deflector de aire de salida siga una trayectoria por el área ópticamente transparente. Esto puede proporcionar una condensación reducida en el área ópticamente transparente.

30 En otro modo de realización, la zona de detección tiene una longitud de zona de detección en una dirección radial. El deflector de aire de entrada tiene una longitud de deflector de aire de entrada en la dirección radial. El deflector de aire de salida tiene una longitud de deflector de aire de salida en la dirección radial. La longitud de deflector de aire de entrada y/o la longitud de deflector de aire de salida es mayor que o igual a la longitud de zona de detección. Los detalles de la dirección radial, con respecto a la longitud de zona de detección, la longitud de deflector de aire de entrada y la longitud de deflector de aire de salida analizados en el modo de realización anterior también se aplican a este modo de realización.

En otro modo de realización, el deflector de aire de salida y el deflector de aire de entrada pueden estar a la misma distancia del eje de rotación.

40 En otro modo de realización, el deflector de aire de entrada tiene una primera superficie continuamente lisa donde el deflector de aire de entrada se encuentra con la cara frontal y/o en el que el deflector de aire de salida tiene una primera superficie continuamente lisa donde el deflector de aire de entrada se encuentra con la cara frontal. La superficie lisa donde los deflectores se encuentran con la cara frontal puede servir para reducir la cantidad de turbulencia generada por los deflectores de aire de entrada y salida. Esto puede ayudar a reducir la cantidad de fluido perdido desde la membrana cromatográfica a través de evaporación.

50 En otro modo de realización a lo largo de una trayectoria circunferencial por la zona de detección, la cubierta estática tiene un primer borde y un segundo borde. Una trayectoria circunferencial es una trayectoria que es circular y se dibuja alrededor del eje de rotación. El primer borde está a una primera distancia desde la membrana cromatográfica a lo largo del eje de rotación. Una medida de distancia a lo largo del eje de rotación se implica en el presente documento para significar una distancia que se mide en una dirección paralela al eje de rotación. Por ejemplo, la primera distancia es la distancia medida desde la membrana cromatográfica hasta el primer borde paralelo al eje de rotación. Otras referencias a distancias a lo largo del eje de rotación también se han de interpretar como que significan una distancia medida que es paralela al eje de rotación.

55 El segundo borde está a una segunda distancia desde la membrana cromatográfica a lo largo del eje de rotación. La primera distancia es menor que la segunda distancia. Contigua al primer borde, la cara frontal tiene una tercera distancia desde la membrana cromatográfica a lo largo del eje de rotación. La primera distancia es mayor que la tercera distancia. En la cara frontal, la cubierta estática es continuamente lisa entre el primer borde y el segundo borde. Este modo de realización puede ser beneficioso porque el deflector de aire de entrada se forma donde está el primer borde. El deflector de entrada de aire en este punto forma una estructura de tipo pala. Cuando se gira el disco de modo que el primer borde se mueve hacia la posición del segundo borde, entonces el aire no se recoge en el deflector de entrada de aire. El disco, por ejemplo, se puede hacer funcionar en esta dirección para reducir la cantidad de evaporación preferentemente desde la membrana cromatográfica. Cuando el disco se gira en la otra dirección alrededor del eje de rotación, es decir, el segundo borde se mueve hacia donde está actualmente el primer borde, entonces el primer borde que está ligeramente por encima de la cara frontal o por encima del mismo actúa

como una pala que preferentemente trae aire al espacio por debajo del área ópticamente transparente. Este modo de realización puede ofrecer una mejor gestión de la compensación entre mantener el área ópticamente transparente limpia de condensación y también para equilibrar esto frente a la evaporación de fluido desde la membrana cromatográfica.

5 En otro modo de realización, contigua al segundo borde, la cara frontal está a una cuarta distancia desde la membrana cromatográfica a lo largo del eje de rotación. La cuarta distancia es mayor que o igual a la primera distancia. Este modo de realización puede ser beneficioso porque el deflector de aire de salida no tiene entonces el efecto de recoger aire en el espacio debajo del área ópticamente transparente. Esto puede implicar que el cartucho
10 tenga dos efectos diferentes de aire que pasa a través o más allá del área ópticamente transparente.

15 En otro modo de realización, toda la zona de medición está abierta a la cara frontal por medio de la primera estructura de deflector de aire a lo largo de una trayectoria dirigida. En otras palabras, toda la zona de medición se puede exponer a la medición directa desde un instrumento óptico. No existe una región ópticamente transparente que proteja la zona de medición de la membrana cromatográfica en este modo de realización. La trayectoria dirigida es paralela al eje de rotación. Este modo de realización puede proporcionar una mejor medición de la zona de medición usando el instrumento óptico.

20 En otro modo de realización, la estructura de medición comprende al menos una bolsa de aire contigua a la membrana cromatográfica. La al menos una bolsa de aire está cubierta por la cara frontal paralela al eje de rotación. Esto significa que si se comienza en la bolsa de aire y a continuación se traza una trayectoria en una dirección paralela al eje de rotación, la cara frontal protege o cubre la bolsa de aire. La bolsa de aire, por ejemplo, puede ser una región contigua a la membrana cromatográfica que está cubierta por la cara frontal. El uso de la bolsa de aire puede ser beneficioso porque puede ayudar a atrapar el aire alrededor de la membrana cromatográfica y reducir la
25 evaporación.

30 En otro modo de realización, la zona de medición está dentro de determinados puntos o localizaciones de la membrana cromatográfica. El deflector de aire de entrada y el deflector de aire de salida pueden ser orificios o múltiples orificios que están localizados en la cara frontal en una dirección paralela al eje de rotación.

35 En otro modo de realización a lo largo de una trayectoria circunferencial por la zona de detección, el deflector de aire de entrada tiene un primer borde de deflector de aire y un segundo borde de deflector de aire donde el deflector de aire de entrada se encuentra con la cara frontal. El primer borde de deflector de aire y el segundo borde de deflector de aire, por ejemplo, pueden ser un área elevada de la cara frontal que ayuda a evitar que el aire alcance la membrana cromatográfica a medida que el cartucho se gira alrededor del eje de rotación.

40 En otro modo de realización a lo largo del eje de rotación, el primer borde de deflector de aire está más alejado de la membrana cromatográfica que el segundo borde de deflector de aire. Esto puede ser beneficioso porque el primer borde de deflector de aire se puede usar para interrumpir el flujo de aire a la membrana cromatográfica y disponer el segundo borde de deflector de aire más cercano a la membrana cromatográfica puede reducir la cantidad de turbulencia. Esto puede ayudar a reducir la evaporación desde la membrana cromatográfica.

45 En otro modo de realización, la cara frontal tiene una distancia promedio desde la membrana cromatográfica a lo largo del eje de rotación. El primer borde de deflector de aire y el segundo borde de deflector de aire están más alejados de la membrana cromatográfica que la cara frontal a lo largo del eje de rotación. Disponer el primer borde de deflector de aire y el segundo borde de deflector de aire más alejados de la membrana cromatográfica puede reducir la cantidad de evaporación desde la membrana cromatográfica.

50 El primer borde de deflector de aire y el segundo borde de deflector de aire también se pueden describir como rugosidades o áreas elevadas contiguas a la membrana cromatográfica. Se puede tomar la distancia promedio de la cara frontal alrededor de una circunferencia o trayectoria de rotación alrededor del eje de rotación.

55 En otro aspecto, la invención proporciona un sistema médico. El sistema médico comprende un cartucho de acuerdo con uno cualquiera de los modos de realización precedentes. El sistema médico comprende además un analizador automático configurado para recibir el al menos un cartucho. El analizador automático comprende un dispositivo giratorio de cartuchos, un instrumento óptico y un controlador configurado para controlar el analizador automático.

60 El controlador se configura para controlar la velocidad de rotación del cartucho para procesar la muestra biológica para suministrar la muestra biológica procesada usando la estructura fluidica. La muestra biológica procesada se mezcla con la solución tampón. En algunos ejemplos, el analizador automático también puede disponer la muestra biológica en la entrada de muestras. Sin embargo, en otros ejemplos esto se puede hacer por un operario antes de disponer al menos un cartucho en el analizador automático. El controlador se configura además para controlar la velocidad de rotación del cartucho para permitir que la muestra biológica procesada fluya por la membrana cromatográfica desde la estructura de medición. El deflector de aire de entrada reduce la evaporación de la muestra biológica procesada. El controlador se configura además para controlar el instrumento óptico para realizar la
65 medición óptica de la zona de detección con el instrumento óptico.

En otro modo de realización, el sistema médico comprende el al menos un cartucho.

5 Se entiende que uno o más de los modos de realización y/o ejemplos de la invención mencionados anteriormente se pueden combinar siempre que los modos de realización combinados no sean mutuamente excluyentes.

Breve descripción de los dibujos

10 En lo siguiente, se explican modos de realización de la invención con mayor detalle, solo a modo de ejemplo, haciendo referencia a los dibujos, en los que:

- La fig. 1 muestra un ejemplo de un cartucho;
- 15 la fig. 2 muestra una vista en sección transversal del cartucho de la fig. 1;
- la fig. 3 muestra una vista en sección transversal alternativa del cartucho de la fig. 1;
- la fig. 4 muestra un ejemplo alternativo de un cartucho;
- 20 la fig. 5 muestra una vista en sección transversal del cartucho de la fig. 4;
- la fig. 6 muestra un ejemplo alternativo de un cartucho;
- la fig. 7 muestra una vista en sección transversal alternativa de un cartucho;
- 25 la fig. 8 muestra una vista en sección transversal alternativa de un cartucho;
- la fig. 9 muestra una vista en sección transversal alternativa de un cartucho;
- 30 la fig. 10 muestra una vista en sección transversal alternativa de un cartucho;
- la fig. 11 muestra un ejemplo de un sistema médico; y
- 35 la fig. 12 muestra un diagrama de flujo que ilustra un procedimiento de funcionamiento del sistema médico de la fig. 11.

Descripción detallada

40 Los elementos numerados de la misma forma en estas figuras son elementos equivalentes o bien realizan la misma función. Los elementos que se han analizado previamente no se analizarán necesariamente en figuras posteriores si la función es equivalente.

La fig. 1 muestra una vista superior de un cartucho 100. El cartucho comprende una estructura de soporte 102. La cara frontal 104 está orientada hacia el espectador en esta vista. El cartucho 100 es circular y tiene un borde 106 que es rotacionalmente simétrico alrededor de un eje de rotación 108. En este ejemplo, el eje de rotación 108 se ve directamente encima en esta vista frontal. En otros ejemplos, el borde 106 puede no ser rotacionalmente simétrico alrededor de todo el borde 106. Pueden existir, por ejemplo, regiones planas que son útiles para sujetar o agarrar el cartucho 100. El cartucho 100 comprende una estructura fluidica 110 que está dentro de la estructura de soporte 102. La estructura fluidica 110 puede comprender una entrada de muestras 112. El cartucho 100 también comprende una estructura de medición 114. La estructura de medición 114 comprende una entrada de estructura de medición 116 que tiene una conexión 118 con la estructura fluidica 110. La entrada de muestras 112 puede ser para recibir una muestra biológica. La estructura fluidica 110 está destinada para ser arbitraria y representa una estructura fluidica que se puede usar para procesar la muestra biológica para suministrar una muestra biológica procesada que a continuación se puede transportar por medio de la conexión 118 a la entrada de estructura de medición 116.

La estructura de medición 114 comprende además una membrana cromatográfica 120 que está embutida desde la cara frontal 104. La estructura de medición 114 también comprende una estructura absorbente 126 que es absorbente. El fluido dispuesto en la entrada de estructura de medición 116 se absorberá a través de o por la membrana cromatográfica 120 hacia la estructura absorbente 126. Pueden existir anticuerpos u otros productos químicos reactivos dispuestos sobre la membrana cromatográfica 120 dentro de una zona de detección 122. Partes del analito que se ha de medir, a continuación, se pueden adherir o permanecer en la zona de detección 122. Otros anticuerpos añadidos con la estructura fluidica 110 pueden contener, por ejemplo, marcadores fluorescentes que se pueden detectar por un instrumento óptico. La cara frontal 104 puede tener un área ópticamente transparente 126 por encima de la zona de detección 122 de modo que se puedan realizar mediciones ópticas. En este ejemplo existe una cubierta estática 134. La región ópticamente transparente 126 es una región de la cubierta estática 134.

5 A medida que el fluido se transporta por la membrana cromatográfica 120, puede existir condensación que se
 10 acumula en la parte inferior del área ópticamente transparente 124 que está contigua a la membrana cromatográfica
 120. Esto puede provocar condensación que puede provocar errores o evitar la medición óptica de la zona de
 detección 122. Para evitar esto, existe un deflector de aire de entrada 128 y un deflector de aire de salida 130. Esto
 posibilita que pase una pequeña o reducida cantidad de aire debajo del área ópticamente transparente 124 para
 ayudar a mantenerla libre de condensación. Por encima de la membrana cromatográfica 120 existe una parte de la
 cara frontal 104. Tener una estructura tal como plástico por encima de la membrana cromatográfica 120 ayuda a
 reducir la evaporación. Esto puede incrementar la reproducibilidad y/o sensibilidad de la medición del analito por
 medios ópticos.

15 En la fig. 1, se puede ver que el deflector de entrada de aire 128 está más cercano al eje de rotación 108 que la
 entrada de estructura de medición, en esta fig. existe un hueco 140 entre el deflector de entrada de aire 128 y la
 entrada de estructura de medición 116. La entrada de estructura de medición proporciona claramente un flujo de
 aire que se dirige lejos de la entrada de estructura de medición 116.

20 El sistema ilustrado en la fig. 1 está destinado para ser representativo. También puede existir un sistema para
 dosificar una solución tampón a la entrada de estructura de medición 116. Esto no se muestra en la fig., pero puede
 ser beneficioso que después de que la muestra biológica procesada se haya transportado por la zona de detección
 122, se use un tampón para lavar y ayudar a limpiar la membrana cromatográfica 120. Esto puede incrementar la
 sensibilidad y/o la reproducibilidad de la medición del analito.

25 La línea discontinua 132 muestra una sección transversal que se usa para ilustrar una vista en sección transversal
 en la fig. 2.

30 La fig. 2 muestra una vista en sección transversal 200 a lo largo de la línea discontinua 132 de la fig. 1. La vista en
 sección transversal 200 muestra la estructura de soporte 102. La estructura de soporte 102, por ejemplo, puede ser
 plástico moldeado que contiene la estructura fluidica que está moldeada. En esta figura se muestra un volumen de
 aire 206 entre la cubierta estática 134 y la membrana cromatográfica 122.

35 La fig. 3 muestra una vista en sección transversal 300 alternativa. El ejemplo mostrado en la fig. 3 es similar al de la
 fig. 2, excepto que las superficies del deflector de aire de entrada 128 y el deflector de aire de salida 130 se han
 alisado más para reducir la turbulencia. Las superficies lisas pueden reducir las posibilidades de formación de
 turbulencia dentro del volumen de aire 206. Esto puede reducir además la cantidad de evaporación desde la
 membrana cromatográfica 120. Se puede ver que el deflector de aire de entrada 128 tiene una primera superficie
 continuamente lisa 302. El deflector de aire de salida 130 tiene una segunda superficie continuamente lisa 304. El
 área ópticamente transparente 124 también se muestra como que se ha alisado.

40 La fig. 4 muestra una modificación del cartucho 100 como se muestra en la fig. 1. Las estructuras mostradas en la
 fig. 4 son casi idénticas a las mostradas en la fig. 1 excepto que el deflector de aire de entrada 128 y el deflector de
 aire de salida 130 están contruidos de manera diferente. La línea discontinua 132' muestra otra vista en sección
 transversal que se ilustra en la fig. 5.

45 En la vista en sección transversal 500 de la fig. 5 se puede ver que la estructura es casi idéntica a la que está
 presente en la fig. 2. En este ejemplo, el área ópticamente transparente 124 se ha engrosado para reducir el flujo de
 aire a través del volumen de aire 206. También el deflector de aire de entrada 128 y el deflector de aire de salida
 130 se han ampliado disponiendo un chaflán 502 en la estructura de soporte 102. Esto puede ayudar a reducir
 además la turbulencia y reducir la evaporación en la membrana cromatográfica 120.

50 La fig. 6 se muestra otra variante del cartucho 100. El ejemplo mostrado en la fig. 6 es muy similar al ejemplo
 mostrado en la fig. 1, excepto que en este caso el deflector de aire de entrada 128' se ha vuelto más pequeño de lo
 que se muestra en la fig. 1. Del mismo modo, el deflector de aire de salida 130' también es más pequeño que el
 deflector de aire de salida 130 en la fig. 1. En esta fig. se puede ver una línea 600 que se dibuja desde el eje de
 rotación 108 a través de la zona de detección 122. Cuando se mide a lo largo de la línea 600, se puede ver que el
 deflector de aire de salida 130' y el deflector de aire de entrada 128' se han hecho más pequeños a lo largo de la
 dirección 600 que en modos de realización previos. La entrada 128' y la salida 130' ahora son de menor dimensión
 que la zona de detección 122. Una de las dos también se dispone más cercana al eje de rotación 108 que la otra. La
 reducción del tamaño de la entrada 128' y la salida 130' puede tener el efecto de reducir la cantidad de evaporación
 desde la membrana cromatográfica 120. Además, se puede usar su disposición para obligar a que el aire que va
 desde la entrada 128' a la salida 130' siga una trayectoria particular por el área ópticamente transparente 124. En
 este ejemplo particular, se muestra que el deflector de aire de salida 130' está más cercano al eje de rotación 104
 que el deflector de aire de entrada 128'. Estos dos se pueden invertir. De nuevo existe un hueco 140 entre el
 deflector de entrada de aire 128' y la entrada de estructura de medición 116.

65 La fig. 7 muestra otra vista en sección transversal 700 que es alternativa a las mostradas en las figs. 2, 3 y 5. En el
 ejemplo mostrado en la fig. 7 existe una cubierta estática 134 que está inclinada. La vista en sección transversal

tiene el aspecto de una lámina de aire. La cubierta estática 134 en esta forma tiene el efecto de dirigir el aire lejos del volumen de aire 206 o bien dirigir el aire hacia él. Esto se puede usar para reducir preferentemente la evaporación desde la membrana cromatográfica 120 o para obligar a una pequeña cantidad de aire en el volumen de aire 206 para retirar o evitar la condensación en la parte inferior 204. La cubierta estática 134 es parte de la cara frontal 104 y se fija en posición sobre la membrana cromatográfica 120.

El grosor de la cubierta estática 134 varía cuando se mide a lo largo de la dirección 702. Es posible que esta variación en el grosor actúe como una lente para la luz proveniente de la membrana cromatográfica 120. En algunos casos, el sistema de medición óptica puede tener un componente óptico o lente que compensa este efecto.

En la fig. 7 se puede ver que la cubierta estática 134 tiene un primer borde 704 y un segundo borde 706. La línea discontinua 702 indica una dirección paralela al eje de rotación. El primer borde 704 está a una primera distancia 708 desde la membrana cromatográfica 120, medido en paralelo al eje de rotación 702. El segundo borde 706 está a una segunda distancia 710 desde la membrana cromatográfica 120. La distancia 708 es menor que la distancia 710. También se puede ver en esta fig. 7 que la cara frontal 104 a cada lado de la cubierta estática 134 tiene partes que están a diferentes distancias desde la membrana cromatográfica 120. La cara frontal 104 está a una tercera distancia 712 desde la membrana cromatográfica, contigua al primer borde 704. El área de la cara frontal 104 contigua al segundo borde 706 es una cuarta distancia 714 desde la membrana cromatográfica 120. Las distancias 708, 710, 712 y 714 se miden paralelas al eje de rotación 702. El primer borde 704 forma al menos parcialmente el deflector de aire de entrada 128. El segundo borde 706 forma parte del deflector de aire de salida 130. Disponer el primer borde 704 por encima de la cara frontal 104 provoca que el deflector de aire de entrada 128 sea como una pala. Cuando el segundo borde 706 se mueve hacia el primer borde 704 de forma giratoria, esto provoca un efecto de tipo pala que obliga al aire en el volumen de aire 206. Cuando el cartucho se gira en la dirección opuesta de modo que el primer borde 704 se mueve en la dirección del segundo borde 706, entonces el aire pasa sobre la superficie exterior de la cubierta estática 134 más fácilmente. Esto puede reducir el flujo de aire a través del volumen de aire 206. Y tiene el efecto de reducir la evaporación de un fluido desde la membrana cromatográfica 120.

La fig. 8 muestra otra vista en sección transversal 800 alternativa. En este ejemplo, la cubierta estática 134 está ausente. En este ejemplo, solo está presente el deflector de aire de entrada 128. La línea discontinua 702 marca de nuevo una dirección paralela al eje de rotación. Se puede ver que si una línea 802 se toma paralela al eje de rotación 702, existe una trayectoria dirigida 802 desde la zona de detección 122 que no está obstruida por la cara frontal 104. Al lado de la membrana cromatográfica hay una bolsa de aire 804. Existe una bolsa de aire 804 a cada lado de la membrana 120. Una trayectoria 806 paralela 702 al eje de rotación desde la bolsa de aire 804 alcanza la cara frontal 104. El efecto de las bolsas de aire 804 es atrapar aire en el espacio por encima de la membrana cromatográfica 120. Esto reduce la evaporación del fluido desde la membrana cromatográfica 120. El espacio abierto por encima de la membrana cromatográfica 120 también se puede disponer selectivamente por encima de la zona de detección 122. Esto también eliminaría la dificultad potencial provocada por la condensación en la parte inferior de la cubierta estática 134.

La fig. 9 muestra otra vista en sección transversal 900. De nuevo, como en la fig. 8, existe una trayectoria dirigida 802 en una dirección 702 paralela al eje de rotación que expone la zona de detección 122. En este modo de realización 900 no existen bolsas de aire. En cambio, existe un primer deflector de aire que tiene un primer borde de deflector de aire 902 y un segundo borde de deflector de aire 904. En la dirección 702 paralela al eje de rotación, el primer borde de deflector de aire 902 está a una distancia 906 desde la membrana cromatográfica 120. La cara frontal está a una distancia 910 desde la membrana cromatográfica y el segundo borde de deflector de aire 904 está a una distancia 908 desde la membrana cromatográfica 120. A medida que el cartucho 100 se gira, el primer borde de deflector de aire 902 interrumpe el flujo de aire a la membrana cromatográfica 120 reduciendo la evaporación de fluido. En este ejemplo, el segundo borde de deflector de aire 904 se muestra de modo que la distancia 908 y 910 sean iguales. En otros modos de realización, se podría incrementar la distancia 908 de modo que sea igual a o menor que la distancia 906.

La fig. 10 muestra una vista en sección transversal 1000 alternativa. La vista en sección transversal 1000 es similar a la de la fig. 9, excepto que se ha incrementado la distancia 908 de modo que sea igual a la distancia 906.

La fig. 11 muestra un ejemplo de un sistema médico 1100. El sistema médico 1100 está adaptado para recibir un cartucho 100. Existe un dispositivo giratorio de cartuchos 1102 que se puede hacer funcionar para hacer girar el cartucho 100 alrededor del eje de rotación. El dispositivo giratorio de cartuchos 1102 tiene un motor 1104 fijado a un dispositivo de agarre 1106 que se fija a una parte del cartucho 1108. El cartucho 100 se muestra además como que tiene una estructura de medición 114. El cartucho 100 se puede girar de modo que la estructura de medición 114 vaya delante de un sistema de medición óptica 1112 que puede realizar, por ejemplo, una medición óptica de la cantidad del analito. Un accionador 1111 se muestra opcionalmente en esta fig. Se puede usar para abrir depósitos de fluido en el cartucho 100 o manipular un dosificador para proporcionar una solución tampón al cartucho. También pueden existir accionadores o mecanismos adicionales para accionar válvulas mecánicas o elementos de válvula en el cartucho si están presentes.

El accionador 1111, el dispositivo giratorio de cartuchos 1102 y el sistema de medición 1112 se muestran como

estando todos conectados a una interfaz de equipo informático 1116 de un controlador 1114. El controlador 1114 contiene un procesador 1118 en comunicación con la interfaz de equipo informático 1116, el almacenamiento electrónico 1120, la memoria electrónica 1122 y una interfaz de red 1124. La memoria electrónica 1130 tiene instrucciones ejecutables por máquina que posibilitan que el procesador 1118 controle el funcionamiento y la función del sistema médico 1100. Se muestra el almacenamiento electrónico 1120 como que contiene una medición 1132 que se adquirió cuando las instrucciones 1130 se ejecutaron por el procesador 1118. La interfaz de red 1124 posibilita que el procesador 1118 envíe la medición 1132 por medio de la conexión de red 1126 a un sistema de información de laboratorio 1128.

5

10 La fig. 12 muestra un diagrama de flujo que ilustra un procedimiento de funcionamiento del sistema médico de la fig. 11. Primero en la etapa 1200, el procesador 1218 controla el dispositivo giratorio de cartuchos 1202 para controlar la velocidad de rotación del cartucho 100 para procesar la muestra biológica para suministrar la muestra biológica procesada usando la estructura fluidica. Seguidamente, en la etapa 1202, el procesador 1218 controla además el dispositivo giratorio de cartuchos 1202 para controlar la velocidad de rotación del cartucho para permitir que la

15 muestra biológica procesada fluya desde la entrada de estructura de medición a la estructura absorbente por medio de la membrana cromatográfica 120. Durante este procedimiento, el deflector de aire de entrada reduce la evaporación de la muestra biológica procesada durante la rotación del cartucho. Finalmente, en la etapa 1204, el procesador 1218 controla el instrumento óptico 1212 para realizar la medición óptica de la zona de detección.

20

Lista de números de referencia

| | | |
|----|------|--|
| | 100 | cartucho |
| 5 | 102 | estructura de soporte |
| | 104 | cara frontal |
| | 106 | borde |
| 10 | 108 | eje de rotación |
| | 110 | estructura fluídica |
| 15 | 112 | entrada de muestras |
| | 114 | estructura de medición |
| | 116 | entrada de estructura de medición |
| 20 | 118 | conexión |
| | 120 | membrana cromatográfica |
| 25 | 122 | zona de detección |
| | 124 | área ópticamente transparente |
| | 126 | estructura absorbente |
| 30 | 128 | deflector de aire de entrada |
| | 128' | deflector de aire de entrada |
| 35 | 130 | deflector de aire de salida |
| | 130' | deflector de aire de salida |
| | 132 | sección transversal |
| 40 | 132' | sección transversal |
| | 134 | cubierta estática |
| 45 | 140 | hueco |
| | 200 | vista en sección transversal |
| | 202 | cubierta |
| 50 | 204 | parte inferior del área ópticamente transparente |
| | 206 | volumen de aire |
| 55 | 300 | sección transversal |
| | 302 | primera superficie continuamente lisa |
| | 304 | segunda superficie continuamente lisa |
| 60 | 500 | vista en sección transversal |
| | 502 | chaflán |
| 65 | 600 | dirección radial |

| | | |
|----|------|--|
| | 700 | vista en sección transversal |
| | 702 | paralela al eje de rotación |
| 5 | 704 | primer borde |
| | 706 | segundo borde |
| | 708 | primera distancia a la membrana cromatográfica |
| 10 | 710 | segunda distancia a la membrana cromatográfica |
| | 712 | tercera distancia a la membrana cromatográfica |
| 15 | 714 | cuarta distancia a la membrana cromatográfica |
| | 800 | vista en sección transversal |
| | 802 | trayectoria dirigida |
| 20 | 804 | bolsa de aire |
| | 806 | trayectoria |
| 25 | 808 | bolsa de aire |
| | 900 | vista en sección transversal |
| | 902 | primer borde deflector de aire |
| 30 | 904 | segundo borde deflector de aire |
| | 906 | distancia |
| 35 | 908 | distancia |
| | 910 | distancia |
| | 1000 | vista en sección transversal |
| 40 | 1101 | analizador automático |
| | 1100 | sistema médico |
| 45 | 1102 | dispositivo giratorio de cartuchos |
| | 1104 | motor |
| | 1106 | dispositivo de agarre |
| 50 | 1108 | parte de cartucho |
| | 1111 | accionador |
| 55 | 1112 | sistema de medición óptica |
| | 1114 | controlador |
| | 1116 | interfaz de equipo informático |
| 60 | 1118 | procesador |
| | 1120 | almacenamiento electrónico |
| 65 | 1122 | memoria electrónica |

- 1124 interfaz de red
- 1126 conexión de red
- 5 1128 sistema de información de laboratorio
- 1130 instrucciones ejecutables
- 1132 medición
- 10 1200 controlar la velocidad de rotación del cartucho para procesar la muestra biológica para suministrar la muestra biológica procesada usando la estructura fluídica
- 15 1202 controlar la velocidad de rotación del cartucho para permitir que la muestra biológica procesada fluya desde la entrada de estructura de medición a la estructura absorbente por medio de la membrana cromatográfica
- 1204 realizar la medición óptica de la zona de detección con un instrumento óptico

REIVINDICACIONES

1. Un procedimiento de realización de una medición óptica (1132) de un analito en una muestra biológica procesada usando un cartucho (100), en el que el cartucho se puede hacer funcionar para hacerse girar alrededor de un eje de rotación (108), en el que el cartucho comprende:
- una estructura de soporte (102) que comprende una cara frontal (104);
 - una estructura fluidica (110) para procesar una muestra biológica para suministrar la muestra biológica procesada, en el que la estructura fluidica comprende una entrada de muestras (112) para recibir la muestra biológica; y
 - una estructura de medición (114) embutida desde la cara frontal, en el que la estructura de medición comprende una membrana cromatográfica (120), en el que la estructura de medición comprende una entrada de estructura de medición (116) conectada a la estructura fluidica para recibir la muestra biológica procesada, en el que la estructura de medición comprende una estructura absorbente (126), en el que la membrana cromatográfica (120) se extiende desde la entrada de estructura de medición hasta la estructura absorbente (126), en el que la membrana cromatográfica (120) comprende una zona de detección (122), en el que la estructura de medición comprende un deflector de aire de entrada (128,128') conectado a la cara frontal, en el que existe un hueco (140) entre el deflector de entrada de aire y la entrada de estructura de medición, en el que el hueco está sobre la membrana cromatográfica, en el que el deflector de entrada se configura para regular un flujo de aire sobre la estructura de medición durante la rotación del cartucho alrededor del eje de rotación;
- en el que el procedimiento comprende:
- disponer la muestra biológica en la entrada de muestras;
 - controlar (1200) la velocidad de rotación del cartucho para procesar la muestra biológica para suministrar la muestra biológica procesada usando la estructura fluidica;
 - controlar (1202) la velocidad de rotación del cartucho para permitir que la muestra biológica procesada fluya desde la entrada de estructura de medición a la estructura absorbente por medio de la membrana cromatográfica, en el que el deflector de aire de entrada reduce la evaporación de la muestra biológica procesada durante la rotación del cartucho; y
 - realizar (1204) la medición óptica de la zona de detección con un instrumento óptico.
2. El procedimiento de la reivindicación 1, en el que el deflector de entrada de aire está más cercano al eje de rotación que la entrada de estructura de medición.
3. El procedimiento de la reivindicación 1 o 2, en el que el procedimiento comprende además:
- disponer solución tampón en la entrada de estructura de medición después de controlar la velocidad de rotación del cartucho para permitir que la muestra biológica procesada fluya desde la entrada de estructura de medición a la estructura absorbente por medio de la membrana cromatográfica; y
 - lavar la membrana cromatográfica controlando la velocidad de rotación del cartucho para permitir que la solución tampón fluya desde la entrada de estructura de medición a la estructura absorbente por medio de la membrana cromatográfica antes de realizar la medición óptica.
4. Un cartucho (100) para un analizador automático (1101), en el que el cartucho se puede hacer funcionar para hacerse girar alrededor de un eje de rotación (108), en el que el cartucho comprende:
- una estructura de soporte (102), en el que la estructura de soporte comprende una cara frontal (104);
 - una estructura fluidica (110) para procesar una muestra biológica para suministrar una muestra biológica procesada, en el que la estructura fluidica comprende una entrada de muestras (112) para recibir la muestra biológica; y
 - una estructura de medición (114) embutida desde la cara frontal, en el que la estructura de medición comprende una membrana cromatográfica (120), en el que la estructura de medición comprende una entrada de estructura de medición (116) conectada a la estructura fluidica para recibir la muestra biológica procesada, en el que la estructura de medición comprende una estructura absorbente (126), en el que la membrana cromatográfica se extiende desde la entrada de estructura de medición hasta la estructura absorbente, en el que la estructura de medición comprende un deflector de aire de entrada (128,128') conectado a la cara frontal, en el que existe un hueco (140) entre el deflector de entrada de aire y la entrada de estructura de medición, en el que el hueco está

sobre la membrana cromatográfica, y en el que el deflector de entrada se configura para regular un flujo de aire sobre la estructura de medición durante la rotación del cartucho alrededor del eje de rotación.

5 5. El cartucho de la reivindicación 4, en el que el deflector de entrada de aire está más cercano al eje de rotación que la entrada de estructura de medición.

10 6. El cartucho de una cualquiera de las reivindicaciones 4 a 5, en el que la estructura de medición (200, 300, 500, 700) comprende además una cubierta estática (134) para cubrir la membrana cromatográfica, en el que la cubierta estática comprende un área ópticamente transparente (124), en el que el área ópticamente transparente se fija en alineación con la zona de detección de la membrana cromatográfica, en el que la estructura de medición comprende además un deflector de aire de salida (130) conectado a la cara frontal, y en el que la estructura de medición se ventila por el deflector de aire de salida (130) y el deflector de aire de entrada (128, 128').

15 7. El cartucho de la reivindicación 6, en el que la zona de detección tiene una longitud de zona de detección en una dirección radial (600), en el que el deflector de aire de entrada tiene una longitud de deflector de aire de entrada en la dirección radial, en el que el deflector de aire de salida tiene una longitud de deflector de aire de salida en la dirección radial, en el que la longitud de deflector de aire de entrada y/o la longitud de deflector de aire de salida es menor que la longitud de zona de detección.

20 8. El cartucho de la reivindicación 7, en el que uno del deflector de aire de salida y del deflector de aire de entrada está más cercano al eje de rotación.

25 9. El cartucho de la reivindicación 6, en el que la zona de detección tiene una longitud de zona de detección en una dirección radial (600), en el que el deflector de aire de entrada tiene una longitud de deflector de aire de entrada en la dirección radial, en el que el deflector de aire de salida tiene una longitud de deflector de aire de salida en la dirección radial, en el que la longitud de deflector de aire de entrada y/o la longitud de deflector de aire de salida es mayor que o igual a la longitud de zona de detección.

30 10. El cartucho de la reivindicación 9, en el que el deflector de aire de entrada tiene una primera superficie continuamente lisa (302) donde el deflector de aire de entrada se encuentra con la cara frontal y/o en el que el deflector de aire de salida tiene una primera superficie continuamente lisa donde el deflector de aire de entrada se encuentra con la cara frontal.

35 11. El cartucho de la reivindicación 9 o 10, en el que a lo largo de una trayectoria circunferencial por la zona de detección, la cubierta estática tiene un primer borde (704) y un segundo borde (706), en el que el primer borde está a una primera distancia (708) desde la membrana cromatográfica a lo largo del eje de rotación, en el que el segundo borde está a una segunda distancia (710) desde la membrana cromatográfica a lo largo del eje de rotación, en el que la primera distancia es menor que la segunda distancia, en el que la cara frontal está a una tercera distancia (712), contigua al primer borde, desde la membrana cromatográfica a lo largo del eje de rotación, en el que la primera distancia es mayor que la tercera distancia, y en el que en la cara frontal la cubierta estática es continuamente lisa entre el primer borde y el segundo borde.

45 12. El cartucho de una cualquiera de las reivindicaciones 4 a 5, en el que toda la zona de medición está abierta (800, 900, 1000) a la cara frontal por medio de la primera estructura de deflector de aire a lo largo de una trayectoria dirigida (802), y en el que la trayectoria dirigida es paralela (702) al eje de rotación.

50 13. El cartucho de una cualquiera de las reivindicaciones 4 a 12, en el que la estructura de medición comprende al menos una bolsa de aire contigua a la membrana cromatográfica, en la que la al menos una bolsa de aire está cubierta por la cara frontal paralela al eje de rotación.

55 14. El cartucho de la reivindicación 15 o 13, en el que a lo largo de una trayectoria circunferencial por la zona de detección, el deflector de aire de entrada (128) tiene un primer borde de deflector de aire (904) y un segundo borde de deflector de aire (904) donde el deflector de aire de entrada (128) se encuentra con la cara frontal.

60 15. El cartucho de la reivindicación 14, en el que a lo largo del eje de rotación el primer borde de deflector de aire está más alejado de la membrana cromatográfica (122) que el segundo borde de deflector de aire.

65 16. El cartucho de la reivindicación 14 o 15, en el que la cara frontal tiene una distancia promedio (910) desde la membrana cromatográfica a lo largo del eje de rotación, en el que el primer borde deflector de aire y el segundo borde deflector de aire están más alejados de la membrana cromatográfica que la cara frontal a lo largo del eje de rotación.

17. Un sistema médico (1100), en el que el sistema médico comprende un cartucho de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 4 a 16, en el que el sistema médico comprende además un analizador automático (1101) configurado para recibir el al menos un cartucho, en el que el analizador automático comprende un dispositivo giratorio de cartuchos, un instrumento óptico y un controlador configurado para controlar el analizador

automático, en el que el controlador se configura para:

- 5 - controlar (1200) la velocidad de rotación del cartucho para procesar la muestra biológica para suministrar la muestra biológica procesada usando la estructura fluidica;
- controlar (1202) la velocidad de rotación del cartucho para permitir que la muestra biológica procesada fluya por la membrana fluidica desde la entrada de estructura de medición a la estructura absorbente por medio de la membrana cromatográfica, en el que el deflector de aire de entrada reduce la evaporación de la solución tampón; y
- 10 - realizar (1204) la medición óptica de la zona de detección con el instrumento óptico.

Fig. 1

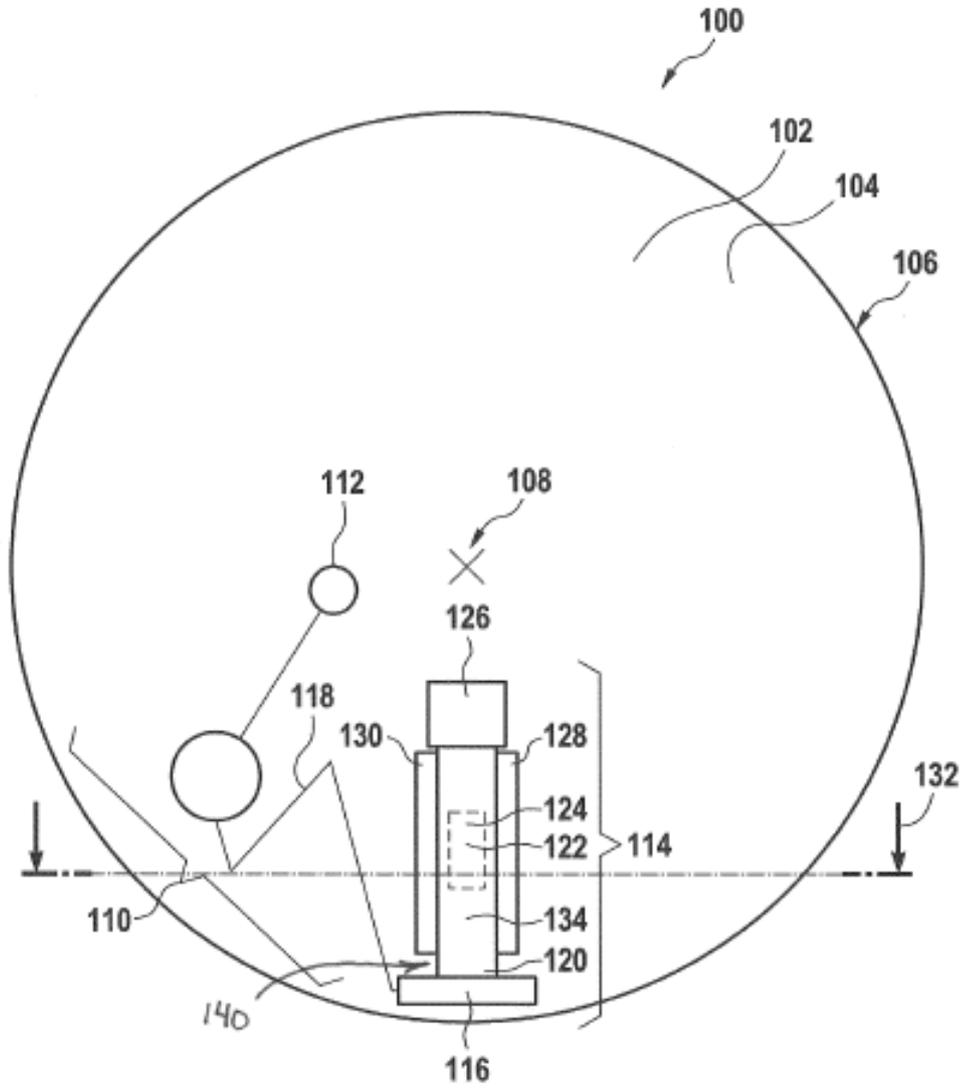


Fig. 2

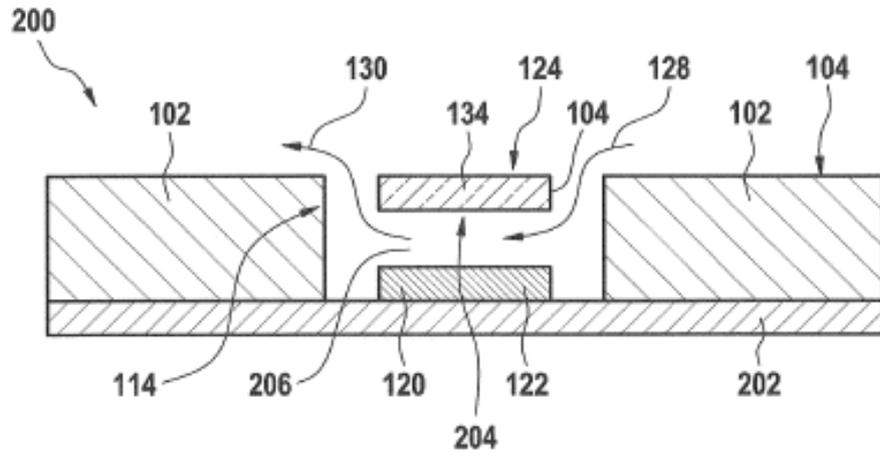


Fig. 3

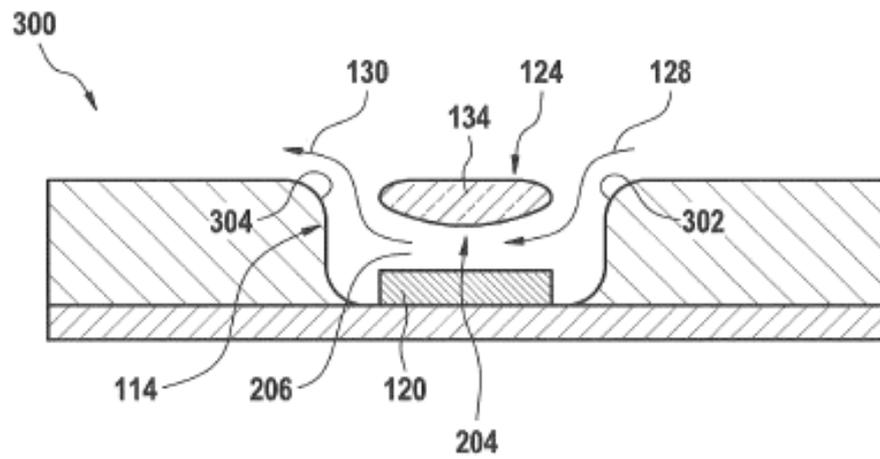


Fig. 4

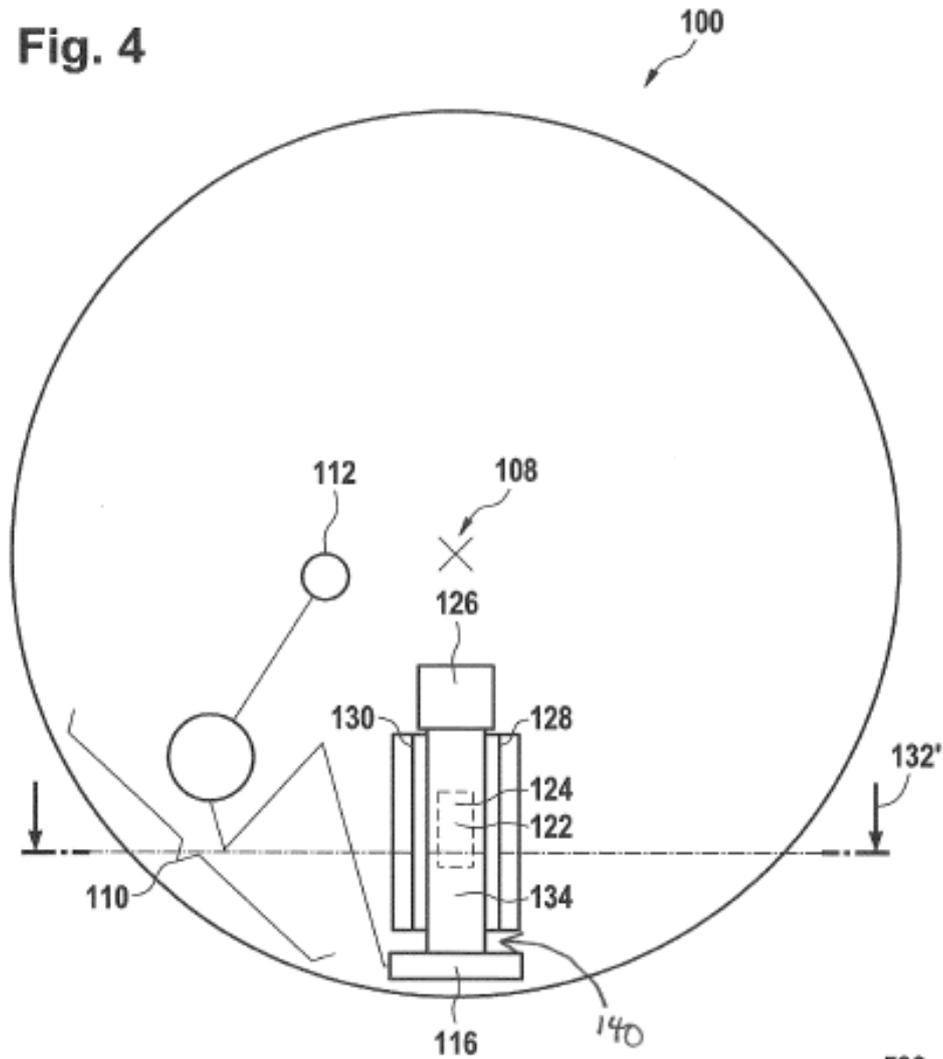


Fig. 5

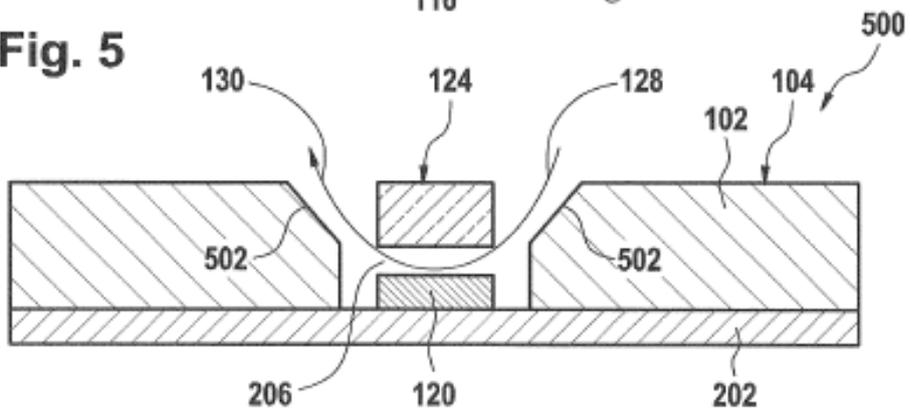


Fig. 6

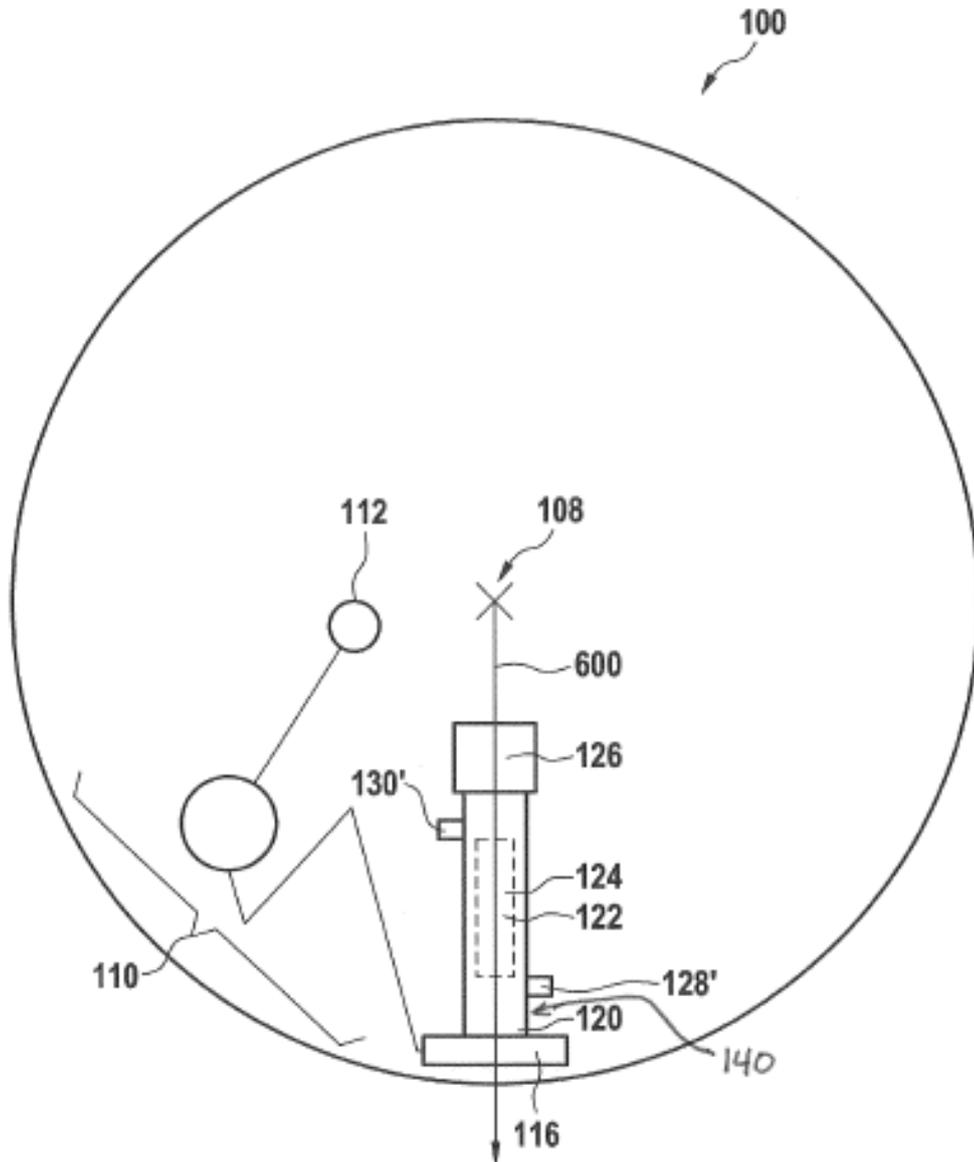


Fig. 7

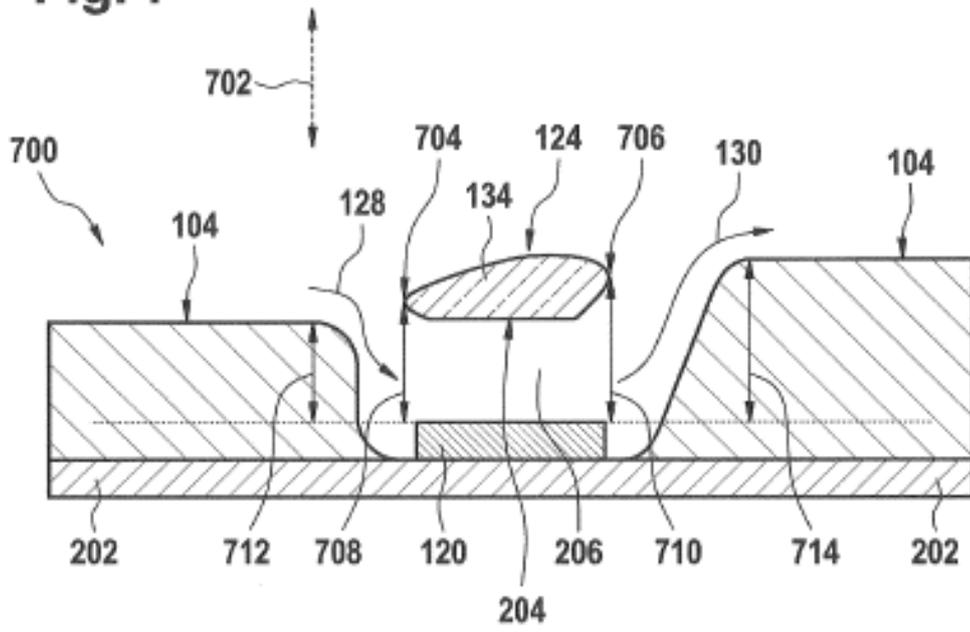


Fig. 8

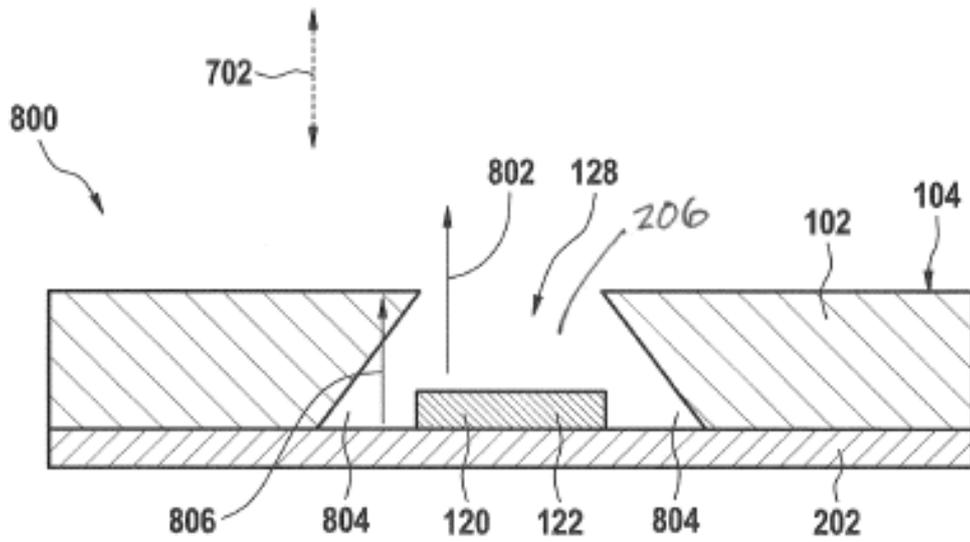


Fig. 9

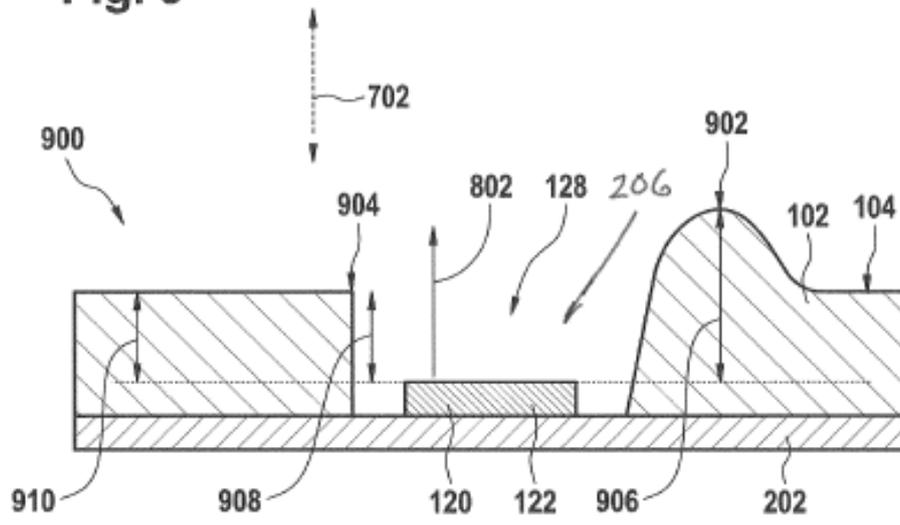


Fig. 10

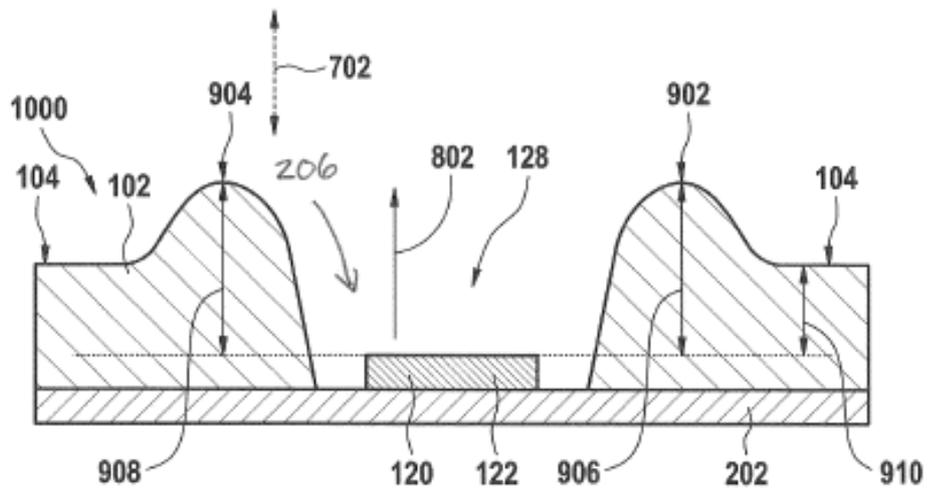


Fig. 11

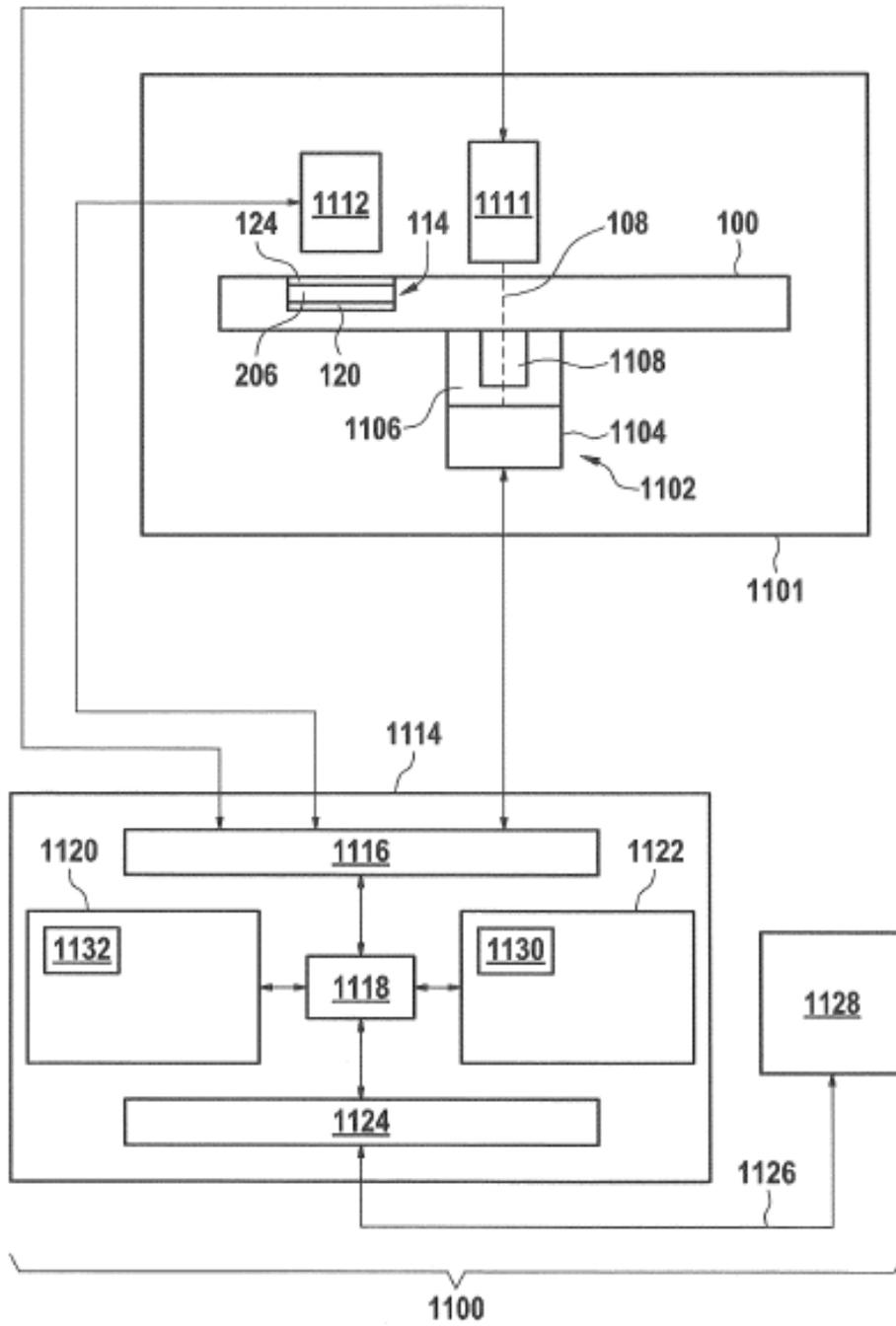


Fig. 12

