

19



OFICINA ESPAÑOLA DE  
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 809 195**

51 Int. Cl.:

**B32B 27/08** (2006.01)  
**B32B 27/32** (2006.01)  
**B32B 27/34** (2006.01)  
**B32B 27/36** (2006.01)  
**B32B 27/40** (2006.01)  
**B65D 75/00** (2006.01)  
**G01N 33/49** (2006.01)  
**G01N 33/96** (2006.01)  
**B01L 3/00** (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **09.12.2016 E 18153362 (1)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **13.05.2020 EP 3330080**

54 Título: **Una bolsa que contiene un fluido de referencia**

30 Prioridad:

**15.12.2015 DK 201500805**

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

**03.03.2021**

73 Titular/es:

**RADIOMETER MEDICAL APS (100.0%)  
Åkandevvej 21  
2700 Brønshøj, DK**

72 Inventor/es:

**JAKOBSEN, HANS PETER BLAABJERG y  
RYDAL, TORBEN**

74 Agente/Representante:

**DEL VALLE VALIENTE, Sonia**

**ES 2 809 195 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

Una bolsa que contiene un fluido de referencia

5 **Campo de la invención**

La invención se refiere a una bolsa precintada que contiene un fluido de referencia para la calibración y/o control de calidad de un detector de creatina y/o creatinina.

10 **Antecedentes**

Las bolsas para fluidos de referencia se utilizan ampliamente con instrumentos analíticos. Las bolsas frecuentemente se suministran en recipientes, p. ej. un casete, en donde varias bolsas se suministran en un casete.

15 Es común que las bolsas de fluidos de referencia contengan gases tales como CO<sub>2</sub> y O<sub>2</sub>. Por lo tanto, es necesario que una bolsa de fluido de referencia sea una unidad sellada de manera que el gas no pueda entrar ni salir del contenido de la bolsa, es decir, no existe comunicación de fluidos entre el interior y el exterior de la bolsa. Esto es importante para que las concentraciones relativas de los componentes, en particular los componentes gaseosos, de la bolsa se mantengan en la concentración deseada.

20 El documento US2006/0013744 A1 describe una bolsa precintada que contiene un fluido de referencia para la calibración y/o el control de calidad de un detector de creatina y/o creatinina, comprendiendo la bolsa una capa de polímero interna y una capa de polímero externa, así como una capa barrera de aluminio entre dichas capas de polímero.

25 Un objeto de la invención es proporcionar una bolsa de fluido de referencia mejorada para la calibración y/o el control de calidad de un detector de creatina y/o creatinina. En particular, es un objeto de la invención proporcionar una bolsa de fluido de referencia que dé como resultado una calibración y/o control de calidad de un detector de creatina y/o creatinina mejorados.

30 **Resumen de la invención**

Según un primer aspecto de la invención, se proporciona una bolsa precintada que contiene un fluido de referencia para la calibración y/o el control de calidad de un analito de un detector de creatina y/o creatinina, el fluido de referencia comprende al menos un componente seleccionado del grupo que consiste en CO<sub>2</sub>, O<sub>2</sub>, K<sup>+</sup>, Na<sup>+</sup>, Ca<sup>2+</sup>, Cl<sup>-</sup>, ácido glutámico, lactato, hemoglobina, creatinina, creatina y urea, en donde la bolsa comprende una capa de polímero interna y una capa de polímero externa; y una capa barrera para gases de óxido de aluminio intercalada; y en donde la capa de polímero interna está en contacto con el fluido de referencia. Se ha descubierto sorprendentemente que la sensibilidad de un detector de creatina y/o creatinina puede establecerse con una consistencia significativamente mejorada (es decir, superior) cuando se usa una bolsa que tiene una capa de óxido de aluminio según la invención que cuando se usa una bolsa comparable que tiene una capa barrera para gases de aluminio.

Según un segundo aspecto de la invención, se proporciona una unidad detectora de creatina y/o creatinina para la calibración y/o el control de calidad, en donde la unidad comprende una bolsa precintada según el primer aspecto de la invención; un sistema de acceso que comprende una sonda de acceso; y un detector de creatina y/o creatinina.

Según un tercer aspecto de la invención, se proporciona una unidad de bolsa de fluido de referencia que comprende una bolsa precintada según el primer aspecto de la invención, que está adaptada para perforarse con una sonda de acceso para la retirada del fluido de referencia; un sistema de acceso; en donde el sistema de acceso comprende un elemento de precintado proporcionado en el exterior de la bolsa y que evita cualquier fuga entre la bolsa y una sonda de acceso cuando la sonda de acceso ha penetrado en la bolsa, y un elemento de soporte longitudinal proporcionado dentro de la bolsa que se extiende esencialmente paralelo a un borde de la bolsa y que está adaptado para soportar la bolsa cuando la bolsa se penetra con la sonda de acceso.

Como se ha detallado anteriormente, la presente invención se refiere a una bolsa precintada que contiene un fluido de referencia. El fluido de referencia contenido dentro de la bolsa precintada es para la calibración y/o el control de calidad de un detector de creatina y/o creatinina. La siguiente descripción detallada describe características de la bolsa precintada, es decir, el material con el que se elabora la bolsa precintada.

Debe entenderse que el significado del término "sellada" es que sustancialmente no existe comunicación de fluidos entre el interior y el exterior de la bolsa. En otras palabras, no es posible que el líquido escape o entre en la bolsa.

El material del que se elabora la bolsa precintada comprende una capa de polímero interna, una capa de polímero externa y una capa de óxido de aluminio intercalada. La capa de polímero interna está en contacto con el fluido de referencia. La bolsa precintada es flexible.

65

La capa de polímero interna puede estar hecha de una poliolefina, tal como polipropileno o polietileno. Se prefiere que la capa interior esté elaborada de polietileno. También se prefiere que la capa de polímero interna esté orientada biaxialmente. En una realización preferida, la capa de polímero interna es polietileno orientado biaxialmente. La capa de polímero interna puede tener un espesor de 70 a 90  $\mu\text{m}$ , preferiblemente de 75 a 85  $\mu\text{m}$ .

La capa de polímero externa puede ser cualquier polímero adecuado. Los ejemplos de polímeros adecuados incluyen poliolefinas, poliésteres, poliuretanos, policarbonatos y poliamidas. Preferiblemente, la capa de polímero externa está orientada biaxialmente. Preferiblemente, la capa de polímero externa es una poliamida orientada biaxialmente. El espesor de la capa de polímero externa puede ser de 10 a 20  $\mu\text{m}$ , preferiblemente de 12 a 18  $\mu\text{m}$ . La inclusión de esta capa asegura la adecuada estabilidad mecánica de la bolsa.

La capa de óxido de aluminio proporciona una barrera para gases. Por lo tanto, se denomina capa barrera para gases de óxido de aluminio. La capa de óxido de aluminio proporciona estanqueidad a gases y resistencia a la bolsa, es decir, al material con el que se ha elaborado la bolsa. El espesor de la capa de óxido de aluminio puede ser de 40 a 60 nm, preferiblemente de 45 a 55 nm.

La bolsa puede también comprender una primera capa de polímero adicional que está colocada entre la capa de polímero interna y la capa de polímero externa. Preferiblemente, la primera capa de polímero adicional se coloca entre la capa de polímero externa y la capa de óxido de aluminio, de manera que la capa de óxido de aluminio se coloca adyacente a la capa de polímero interna. Esto da como resultado que la capa de óxido de aluminio protege la primera capa de polímero adicional del fluido de referencia.

La bolsa puede también comprender una segunda capa de polímero adicional y una capa de óxido de aluminio adicional. La segunda capa de polímero adicional y la capa de óxido de aluminio adicional se colocan entre la capa de polímero externa y la primera capa de polímero adicional. Alternativamente, la segunda capa de polímero adicional y la capa de óxido de aluminio adicional están situadas entre la capa de polímero externa y la capa de óxido de aluminio. Preferiblemente, la capa de óxido de aluminio adicional está situada entre la primera capa de polímero adicional y la segunda capa de polímero adicional. En otras palabras, de nuevo, la capa de óxido de aluminio protege la segunda capa de polímero adicional del fluido de referencia.

La capa de óxido de aluminio adicional tiene el mismo espesor que la capa de óxido de aluminio como se ha descrito anteriormente, es decir, de 40 a 60 nm, preferiblemente de 45 a 55 nm.

Se prefiere que la primera y la segunda capas de polímero adicional estén elaboradas con el mismo material polimérico. Preferiblemente, ese material polimérico es tereftalato de polietileno. Se prefiere que la primera y la segunda capa de polímero adicional estén orientadas biaxialmente, por ejemplo, tereftalato de polietileno orientado biaxialmente. El espesor de la primera y segunda capas de polímero adicional puede ser de 10 a 15  $\mu\text{m}$ , preferiblemente, de 11 a 13  $\mu\text{m}$ .

En otras palabras, se prefiere que la bolsa comprenda dos capas de óxido de aluminio/tereftalato de polietileno (es decir, una capa de óxido de aluminio adherida a una capa de tereftalato de polietileno), en donde el óxido de aluminio está situado orientado hacia la capa de polímero interna. Esto proporciona una mejor barrera para gases.

Las diferentes capas que comprende la bolsa precintada pueden estar adheridas entre sí por cualquier medio adecuado. Por ejemplo, se puede usar un adhesivo, tal como adhesivos de retorta, para unir las capas entre sí. Los adhesivos de retorta son especialmente buenos en uniones de óxido de aluminio y que soportan altas temperaturas durante el curado a alta temperatura, desinfección y/o soldadura. Alternativamente, la una o varias capas de óxido de aluminio se depositan sobre una capa de polímero mediante, por ejemplo, pulverización. Preferiblemente, la capa de óxido de aluminio se deposita sobre la primera o la segunda capa de polímero adicional. Así, según las realizaciones ya descritas anteriormente, se prefiere que la capa de óxido de aluminio se deposite sobre una capa de tereftalato de polietileno.

La calibración de un detector debe entenderse como una determinación experimental de la correspondencia entre las respuestas del detector y los valores de parámetros predeterminados de un material de referencia. La correspondencia determinada en la calibración se usa después cuando se determina un parámetro en, por ejemplo, un fluido fisiológico. Primero, se obtiene una respuesta del detector al parámetro fisiológico. Luego, la respuesta del detector se convierte en un valor de parámetro medido mediante el uso de la correspondencia determinada. Según la invención, el parámetro a determinar es el nivel de creatina y/o creatinina en, por ejemplo, un fluido fisiológico.

El control de calidad de un detector debe entenderse como la verificación experimental de que las mediciones del detector sean exactas y/o precisas. Usualmente, esta verificación se realiza determinando si un valor de parámetro medido de un material de referencia se encuentra dentro de un intervalo de aceptación. El valor del parámetro medido del material de referencia se obtiene convirtiendo la respuesta del detector en el valor del parámetro medido con una correspondencia de calibración como se ha descrito anteriormente. Después, se determina si el valor del parámetro medido se encuentra dentro del intervalo de aceptación del material de referencia.

El intervalo de aceptación generalmente está centrado alrededor de un valor predeterminado. Los límites del intervalo dependen, por ejemplo, de la variación del detector, de la variación cuando se determina el valor del

parámetro predeterminado del material de referencia tanto para el control de calidad como para la calibración y/o demandas de exactitud y precisión.

5 El fluido de referencia comprende al menos un componente seleccionado del grupo que consiste en CO<sub>2</sub>, O<sub>2</sub>, K<sup>+</sup>, Na<sup>+</sup>, Ca<sup>2+</sup>, Cl<sup>-</sup>, ácido glutámico, lactato, hemoglobina, creatinina, creatina y urea. Preferiblemente, el fluido de referencia comprende al menos creatina y/o creatinina.

10 El fluido de referencia puede comprender, además, tampones biológicos, sales, enzimas, tensioactivos, agentes quelantes, antibióticos y conservantes.

15 La bolsa precintada puede también comprender un elemento de precintado que está adaptado para su perforación mediante una sonda de acceso, tal como una aguja. El elemento de precintado se proporciona preferiblemente en el exterior de la bolsa, es decir, sobre la capa de polímero externa. El elemento de precintado evita las fugas entre la bolsa y la sonda de acceso cuando la sonda de acceso ha penetrado la bolsa.

20 Cuando el elemento de precintado se proporciona en el exterior de la bolsa y una sonda de acceso atraviesa el elemento de precintado, el movimiento de la sonda de acceso durante la perforación de la bolsa fuerza el elemento de precintado hacia la pared exterior (es decir, la capa de polímero externa) de la bolsa y proporciona un precintado aún más hermético.

25 El elemento de precintado tiene una forma que posibilita obtener un sellado hermético entre la sonda de acceso y la pared de la bolsa, y el elemento de precintado tiene preferiblemente una forma sustancialmente cilíndrica que encierra la sonda de acceso. El elemento de precintado tiene también una pestaña que está en contacto con la pared de la bolsa en el lugar de perforación. Para obtener la flexibilidad deseada, el elemento de precintado se elabora preferiblemente de un material de caucho p. ej., caucho de butilo. En el caso de tener más sondas de acceso y más bolsas introducidas en un recipiente, se requieren más elementos de precintado. Los elementos de precintado pueden estar conectados entre sí para facilitar el montaje en el recipiente.

30 El elemento de precintado está unido de manera natural a la bolsa en el lugar donde la sonda de acceso perfora la bolsa y el elemento de precintado posteriormente, por interacción con la sonda de acceso y la pared (es decir, la capa de polímero externa) de la bolsa, sella la abertura producida por la perforación. El elemento de precintado puede estar unido a la capa de polímero externa de la bolsa por medio de pegamento o por fusión del material del elemento de precintado y la bolsa. El pegamento o el material fundido pueden servir como material sellante adicional y proporcionar un sellado más hermético.

35 En una realización preferida alternativa de la bolsa, según la invención, el elemento de precintado está unido a la sonda de acceso. En esta realización, el elemento de precintado sigue la sonda de acceso y el elemento de precintado sella la abertura producida mediante la interacción entre la sonda de acceso y la capa de polímero externa de la bolsa. La fuga después de la perforación debido a una colocación imprecisa del elemento de precintado sobre la superficie exterior de la bolsa puede evitarse porque el elemento de precintado se coloca sobre la superficie exterior de la bolsa por la sonda de acceso durante la perforación. El elemento de precintado se puede conectar a la sonda de acceso simplemente mediante fricción.

40 En otra realización preferida alternativa, el elemento de precintado está unido en una estructura de tipo armazón entre la sonda de acceso y la capa de polímero externa de la bolsa, opcionalmente en contacto con la capa de polímero externa de la bolsa. El elemento de precintado se une después de tal manera que la sonda de acceso pueda entrar fácilmente en el elemento de precintado, penetrar en la bolsa y presionar simultáneamente el elemento de precintado hacia la capa de polímero externa de la bolsa. La estructura de tipo armazón para sostener el elemento de precintado está unida, preferiblemente, dentro de una estructura tipo caja que contiene una o más bolsas según la invención.

45 La bolsa precintada puede también comprender un elemento de soporte unido a una superficie interior de la bolsa. Preferiblemente, el elemento de soporte y la superficie interior de la bolsa (es decir, la capa de polímero interna) están elaborados del mismo material. Por lo tanto, el elemento de soporte se elabora preferiblemente de una poliolefina que es preferiblemente polietileno. Cuando el elemento de soporte y la superficie interior están elaborados del mismo material, pueden unirse fácilmente mediante, p. ej., fusión o encolado.

50 El elemento de soporte está adaptado para soportar las paredes de la bolsa, p. ej., durante el montaje en un recipiente (descrito en mayor detalle más adelante). El elemento de soporte también puede servir como soporte para el elemento de precintado cuando la sonda de acceso penetra la bolsa, por lo que se obtiene un sellado muy hermético entre el elemento de precintado y la bolsa.

55 El elemento de soporte está preferiblemente completamente encerrado en la bolsa sin penetrar en las paredes de la bolsa. Más preferiblemente, el elemento de soporte está unido a una parte de la superficie interior de la bolsa. El elemento de soporte puede ser un elemento similar a una barra longitudinal dimensionado para que encaje dentro de una bolsa sin penetrar las paredes de la bolsa. Además, el elemento de soporte tiene preferiblemente extremos redondeados para evitar dañar las paredes de la bolsa.

60

Durante la perforación de la bolsa, el elemento de soporte tiene la función adicional de soportar la pared de la bolsa y puede interactuar con la sonda de acceso y el elemento de precintado para obtener un precinto muy hermético.

5 El elemento de soporte puede comprender, por comodidad de uso, al menos un paso adaptado para interactuar con una sonda de acceso penetrante. Preferiblemente, una pared interior del elemento de soporte forma el paso que es sustancialmente no deformable. El paso tiene, preferiblemente, un diámetro que supera el diámetro de la sonda de acceso, lo que permite que la sonda de acceso entre en el paso fácilmente. El paso tiene de forma típica un diámetro de 2 a 10 % mayor que el diámetro de la sonda de acceso. Por consiguiente, el elemento de soporte no tiene efecto de sellado. Sin embargo, el elemento de soporte en el paso permite que el elemento de precintado se ponga en contacto directo con la pared exterior de la bolsa (es decir, en contacto con la capa de polímero externa), mientras que la pared interior (es decir, la capa de polímero interna) está soportada por el elemento de soporte de forma que la sonda de acceso perforante fuerce el elemento de precintado hacia la pared exterior de la bolsa.

15 El elemento de soporte puede comprender al menos dos agujeros pasantes o agujeros dispuestos en extremos opuestos del elemento de soporte. Esto hace que el elemento de soporte sea prácticamente simétrico, lo que facilita el montaje en la bolsa.

20 Alternativamente, el elemento de soporte puede comprender una pluralidad de orificios pasantes o agujeros en los extremos opuestos respectivos del elemento de soporte. Esta realización también facilita el montaje y proporciona mayor libertad para colocar el punto para la perforación.

25 En una realización preferida, uno o ambos extremos del elemento de soporte están provistos de lengüetas. La una o más lengüetas están adaptadas para moldearse en una o dos juntas soldadas de la bolsa. La realización proporciona una unión más estable del elemento de soporte a la bolsa y reduce el riesgo de romper las paredes de la bolsa debido al movimiento del elemento de soporte, p. ej., durante el transporte de la bolsa.

30 Las dimensiones del elemento de soporte dependen naturalmente del uso específico, sin embargo, una longitud preferida es de aproximadamente 10 cm a aproximadamente 22 cm, más preferiblemente de aproximadamente 13 cm a aproximadamente 18 cm. Preferiblemente el elemento de soporte tiene un área de sección transversal en el intervalo de aproximadamente 0,5 cm<sup>2</sup> a aproximadamente 3 cm<sup>2</sup>, más preferiblemente de aproximadamente 0,7 cm<sup>2</sup> a aproximadamente 1,5 cm<sup>2</sup>. La sección transversal del elemento de soporte puede ser sustancialmente circular, ovalada, cuadrada, rectangular o cualquier otra forma deseada.

35 Las bolsas precintadas según la invención pueden proporcionarse en un recipiente. El recipiente es preferiblemente un recipiente tipo caja que tiene una tapa y que comprende una o más bolsas y en donde al menos una de las bolsas contiene un fluido de referencia para la calibración y/o el control de calidad de un detector de creatina y/o creatinina. Por comodidad de uso, el recipiente se elabora a partir de un material plástico, p. ej., acrilonitrilo-butadieno-estireno (ABS), polietileno (PE) o policarbonato (PC). El recipiente incluye, p. ej., 6-12 bolsas precintadas. Frecuentemente, una o más de las bolsas pueden contener residuos u otros fluidos de calibración o de aclarado.

40 Preferiblemente, la bolsa está en forma de una envoltura, lo que facilita encajar más bolsas en un recipiente. Además, la forma de la envoltura también permite una utilización óptima del espacio dentro del recipiente.

45 La invención también se refiere a una unidad detectora de creatina y/o creatinina para la calibración y/o el control de calidad. La unidad comprende una bolsa precintada como se ha descrito anteriormente, junto con un sistema de acceso que tiene una sonda de acceso, y un detector de creatina y/o creatinina.

50 El sistema de acceso comprende un elemento de precintado y un elemento de soporte longitudinal como se ha descrito anteriormente. Por ejemplo, el elemento de precintado del sistema de acceso se proporciona en el exterior de la bolsa precintada y evita cualquier fuga entre la bolsa y una sonda de acceso cuando la sonda de acceso ha penetrado la bolsa. El elemento de soporte longitudinal dispuesto dentro de la bolsa se extiende prácticamente paralelo a un borde de la bolsa y está adaptado para soportar la bolsa cuando la bolsa se penetra mediante la sonda de acceso.

55 La invención se refiere también a una unidad de bolsa de fluido de referencia que comprende una bolsa precintada según la invención, que está adaptada para perforarse con una sonda de acceso para la retirada del fluido de referencia. La unidad también comprende un sistema de acceso que comprende un elemento de precintado proporcionado en el exterior de la bolsa y que evita cualquier fuga entre la bolsa y la sonda de acceso cuando la sonda de acceso ha penetrado en la bolsa, y un elemento de soporte longitudinal proporcionado dentro de la bolsa que se extiende esencialmente paralelo a un borde de la bolsa y que está adaptado para soportar la bolsa cuando la bolsa se penetra con la sonda de acceso.

60 **Breve descripción de las figuras**

Se describirán ahora realizaciones específicas de la presente invención con referencia a los dibujos adjuntos en los que:

65 La Figura 1 ilustra una bolsa según la presente invención con un sistema de acceso

la Figura 2 ilustra un recipiente que tiene una pluralidad de bolsas según la presente invención;

la Figura 3 ilustra un ejemplo de un elemento de soporte que puede usarse con una bolsa según la presente invención;

5 la Figura 4 ilustra una sección transversal de una bolsa según la presente invención y que tiene un elemento de soporte y un elemento de precintado;

la Figura 5 ilustra una bolsa según la presente invención y una vista en sección transversal con despiece ordenado de las capas que comprende la bolsa;

10 la Figura 6 es una gráfica de sensibilidad normalizada para creatinina (sCrn) frente al tiempo medida en Ca2 (una solución de calibración que contiene creatinina, pero no creatina) para una bolsa de fluido de referencia precintada que tiene una capa barrera para gases de aluminio (SP: Al) y para una bolsa de fluido de referencia precintada que tiene una capa barrera para gases de óxido de aluminio (SP: AlOx).

15 **Descripción detallada de la invención**

La Figura 1 muestra una representación simplificada de una bolsa precintada 4 según la invención que tiene un sistema de acceso. La bolsa precintada 4 con el sistema de acceso es una unidad 1 de bolsa. La unidad 1 de bolsa comprende una  
20 bolsa precintada 4 conformada como una envoltura y que contiene un fluido de referencia y un elemento de soporte (no visible). La bolsa precintada 4 tiene juntas termoselladas 5, 6 en los extremos y a lo largo del lado 7 de la bolsa 4. La unidad 1 de bolsa está además provista de un elemento 8 de precintado que permite sellar una abertura en la bolsa perforada con una sonda 9 de acceso como se indica en la parte superior de la figura. La sonda 9 de acceso puede conectarse a una tapa u otro elemento (no mostrado) de un recipiente. En esta realización específica, el elemento 8 de  
25 precintado se elabora de caucho de butilo y la sonda de acceso se elabora de ABS.

La Figura 2 representa un recipiente 2 en forma de un elemento de tipo caja y una tapa 3. El elemento de tipo caja y la tapa 3 se elaboran de ABS. El elemento de tipo caja contiene varias bolsas precintadas 4 de las que al  
30 menos una es una bolsa precintada 4 según la invención. La tapa 3 puede comprender sondas de acceso (no mostradas) para perforar las bolsas precintadas 4 y dispositivos adicionales (no mostrados) para conectar las bolsas precintadas 4 a p. ej. un detector de creatina y/o creatinina.

La Figura 3 representa un elemento 10 de soporte para usar en una unidad 1 de bolsa. El elemento 10 de soporte está conformado como un elemento longitudinal con extremos redondeados 11, 12. Además, el elemento 10 de soporte está  
35 provisto de pasos en forma de agujeros 13, 14 colocados simétricamente con respecto a cada extremo. Los agujeros 13, 14 están previstos para recibir una sonda de acceso para extraer fluido de referencia de una bolsa precintada. De hecho, un agujero sería suficiente, sin embargo, los dos agujeros 13, 14 colocados simétricamente con respecto a cada extremo del elemento 10 de soporte facilitan la producción y el montaje del elemento 10 de soporte.

40 En la Figura 4, un elemento 10 de soporte se ha montado en el interior de una bolsa precintada 4. El elemento 10 de soporte está montado en la pared interior 15 de la bolsa precintada 4, de manera que está en contacto con la capa de polímero interna. En la pared exterior 16 de la bolsa precintada 4 se ha montado un elemento 8 de precintado en la ubicación del agujero 13 del elemento 10 de soporte.

45 La Figura 5 representa una bolsa 4 precintada flexible según la invención. Las costuras soldadas o las costuras termoselladas se representan por los números de referencia 5 y 6. En mayor detalle, la Figura 5 muestra una vista en sección transversal con despiece ordenado de las capas que comprende la bolsa. En esta realización, la capa  
50 17 de polímero interna es polietileno. La capa de polímero interna es adyacente a la capa 18 de óxido de aluminio. La primera capa 19 de polímero adicional y la segunda capa 21 de polímero adicional se elaboran de tereftalato de polietileno. Como se muestra, la segunda capa 21 de polímero adicional y otra capa 20 de óxido de aluminio adicional se coloca entre la capa 22 de polímero exterior y la primera capa 19 de polímero adicional. Además, la capa 20 de óxido de aluminio adicional se coloca entre la primera capa 19 de polímero adicional y la  
55 segunda capa 21 de polímero adicional. De esta manera, la capa de óxido de aluminio nunca está en el exterior o en el interior de la bolsa para evitar daños al óxido de aluminio. La provisión de la primera y segunda capas de polímero adicionales sirven para proteger las capas de óxido de aluminio.

Ejemplos

60 Se realizaron pruebas para comparar una bolsa de fluido de referencia precintada que tiene una capa de papel de aluminio (es decir una bolsa no según la invención) con una bolsa de referencia precintada que tiene una capa de óxido de aluminio (es decir una bolsa según la invención). Un parámetro particular estudiado fue la sensibilidad a creatinina (sCrn), parámetro que es importante para establecer la concentración de creatinina en una muestra dada.

65 La Figura 6 muestra la medición de la sCrn normalizada a lo largo del tiempo utilizando una bolsa según la invención (SP: AlOx), y usando una bolsa comparativa que tiene una capa de aluminio (SP: Al). Como se representa gráficamente a lo largo del eje x de la Figura 6, la sCrn se midió durante 22 días.

5 El estudio comenzó midiendo la sCrn durante un periodo de 5 días usando la bolsa comparativa que tiene una capa de aluminio. Se puede observar que la sCrn normalizada era bastante consistente durante este periodo. A continuación se apartó la bolsa comparativa. Durante los siguientes 7 días, se utilizó una bolsa según la invención que tiene una capa de óxido de aluminio para medir la sCrn. Nuevamente, la sCrn normalizada era bastante consistente. Sin embargo, cuando la bolsa comparativa (es decir, como se usa en los días 1 a 5) se usó en los días 13 a 17, puede observarse que la sCrn normalizada era muy inconsistente (esto se representa por la amplia diseminación de los valores de sCrn normalizada).  
10 Por lo tanto, este experimento muestra que, a lo largo del tiempo, la consistencia de la sCrn normalizada obtenida utilizando la bolsa comparativa que tiene una capa de aluminio se deteriora significativamente. Por el contrario, cuando se obtuvo la medición de sCrn durante los 5 días siguientes (es decir, los días 18 a 22) usando la bolsa que tiene una capa de óxido de aluminio (es decir, la misma bolsa usada en los días 6 a 12), la sCrn normalizada permanece consistente.

15 En resumen, la Figura 6 muestra que el valor medido normalizado de la sCrn es sustancialmente consistente a lo largo del tiempo cuando se determina utilizando una bolsa según la invención. Por el contrario, el valor medido de la sCrn varía ampliamente a lo largo del tiempo cuando se determina usando una bolsa comparativa que tiene una capa de aluminio.

20 Por lo tanto, la consistencia del parámetro de sCrn normalizada para una bolsa de fluido de referencia que tiene una capa de óxido de aluminio es mucho mejor en comparación con la de la bolsa que tiene una capa de aluminio. Por lo tanto, una bolsa de fluido de referencia según la invención da como resultado una mejor calibración y/o control de calidad.

25 Se entenderá que la presente descripción incluye permutaciones de combinaciones de las características opcionales definidas en las realizaciones descritas anteriormente. En particular, se debe entender que las características definidas en las reivindicaciones dependientes adjuntas se describen junto con cualesquiera otras reivindicaciones independientes relevantes que se puedan proporcionar, y que esta descripción no está limitada solamente a la combinación de las características de dichas reivindicaciones dependientes con la reivindicación independiente de la que originalmente dependen.

## REIVINDICACIONES

1. Una bolsa precintada que contiene un fluido de referencia para la calibración y/o el control de calidad de un analito de un detector de creatina y/o creatinina, el fluido de referencia comprende al menos un componente seleccionado del grupo que consiste en CO<sub>2</sub>, O<sub>2</sub>, K<sup>+</sup>, Na<sup>+</sup>, Ca<sup>2+</sup>, Cl<sup>-</sup>, ácido glutámico, lactato, hemoglobina, creatinina, creatina y urea, comprendiendo la bolsa:
  - una capa de polímero interna y una capa de polímero externa; y
  - una capa barrera para gases de óxido de aluminio intercalada; y en donde la capa de polímero interna está en contacto con el fluido de referencia.
2. La bolsa precintada según la reivindicación 1, que comprende, además, una primera capa de polímero adicional entre la capa de polímero interna y la capa de polímero externa.
3. La bolsa precintada según la reivindicación 1 o la reivindicación 2, en donde la primera capa de polímero adicional está colocada entre la capa de polímero externa y la capa de óxido de aluminio.
4. La bolsa precintada según la reivindicación 2 o la reivindicación 3, que comprende, además, una segunda capa de polímero adicional y una capa de óxido de aluminio adicional, en donde la segunda capa de polímero adicional y la capa de óxido de aluminio adicional se colocan entre la capa de polímero externa y la primera capa de polímero adicional.
5. La bolsa precintada según la reivindicación 4, en donde la capa de óxido de aluminio adicional está colocada entre la primera capa de polímero adicional y la segunda capa de polímero adicional.
6. La bolsa precintada según una cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en donde la capa de polímero interna es una poliolefina, preferiblemente polietileno o polipropileno, más preferiblemente polietileno.
7. La bolsa precintada según una cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en donde la capa de polímero externa es una poliamida orientada biaxialmente.
8. La bolsa precintada según una cualquiera de las reivindicaciones 2 a 7, en donde la primera capa de polímero adicional y la segunda capa de polímero adicional son tereftalato de polietileno.
9. La bolsa precintada según una cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en donde la capa de óxido de aluminio tiene un espesor de 40 a 60 nm.
10. La bolsa precintada según una cualquiera de las reivindicaciones 4 a 9, en donde la capa de óxido de aluminio adicional tiene un espesor de 40 a 60 nm.
11. La bolsa precintada según una cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en donde la capa de polímero interna tiene un espesor de 70 a 90 µm.
12. La bolsa precintada según una cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en donde la capa de polímero externa tiene un espesor de 10 a 20 µm.
13. La bolsa precintada según una cualquiera de las reivindicaciones 2 a 12, en donde la primera capa de polímero adicional tiene un espesor de 10 a 15 µm.
14. La bolsa precintada según una cualquiera de las reivindicaciones 4 a 13, en donde la segunda capa de polímero adicional tiene un espesor de 10 a 15 µm.
15. La bolsa precintada según una cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en donde cada capa de polímero es un polímero orientado biaxialmente.
16. La bolsa precintada según una cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en donde el fluido de referencia comprende creatina y/o creatinina.
17. La bolsa precintada según una cualquiera de las reivindicaciones anteriores, que comprende, además, un elemento de precintado adaptado para su perforación mediante una sonda de acceso.
18. La bolsa precintada según una cualquiera de las reivindicaciones anteriores, que comprende, además, un elemento de soporte unido a una superficie interior de la bolsa.
19. La bolsa precintada según la reivindicación 18, en donde el elemento de soporte y la superficie interior de la bolsa se elaboran del mismo material.

20. La bolsa precintada según la reivindicación 18 o 19, en donde el elemento de soporte comprende al menos un paso para recibir una sonda de acceso.
- 5 21. Una unidad detectora de creatina y/o creatinina para la calibración y/o el control de calidad, comprendiendo la unidad:
- 10 una bolsa precintada según una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 20;  
un sistema de acceso que comprende una sonda de acceso; y  
un detector de creatina y/o creatinina.
22. Una unidad de bolsa de fluido de referencia que comprende:
- 15 una bolsa precintada según una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 20, adaptada para su perforación mediante una sonda de acceso para la retirada del fluido de referencia;  
un sistema de acceso;  
en donde el sistema de acceso comprende:
- 20 un elemento de precintado dispuesto fuera de la bolsa y que evita cualquier fuga entre la bolsa y la sonda de acceso cuando la sonda de acceso ha penetrado la bolsa, y  
un elemento de soporte longitudinal dispuesto dentro de la bolsa que se extiende prácticamente paralelo a un borde de la bolsa y que está adaptado para soportar la bolsa cuando la bolsa se penetra mediante la sonda de acceso.

Fig. 1

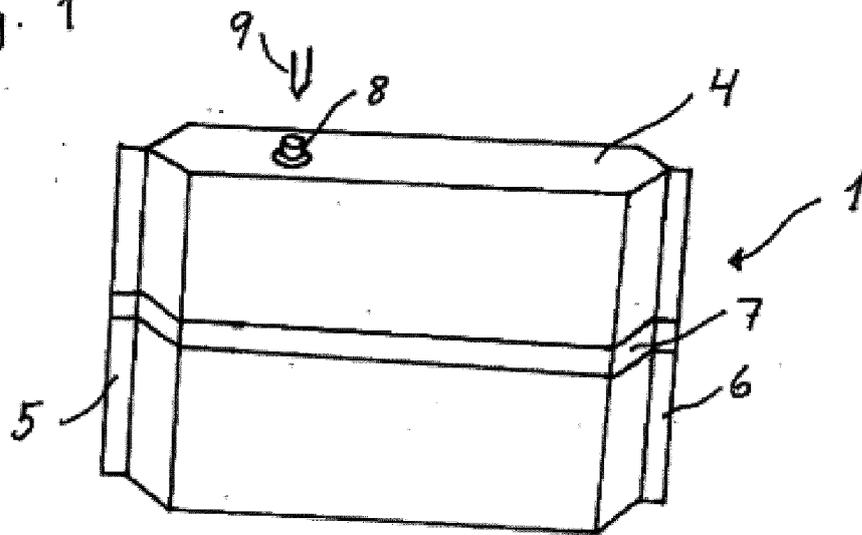


Fig. 2

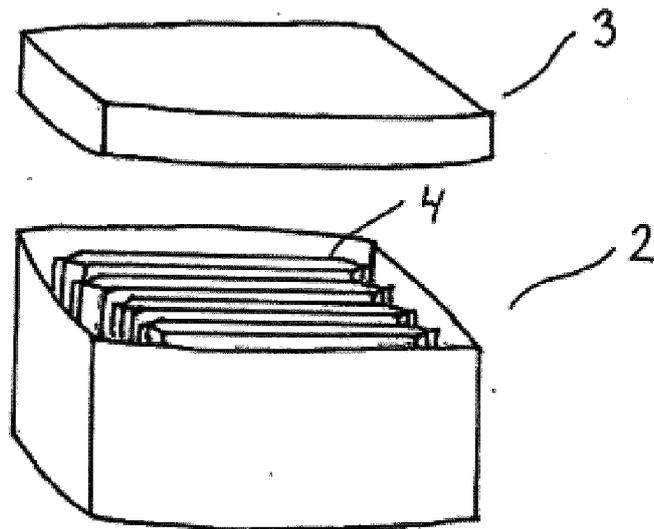


Fig. 3

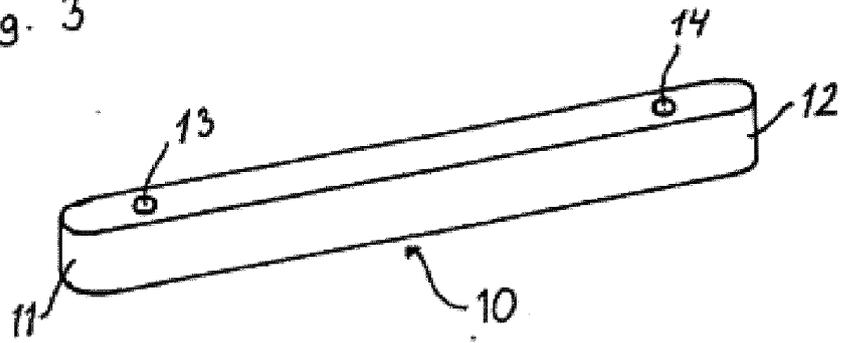
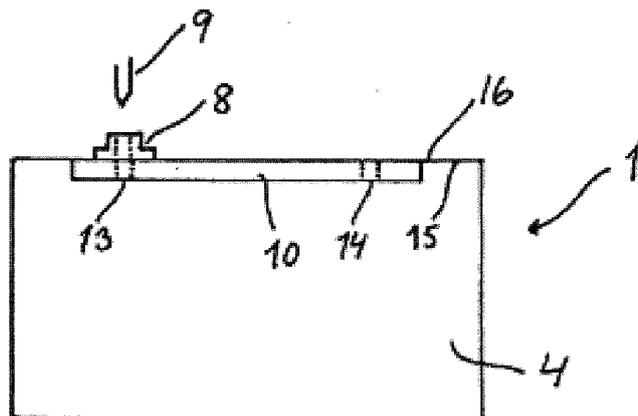


Fig. 4



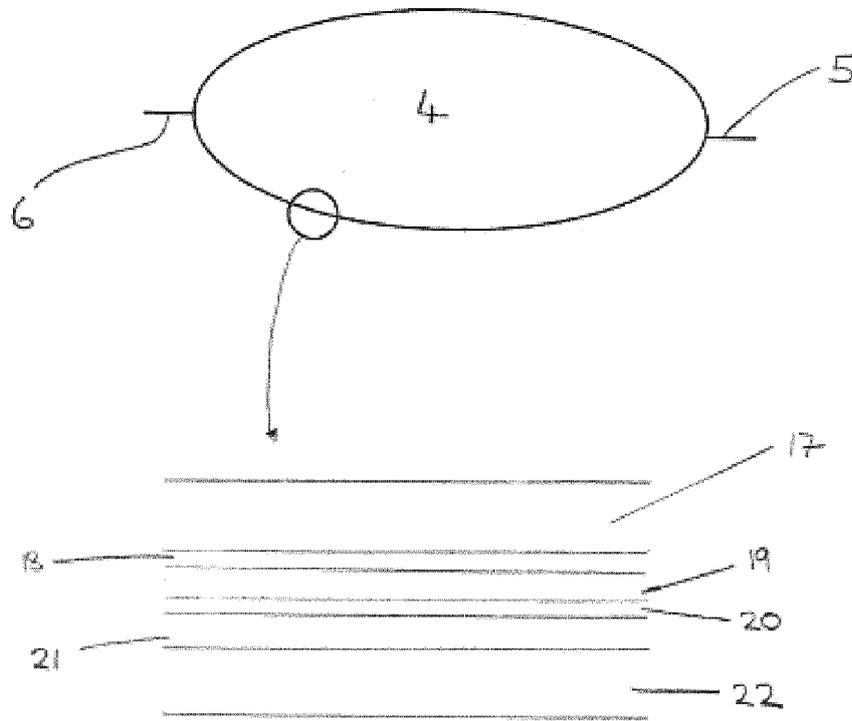


Fig. 5

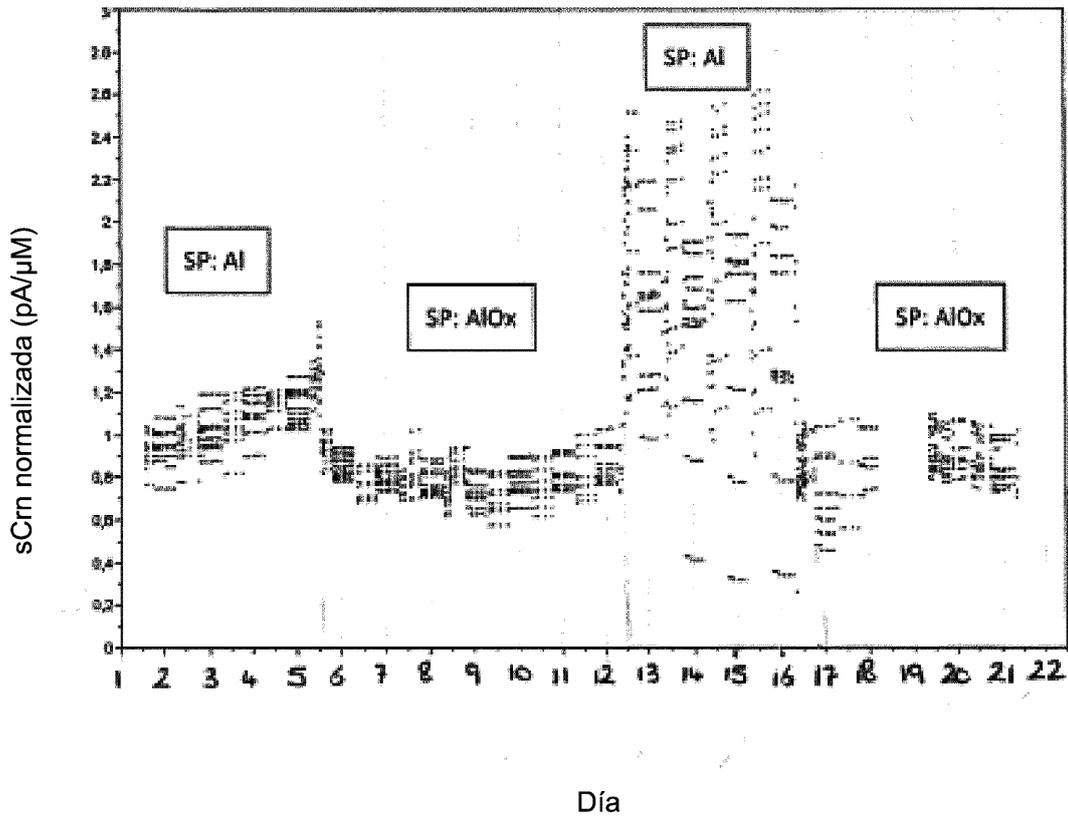


Fig. 6