

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 972 579**

51 Int. Cl.:

G01N 33/49 (2006.01)

G01N 33/86 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **29.09.2015** **E 18193752 (5)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **14.02.2024** **EP 3457131**

54 Título: **Sistema y método de análisis de sangre**

30 Prioridad:

29.09.2014 US 201414500248

45 Fecha de publicación y mención en BOPI de la
traducción de la patente:
13.06.2024

73 Titular/es:

C A CASYSO GMBH (100.0%)
St. Jakobs-Strasse 17
4052 Basel, CH

72 Inventor/es:

MCCLUSKEY, CORY LEE;
HILLMAN, ROBERT S.;
GORIN, MICHAEL y
SCHWAIGER, HUBERT MARTIN

74 Agente/Representante:

ELZABURU, S.L.P

ES 2 972 579 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

Sistema y método de análisis de sangre

Campo técnico

5 Este documento se refiere a sistemas y métodos para analizar las características de una muestra de sangre, tales como un sistema de tromboelastometría automatizado para análisis de coagulación de sangre total en el lugar de atención.

Antecedentes

10 La hemostasia es la respuesta del cuerpo humano a la lesión y el sangrado de los vasos sanguíneos. La hemostasia implica un esfuerzo coordinado entre las plaquetas y numerosas proteínas de coagulación sanguínea (o factores de coagulación), lo que da lugar a la formación de un coágulo de sangre y la posterior detención del sangrado.

15 Se han presentado diversos métodos para evaluar el potencial de la sangre para formar un coágulo adecuado y determinar la estabilidad del coágulo de sangre. Las pruebas de laboratorio comunes, tales como el recuento de trombocitos o la determinación de la concentración de fibrina, proporcionan información sobre si el componente ensayado está disponible en cantidad suficiente, pero algunas de esas pruebas podrían no responder a la pregunta de si el componente probado funciona correctamente en condiciones fisiológicas. Otras pruebas de laboratorio funcionan con plasma sanguíneo, lo que puede imponer etapas de preparación adicionales y tiempo adicional más allá de lo que sería preferible, por ejemplo, en el contexto del lugar de atención (por ejemplo, en un quirófano durante una operación quirúrgica).

20 Otro grupo de pruebas para evaluar el potencial de la sangre para formar un coágulo adecuado se conoce como "métodos viscoelásticos". En al menos algunos métodos viscoelásticos, la firmeza del coágulo sanguíneo (u otros parámetros dependientes de la misma) se determina durante un período de tiempo, por ejemplo, desde la formación de las primeras fibras de fibrina hasta la disolución del coágulo sanguíneo mediante fibrinólisis. La firmeza del coágulo sanguíneo es un parámetro funcional que contribuye a la hemostasia en vivo, ya que un coágulo debe resistir la presión arterial y el esfuerzo cortante en el sitio de la lesión o incisión vascular. En muchos casos, la firmeza del coágulo puede ser el resultado de múltiples procesos interrelacionados que incluyen la activación de la coagulación, la formación de trombina, la formación y polimerización de fibrina, la activación plaquetaria y la interacción fibrina-plaquetas.

25 Para aislar y probar funciones particulares de trombocitos, fibrinógeno y otros factores en una muestra de sangre, se pueden mezclar compuestos reactivos con la muestra de sangre para activar o inhibir ciertos componentes en la muestra de sangre. En algunos sistemas de análisis de sangre en el lugar de atención disponibles comercialmente, se inyectan reactivos líquidos en un vaso de plástico desechable que contiene una muestra de sangre, y después la consola de control del sistema de análisis de sangre acopla el vaso para evaluar las características de la coagulación/coagulación de la muestra de sangre. Como parte del proceso de prueba, el sistema requiere la intervención manual del operador para cada uno de las pruebas, por ejemplo, cuando un operador utiliza pipetas para dispensar y medir los reactivos, la sangre y las muestras mixtas.

35 El documento US2011/252352 A1 describe un sistema dirigido a mostrar una pluralidad de índices hemostáticos que incluye un receptor de comunicación configurado para recibir los índices hemostáticos y una interfaz gráfica de usuario (GUI) conectada al receptor de comunicación y configurada para mostrar simultáneamente los índices hemostáticos.

40 El documento WO 02/50535 A1 describe un aparato para detectar cambios en una propiedad de una mezcla de líquido/reactivo. El aparato comprende un cartucho que tiene un depósito receptor/dispensador de fluido, una o más cámaras receptoras de fluido y uno o más conductos que permiten la comunicación de fluido entre el depósito receptor/dispensador de fluido y las cámaras receptoras de fluido.

El documento US 2014/004613 A1 describe un cartucho de prueba de coagulación múltiple y un método para utilizar el mismo. El cartucho incluye múltiples recipientes, tales como tubos, cada uno de los cuales incluye una o más sustancias que afectan la coagulación.

45 **Compendio**

La presente invención describe un sistema de medición para medir las características viscoelásticas de una muestra de sangre según la reivindicación 1 y un método para utilizar un sistema de medición según la reivindicación 1 para medir las características viscoelásticas de una muestra de sangre según la reivindicación 10. Algunas realizaciones de un sistema para ensayar características de prueba de una muestra de sangre (que, como se utiliza en el presente documento, se debe entender que incluye sangre o derivados de la sangre tales como plasma) pueden incluir un cartucho configurado para acoplarse con una consola de control y recibir una muestra de sangre para el análisis de coagulación de sangre total en el lugar de atención. En circunstancias particulares, el cartucho está configurado para interactuar con la consola de control para realizar una serie de operaciones automatizadas de transporte y prueba en partes de la muestra de sangre para proporcionar resultados fiables y rápidos indicativos de las características de la sangre de un paciente en el lugar de atención (por ejemplo, mientras el paciente se encuentra en un quirófano sometido

a una cirugía). Por ejemplo, el sistema puede servir como un sistema de tromboelastometría automatizado para proporcionar resultados rápidos y detallados de las características de coagulación de la sangre como respuesta a la recepción de un cartucho (y una muestra de sangre en el cartucho) y una indicación de un operador para comenzar el proceso de prueba automatizado.

5 En algunas realizaciones, el sistema de tromboelastometría incluye una consola analizadora reutilizable y uno o más componentes de cartucho de un solo uso configurados para acoplarse con la consola. En un ejemplo, para operar el sistema de tromboelastometría, un usuario inserta el cartucho en la consola analizadora y, cuando la consola analizadora lo solicita, inserta un tubo de extracción de sangre (que contiene una muestra de sangre completa) en una parte receptora del cartucho. Después se solicita al usuario una interfaz de usuario de la consola analizadora para que
10 inicie una serie de operaciones automatizadas de prueba y transferencia de sangre. A partir de entonces, la consola analizadora realiza automáticamente (sin requerir interacción adicional del usuario con el cartucho o la muestra de sangre) la prueba y muestra los resultados en una pantalla gráfica utilizando representaciones gráficas cualitativas y parámetros cuantitativos. En este ejemplo particular, no es necesario pipetear, mezclar ni manipular manualmente los reactivos por parte del usuario. En algunas realizaciones, se realizan automáticamente cuatro o más pruebas en la
15 muestra de sangre utilizando un dispositivo de cartucho único. Dichas pruebas proporcionan información sobre toda la cinética de la hemostasia, tal como el tiempo de coagulación, la formación de coágulos, la estabilidad de los coágulos y la lisis; además, dicha información se puede generar rápidamente desde una interfaz de usuario del sistema para proporcionar resultados fiables y rápidos indicativos de las características de la sangre de un paciente en el lugar de atención (por ejemplo, mientras el paciente está en una sala quirúrgica sometido a una cirugía).

20 Las realizaciones particulares descritas en el presente documento incluyen un cartucho para utilizar con una consola de análisis de sangre. El cartucho puede incluir un receptor de muestra de sangre configurado para recibir una muestra de sangre a analizar. El cartucho también puede incluir una o más vías de análisis y procesamiento de sangre. Cada vía de análisis y procesamiento de sangre puede recibir una parte de la muestra de sangre y puede incluir una cámara de medición de volumen de muestra de sangre, una cámara de mezcla y una cámara de análisis de sangre viscoelástica. La cámara de medición de volumen de muestra de sangre puede estar en comunicación de fluido con el receptor de muestra de sangre, y la cámara de medición de volumen de muestra de sangre puede tener un volumen interno seleccionado para contener un volumen predefinido de muestra de sangre del recipiente de muestra de sangre. La cámara de mezcla puede estar en comunicación de fluido con la cámara de medición de volumen de muestra de sangre y con un reactivo, y la cámara de mezcla puede estar configurada para recibir muestra de sangre desde la
25 cámara de medición de volumen de muestra de sangre y mezclar la sangre recibida con el reactivo. La cámara de análisis de sangre viscoelástica se puede configurar para recibir sangre mezclada y reactivo desde la cámara de mezcla para realizar una prueba viscoelástica en la sangre mezclada y el reactivo mientras la sangre mezclada y el reactivo residen en la cámara de análisis.

Según la invención, el dispositivo de cartucho puede incluir un receptor de muestra de sangre y una pluralidad de vías de muestra de sangre en comunicación de fluido selectiva con el receptor de muestra de sangre. Cada vía de muestra de sangre puede incluir: una cámara de medición de sangre para recibir una cantidad predeterminada de una muestra de sangre a través del receptor de muestra de sangre, una cámara de mezcla de reactivos para recibir y mezclar la cantidad predeterminada de la muestra de sangre con uno o más reactivos, y una cámara de análisis de sangre de coagulación de sangre para recibir desde la cámara de mezcla de reactivos al menos una parte de la muestra de
35 sangre con uno o más reactivos mezclados con la misma. Opcionalmente, la cámara de análisis de sangre de coagulación de sangre puede tener una sonda móvil en su interior para medir las características de la coagulación de la sangre.

El sistema de medición según la presente invención incluye un dispositivo de cartucho para un sistema de medición para medir las características viscoelásticas de una muestra de sangre. El cartucho incluye un receptor de muestra de
40 sangre; y al menos una vía de muestra de sangre en comunicación de fluido selectiva con el receptor de muestra de sangre. La vía de la muestra de sangre incluye:

una cámara de medición de sangre configurada para llenarse con una cantidad predeterminada de una muestra de sangre a través del receptor de muestra de sangre, una cámara de mezcla de reactivos para recibir la cantidad predeterminada de la muestra de sangre desde la cámara de medición de sangre y para mezclar la cantidad
45 predeterminada de muestra de sangre con uno o más reactivos, y una cámara de análisis de sangre de coagulación de sangre para recibir desde la cámara de mezcla de reactivos al menos una parte de la muestra de sangre con uno o más reactivos mezclados con la misma, y una cámara de desbordamiento en comunicación de fluido con la vía de muestra de sangre de modo que se recoja el exceso de sangre de la cámara de medición de sangre más allá de la cantidad predeterminada de muestra de sangre. Opcionalmente, la cámara de análisis de sangre para la coagulación de sangre puede tener una sonda móvil en su interior para medir las características de la coagulación de la sangre.
50
55

El sistema de la presente invención incluye una unidad de control que alberga componentes de medición viscoelástica. La unidad de control define un puerto exterior. El sistema también incluye al menos un cartucho desechable que comprende una entrada de muestra de sangre accesible a lo largo del exterior del cartucho y una pluralidad de cámaras de análisis de sangre situadas a lo largo del interior del cartucho. La unidad de control está configurada para acoplarse de manera liberable con el cartucho desechable cuando se inserta en el puerto exterior, de manera que la entrada de muestra de sangre del cartucho permanezca externa a la unidad de control mientras la pluralidad de cámaras de
60

análisis de sangre están colocadas dentro de la unidad de control.

La presente invención describe además un método para utilizar un sistema para medir las características viscoelásticas de una muestra de sangre. El método incluye insertar un cartucho desechable en una consola de control de análisis de sangre, de manera que la entrada de muestra de sangre permanezca expuesta externamente. El método también incluye conectar un depósito de muestra de sangre a la entrada de muestra de sangre. El método incluye además proporcionar información de usuario a través de una interfaz de usuario de la consola de control de análisis de sangre para iniciar un transporte automatizado de sangre en el depósito de muestra de sangre a una pluralidad de cámaras de análisis de sangre dentro del cartucho para medir las características viscoelásticas de la sangre en cada una de las cámaras de análisis de sangre.

En realizaciones particulares descritas en el presente documento, un dispositivo de cartucho para un sistema de medición para medir las características viscoelásticas de una muestra de sangre puede incluir una estructura receptora de muestras de sangre que define una cavidad configurada para acoplarse de manera liberable con un recipiente depósito de muestras de sangre. El dispositivo de cartucho también puede incluir una pluralidad de cámaras de análisis de sangre separadas de la estructura receptora de muestras de sangre y cada una de las cuales tiene una sonda móvil en su interior para medir las características de coagulación de la sangre. Todas las cámaras de análisis de sangre pueden estar en comunicación de fluido selectiva con la estructura receptora de muestras de sangre.

En algunas realizaciones descritas en el presente documento, un dispositivo de cartucho para un sistema de medición para medir las características viscoelásticas de una muestra de sangre puede incluir una pluralidad de cámaras de análisis de sangre para medir las características de coagulación de la sangre. Cada una de las cámaras de análisis de sangre puede estar expuesta a la atmósfera y puede tener un puerto de entrada de sangre situado a lo largo de una pared lateral de la cámara de análisis de sangre. Opcionalmente, cada una de las cámaras de análisis de sangre está en comunicación de fluido con un puerto de salida de una cámara de mezcla de reactivos respectiva que está definida en el dispositivo de cartucho a una altura por debajo del puerto de entrada de sangre de la cámara de análisis de sangre.

En diversas realizaciones descritas en el presente documento, un dispositivo de cartucho para un sistema de medición para medir las características viscoelásticas de una muestra de sangre puede incluir una pluralidad de cámaras de mezcla de reactivos para recibir y mezclar una cantidad predeterminada de una muestra de sangre con una o más perlas de reactivo. El dispositivo de cartucho también puede incluir una pluralidad de elementos de retención que se extienden dentro de la cámara de mezcla de reactivos para mantener una posición vertical predeterminada de cada una de las perlas de mezcla de reactivos dentro de la cámara de mezcla. Los elementos de retención de al menos una de las cámaras de mezcla de reactivos se pueden acoplar a múltiples perlas de mezcla de reactivos para mantener las múltiples perlas de mezcla de reactivos separadas entre sí.

En realizaciones particulares descritas en el presente documento, un dispositivo de cartucho para un sistema de medición para medir las características viscoelásticas de una muestra de sangre puede incluir una pluralidad de cámaras de mezcla de reactivos para recibir y mezclar una cantidad predeterminada de una muestra de sangre con una o más perlas de reactivo. El dispositivo de cartucho también puede incluir un elemento de mezcla móvil retenido con la cámara de mezcla de reactivos. El elemento de mezcla móvil puede comprender un material que sea inerte con respecto a la muestra de sangre. El dispositivo de cartucho puede incluir además una pluralidad de elementos de retención que se extienden dentro de la cámara de mezcla de reactivos para mantener las perlas de mezcla de reactivos en posiciones que estén separadas del elemento de mezcla móvil.

Algunas realizaciones descritas en el presente documento pueden incluir un método para medir las características de coagulación de una muestra de sangre. El método puede incluir detectar un cartucho de análisis de sangre que se inserta en una parte receptora de una unidad de control de análisis de sangre. El método también puede incluir solicitar a un usuario que realice una entrada a través de una interfaz de usuario de la unidad de control de análisis de sangre para iniciar el transporte automatizado de sangre en el depósito de muestra de sangre a una o más cámaras de análisis de sangre dentro del cartucho para medir las características viscoelásticas de la sangre en cada una de las cámaras de análisis de sangre. El método puede incluir además transportar automáticamente a cada una de la una o más cámaras de análisis de sangre dentro del cartucho una cantidad predeterminada de una muestra de sangre desde un receptor de muestras de sangre del cartucho de análisis de sangre. Opcionalmente, el método también puede incluir mover una sonda en cada cámara de análisis de sangre respectiva del cartucho para medir las características de coagulación de la sangre. El método puede incluir además mostrar a través de la interfaz de usuario los resultados de medición de las características de coagulación de la sangre.

Otras realizaciones descritas en el presente documento incluyen una consola de control para medir las características de coagulación de una muestra de sangre. La consola de control puede incluir una carcasa de unidad de control que aloja al menos un elemento de interfaz configurado para recibir de manera liberable un cartucho desechable (que, opcionalmente, puede tener múltiples cámaras de análisis de sangre en el mismo, y múltiples componentes de medición configurados para medir las características de coagulación de la muestra de sangre dentro de las múltiples cámaras de análisis de sangre del cartucho desechable). La consola de control también puede incluir uno o más elementos de calentamiento colocados cerca del elemento de interfaz y configurados para calentar el cartucho a una temperatura predeterminada relacionada con la prueba (por ejemplo, 37 grados C en algunas realizaciones). La

consola de control puede incluir además uno o más sensores de temperatura colocados cerca del elemento de interfaz. La unidad de control se puede configurar para transportar sangre a las múltiples cámaras de análisis de sangre del cartucho desechable después de que los sensores de temperatura indiquen que las múltiples cámaras de análisis de sangre del cartucho desechable han alcanzado una temperatura predefinida.

5 Algunas o todas las realizaciones descritas en el presente documento pueden proporcionar una o más de las siguientes ventajas. En primer lugar, algunas realizaciones del sistema de tromboelastometría están configuradas para automatizarse de modo que se minimicen las interacciones del usuario con el sistema. Como resultado, los recursos humanos, especialmente en un contexto de lugar de atención tal como un quirófano, se pueden utilizar con mayor eficiencia. La reducción de las interacciones del usuario también puede reducir las posibilidades de que se produzcan errores manuales del operador, tales como imprecisiones en la medición, errores en la mezcla de reactivos y similares. En consecuencia, en algunas circunstancias se pueden obtener resultados de tromboelastometría más precisos.

10 En segundo lugar, el componente del cartucho incluye múltiples canales de fluido, cada uno de los cuales es controlable individualmente, de modo que se pueden realizar múltiples pruebas diferentes a partir de un único suministro de una muestra de sangre. Por ejemplo, cada canal de fluido incluye una válvula dedicada y un respiradero dedicado que son controlables por la consola analizadora de modo que el flujo de sangre y las pruebas de cada canal de fluido son controlables individualmente. Esta característica permite que el sistema de tromboelastometría realice automáticamente procesos de prueba sofisticados.

15 En tercer lugar, en algunas realizaciones, la consola analizadora se puede configurar para realizar una serie de operaciones/confirmaciones de control de calidad para garantizar que los resultados de los análisis de sangre no se vean comprometidos. Por ejemplo, la consola analizadora se puede configurar para verificar que el cartucho de análisis de sangre se caliente a una temperatura objetivo (por ejemplo, aproximadamente 37 °C) antes de que la muestra de sangre se distribuya a las cámaras de análisis del cartucho. Debido a que la temperatura de la muestra de sangre puede afectar las características de coagulación en algunas circunstancias, la precisión de los resultados de la tromboelastometría se puede mejorar como resultado de dichas operaciones/confirmaciones de control de temperatura.

20 En cuarto lugar, en realizaciones particulares del dispositivo de cartucho, la geometría de las vías de flujo de sangre a través de los canales de fluido del cartucho está configurada para reducir el potencial de alterar la sangre (por ejemplo, provocar la formación de burbujas, etc.) y/o dañar la sangre, de una manera que pueda afectar negativamente la precisión de los resultados de los análisis de sangre.

30 En quinto lugar, en algunas realizaciones, el cartucho de análisis de sangre (y, opcionalmente, el depósito de recogida de sangre) puede estar equipado con uno o más componentes legibles por ordenador para transferir rápidamente información relevante de la consola analizadora para cada ciclo de análisis de muestra de sangre. Por ejemplo, cada cartucho se puede etiquetar con un código de barras, una etiqueta de comunicación de campo cercano y una etiqueta RFID, o similares que incluyan información tal como, entre otras, los tipos de pruebas a realizar por el cartucho, el tipo de recipiente de reactivos dentro del cartucho, información del fabricante, fecha de caducidad o similares. En tales realizaciones, la consola analizadora puede incluir un lector de código de barras (o un lector para una etiqueta de comunicación de campo cercano, una etiqueta RFID o similar) que escanea el código de barras al insertar el cartucho en la consola analizadora. La consola analizadora realiza automáticamente las acciones apropiadas como respuesta a los datos leídos del código de barras. En otro ejemplo, cada depósito de extracción de sangre que se va a utilizar con un cartucho correspondiente se puede etiquetar con un código de barras, una etiqueta de comunicación de campo cercano y una etiqueta RFID, o similares que incluyan información tal como, entre otra, información del paciente, información del médico, información de calibración o similares (por ejemplo, que sea legible por un dispositivo lector correspondiente de la consola analizadora).

45 En sexto lugar, cada vía de fluido del cartucho puede incluir una cámara de mezcla con uno o más reactivos y un elemento de mezcla situado en la misma. En algunas realizaciones, los reactivos comprenden perlas de reactivo solubles. Las cámaras de mezcla del cartucho pueden estar configuradas para separar una o más perlas de reactivo entre sí y evitar el contacto directo del elemento de mezcla con las perlas de reactivo. También se prevén ventajas adicionales asociadas con los sistemas de tromboelastometría proporcionados en el presente documento, como será evidente a partir de la siguiente divulgación.

50 Los detalles de una o más realizaciones de la invención se exponen en los dibujos adjuntos y en la descripción siguiente. Otras características, objetos y ventajas de la invención resultarán evidentes a partir de la descripción, los dibujos y las reivindicaciones.

Descripción de los dibujos

55 Las FIGS. 1A, 1B, 2 y 3 son ilustraciones en perspectiva que representan los componentes y el uso de un sistema de tromboelastometría de ejemplo, según algunas realizaciones.

La FIG. 4 es una vista en perspectiva del componente de cartucho de ejemplo del sistema de tromboelastometría de las FIGS. 1A, 1B, 2 y 3.

La FIG. 5 es una vista despiezada del componente de cartucho de la FIG. 4.

La FIG. 6 es una vista parcialmente seccionada del lado derecho del componente de cartucho de la FIG. 4.

La FIG. 7 es una vista lateral izquierda del componente de cartucho de la FIG. 4.

5 Las FIGS. 8A-8H son una serie de diagramas esquemáticos que representan operaciones del sistema de tromboelastometría de las FIGS. 1A, 1B, 2 y 3, según algunas realizaciones.

La FIG. 9 es un diagrama esquemático de otro sistema de tromboelastometría de ejemplo, según algunas realizaciones.

La FIG. 10A es una vista superior del componente de cartucho de la FIG. 4.

La FIG. 10B es una vista en sección transversal parcial del componente de cartucho de la FIG. 10A.

10 La FIG. 10C es un diagrama esquemático que representa la vista en sección transversal parcial del componente de cartucho de la FIG. 10B junto con los componentes asociados de una consola analizadora del sistema de tromboelastometría de las FIGS. 1A, 1B, 2 y 3.

La FIG. 11 es una vista en perspectiva despiezada de una consola analizadora de tromboelastometría del sistema de tromboelastometría de las FIGS. 1A, 1B, 2 y 3.

15 La FIG. 12 es un diagrama de bloques que representa esquemáticamente subsistemas de la consola analizadora de tromboelastometría del sistema de tromboelastometría de las FIGS. 1A, 1B, 2 y 3.

La FIG. 13 es un diagrama de flujo de un método para utilizar un sistema de tromboelastometría, según algunas realizaciones.

20 Las FIGS. 14A y 14B son un diagrama de flujo de un método para controlar un sistema de tromboelastometría, según algunas realizaciones.

Los símbolos de referencia similares en los diversos dibujos indican elementos similares.

Descripción detallada de realizaciones ilustrativas

Haciendo referencia a las FIGS. 1A-3, algunas realizaciones de un sistema de análisis de sangre 100 incluyen una consola analizadora 140 y uno o más cartuchos 120 configurados para acoplarse de manera liberable con la consola
25 analizadora 140. En esta realización, el sistema de análisis de sangre 100 es un sistema de tromboelastometría que está configurado para determinar una serie de características de coagulación de la sangre de una muestra de sangre introducida en el cartucho 120. Por ejemplo, el cartucho 120 se puede configurar como un cartucho de un solo uso que incluye un receptor de muestra de sangre 122 para acoplarse con un depósito de muestra de sangre 10 (por
30 ejemplo, un tubo de muestra Vacutainer suministrado por Becton, Dickinson & Company de Franklin Lakes, Nueva Jersey, u otra estructura de depósito de sangre). En algunos casos, se puede utilizar un adaptador para acoplar otros tipos de depósitos de muestra de sangre 10 con el cartucho 120 (por ejemplo, se puede utilizar un tubo a través del cual se puede inyectar sangre en el cartucho 120, y similares). El sistema de tromboelastometría 10 se puede utilizar como un sistema de análisis de coagulación de sangre completa que es particularmente ventajoso en un lugar de atención (por ejemplo, en un quirófano mientras un paciente se somete a una cirugía o se prepara para ella, o similar).
35 Además, el sistema de tromboelastometría 100 se puede utilizar como sistema de análisis de coagulación de sangre total en un entorno de laboratorio.

La consola analizadora 140 incluye una interfaz de usuario 142 (con pantalla táctil en esta realización) y un chasis principal 144. La pantalla de interfaz de usuario 142 se puede configurar para generar uno o más resultados gráficos 143 de las pruebas de análisis de sangre realizadas a través del cartucho 120 y consola 140 (por ejemplo, uno o más
40 gráficos, tales como los que a veces se denominan TEMograma, datos numéricos o mediciones, o una combinación de los mismos). En algunas realizaciones, la pantalla de interfaz de usuario 142 está unida rígidamente a la consola analizadora 140. En realizaciones particulares, la pantalla de interfaz de usuario 142 es pivotable y/o es ajustable de otro modo posicionalmente en relación con el chasis principal 144. Un interruptor de alimentación principal 148 puede estar situado en una ubicación conveniente pero protegida en el chasis principal 144.

45 En la realización representada, la pantalla táctil 142 está configurada para recibir entradas del usuario y mostrar información de salida al usuario. Por ejemplo, el usuario puede introducir información en el sistema de tromboelastometría 100 haciendo selecciones de diversos botones programables que se pueden mostrar en la pantalla táctil 142 en momentos durante el inicio, la mitad y el final del proceso de prueba. En algunas realizaciones, se pueden proporcionar otras selecciones tales como, entre otras, entradas de teclado virtual a través de la pantalla táctil 142. En
50 algunas realizaciones, la entrada de datos se puede realizar de forma adicional o alternativa mediante entrada de voz. En otras realizaciones, la interfaz de usuario puede incluir otros dispositivos periféricos (por ejemplo, un ratón, un teclado, un dispositivo de visualización adicional y similares) como parte del sistema de tromboelastometría 100. En algunas realizaciones, una red de datos de ordenador (por ejemplo, intranet, Internet, LAN, etc.) se puede utilizar para

permitir que dispositivos remotos reciban y/o introduzcan información desde el sistema 100. Por ejemplo, en algunas realizaciones se pueden utilizar una o más pantallas remotas a través de conexiones de red. En la realización representada, el sistema de tromboelastometría 100 también incluye un lector de código de barras externo 146. El lector de código de barras externo 146 puede facilitar la entrada conveniente de código de barras unidimensional o bidimensional de datos tales como, entre otros, datos de muestras de sangre, identificación del usuario, identificación del paciente, valores normales y similares. Alternativa o adicionalmente, el sistema de tromboelastometría 100 puede estar equipado con un lector configurado para leer etiquetas de comunicación de campo cercano, etiquetas RFID o similares.

En la realización representada, el chasis principal 144 alberga varios subsistemas internos (como se describe más adelante), incluye varios receptáculos de conexión electrónica (no mostrados) e incluye un puerto de cartucho 150. Los diversos receptáculos de conexión electrónica pueden incluir conectores de red y de dispositivo, tales como, entre otros, uno o más puertos USB, puertos Ethernet (por ejemplo, RJ45), conectores VGA, conectores Sub-D9 (RS232) y similares. Dichos receptáculos de conexión pueden estar situados en la parte posterior del chasis principal 144, o en otras ubicaciones convenientes en el chasis principal 144. Por ejemplo, en algunas realizaciones uno o más puertos USB se pueden situar en o cerca de la parte frontal del chasis principal 144. Un puerto USB, así ubicado, puede proporcionar comodidad al usuario para grabar datos en una tarjeta de memoria, por ejemplo. En algunas realizaciones, el sistema de tromboelastometría 100 está configurado para funcionar utilizando modalidades de comunicación inalámbrica tales como, entre otras, Wi-Fi, Bluetooth, NFC, RF, IR y similares.

Haciendo todavía referencia a las FIGS. 1A-3, el puerto de cartucho 150 puede estar situado en una ubicación fácilmente accesible en el chasis principal 144. En la realización representada, el puerto de cartucho 150 está ubicado en la parte frontal del chasis principal 144 de modo que sea cómodamente accesible por el usuario en un sitio de lugar de atención. El puerto de cartucho 150 define una abertura y un espacio interno que tiene una forma complementaria a las dimensiones exteriores del cartucho de un solo uso 120. Para insertar el cartucho de un solo uso 120 en el puerto de cartucho 150, el usuario puede agarrar el extremo del cartucho 120 que incluye el receptor de muestra de sangre 122 e insertar de manera deslizante el extremo opuesto (extremo anterior) en el puerto de cartucho 150. La inserción deslizante puede continuar hasta que se alcanza un tope que define la posición completamente insertada. En la posición completamente insertada, una parte del extremo posterior (que incluye el receptor de muestra de sangre 122 en esta realización) del cartucho de un solo uso 120 permanece exterior al chasis principal 144. La parte del cartucho 120 que es recibida en el puerto de cartucho 150 puede incluir características de superficie exterior (tales como un ángulo cónico y una parte de extremo posterior mostrada en la FIG. 1B) que se acoplan con al menos un elemento de interfaz interno dentro de la consola 140 para asegurar el posicionamiento correcto del cartucho 120. Como tal, al menos el receptor de muestra de sangre 122 permanece exterior al chasis principal 144 durante toda la duración del análisis de la muestra de sangre. En esta configuración, el receptor de muestra de sangre 122 sirve como un pocillo de muestra de sangre al que se puede acceder para que el depósito de muestra de sangre 10 pueda insertarse en el receptor 122 mientras el cartucho de un solo uso 120 se acopla con la consola 140 en la posición completamente insertada. En algunas realizaciones, el puerto 150 del cartucho y el chasis principal 144 están configurados de manera que la parte expuesta del cartucho 120 esté protegida del contacto involuntario. Como se describe más adelante, un sensor interno (por ejemplo, un microinterruptor, un sensor óptico, etc.) puede detectar cuándo el cartucho de un solo uso 120 ha sido insertado completamente en el chasis principal 144.

Cuando la consola analizadora 140 ha detectado que el cartucho 120 ha sido insertado completamente, en algunas realizaciones la consola analizadora 140 inicia una o más de las siguientes acciones. Se puede activar un mecanismo de sujeción de cartucho interno que incluye pasadores de posicionamiento para posicionar con precisión y retener de manera liberable el cartucho de un solo uso 120 en la posición completamente insertada. Se pueden desactivar uno o más elementos de calentamiento del cartucho para calentar el cartucho 120. Se puede controlar la temperatura del cartucho 120. Se puede leer un código de barras en el extremo delantero del cartucho 120 y los datos del código de barras se pueden almacenar en la memoria de la consola analizadora 140. Uno o más sensores de detección de sangre pueden inspeccionar el cartucho 120 para detectar la presencia de sangre (que no debería estar presente en este momento). El subsistema de medición de tromboelastometría rotacional se puede acoplar con el cartucho 120 y, opcionalmente, puede comenzar la rotación del subsistema de medición de tromboelastometría rotacional (sin la presencia de sangre). Se puede realizar una prueba de fugas del cartucho 120 utilizando vacío o presión de aire suministrada por la consola analizadora 140. Por ejemplo, se puede realizar una prueba de caída de presión/vacío. En algunas realizaciones, se pueden activar adicional o alternativamente otras acciones cuando la consola analizadora 140 ha detectado que el cartucho 120 se ha insertado completamente. Después de completar tales acciones, en algunas realizaciones se puede mostrar una indicación de los resultados de las acciones en la pantalla táctil 142 (por ejemplo, pasa o falla). Si la consola analizadora 140 determina que las acciones se completaron exitosamente, se puede proporcionar un aviso en la pantalla táctil 142 que informa al usuario que el sistema de tromboelastometría 100 está listo para recibir el depósito de muestra de sangre 10.

Brevemente, en algunas realizaciones el usuario puede operar la realización del sistema de tromboelastometría 100 representado, de la siguiente manera. En primer lugar, el usuario puede insertar el cartucho de un solo uso 120 en el puerto del cartucho 150 de modo que el cartucho 120 quede colocado en la posición completamente insertada. La finalización de ese paso iniciará automáticamente una serie de operaciones por parte del sistema de tromboelastometría 100 como se describe más adelante. Al completar con éxito dichas operaciones, se mostrará en

la pantalla táctil 142 una notificación de que el tubo de extracción de sangre 10 se puede insertar en el pocillo de muestra 122. Después de que el usuario haya acoplado el tubo de extracción de sangre 10 en el pocillo de muestra 122, el usuario inicia la prueba presionando un botón de "inicio" (o similar) en la pantalla táctil 142. Al menos la prueba de medición de sangre, mezcla de reactivos y tromboelastometría es realizada automáticamente por el sistema 100 a partir de entonces (por ejemplo, sin requerir intervención manual por parte del usuario en esta realización). Cuando se completa la prueba, los resultados se muestran en la pantalla táctil 142 en forma de representaciones gráficas cualitativas y parámetros cuantitativos (por ejemplo, como se representa en la FIG. 1A). Además, cuando se completa la prueba, el cartucho 120 se puede retirar de la consola 140 y desechar (por ejemplo, el cartucho 120 en tales realizaciones no es reutilizable porque las perlas de reactivo (descritas más adelante) ya no están presentes en el cartucho y las cámaras de medición contienen las partes de muestra de sangre coagulada).

Alternativamente, en algunas realizaciones el tubo de extracción de sangre 10 se puede insertar en el pocillo de muestra 122 del cartucho 120 antes de la inserción del cartucho 120 en el puerto del cartucho 150. En tales circunstancias, la sangre del tubo de extracción 10 puede no avanzar a las cámaras de medición (descritas más adelante) del cartucho de sangre 120 hasta después de que la consola 140 actúe sobre el cartucho 120 (nuevamente, como se describe más adelante). Con el tubo de extracción de sangre 10 preacoplado con el cartucho 120, la combinación del tubo de extracción de sangre 10 y el cartucho 120 se puede insertar entonces en el puerto de cartucho 150.

Haciendo referencia ahora a las FIGS. 4 y 5, la realización representada del cartucho de un solo uso 120 incluye un cuerpo principal 124, una cubierta derecha 126, una cubierta izquierda 128 y cinco pasadores 138a, 138b, 138c, 138d y 138e. La cubierta derecha 126 está fijada al lado derecho del cuerpo principal 124, y la cubierta izquierda 128 está fijada al lado izquierdo del cuerpo principal 124. Como tales, las cubiertas derecha e izquierda 126 y 128 encierran cavidades y canales de flujo del cuerpo principal 124 para definir vías de flujo de sangre como se describe más adelante. El pocillo de muestra 122 antes mencionado es parte del cuerpo principal 124. Sin embargo, también se prevén otras construcciones del cartucho de un solo uso 120.

En algunas realizaciones, el cuerpo principal 124, la cubierta derecha 126, la cubierta izquierda 128 y los pasadores 138a, 138b, 138c, 138d y 138e se fabrican mediante moldeo por inyección. Después del moldeo, las cubiertas derecha e izquierda 126 y 128 se pueden fijar al cuerpo principal 124 utilizando diversas técnicas que incluyen, entre otras, soldadura ultrasónica, soldadura láser, unión con solvente, unión adhesiva, unión adhesiva endurecible con UV y similares. Se pueden utilizar diversos materiales poliméricos para construir el cuerpo principal 124, la cubierta derecha 126, la cubierta izquierda 128 y los pasadores 138a-e. Por ejemplo, dichos materiales poliméricos pueden incluir, entre otros, acrílico, policarbonato, cloruro de polivinilo (PVC), polietileno, polipropileno, polimetacrilato de metilo, poliestireno, acrilonitrilo butadieno estireno (ABS), polietileno, polipropileno y similares, y combinaciones de los mismos. En algunas realizaciones, los materiales que se utilizan para construir el cuerpo principal 124, la cubierta derecha 126, la cubierta izquierda 128 y los pasadores 138a-e comprenden un compuesto multipolímico de base acrílica. En algunas realizaciones, el cuerpo principal 124, la cubierta derecha 126 y la cubierta izquierda 128 son esencialmente transparentes, o al menos translúcidos. Por lo tanto, en la FIG. 4, las características del cuerpo principal 124 son visibles incluso aunque la cubierta derecha 126 esté unida al mismo.

En algunas realizaciones, se puede utilizar sobremoldeo, tal como mediante moldeo por inserción o técnicas de moldeo de múltiples disparos, para construir algunos aspectos del cuerpo principal 124, la cubierta derecha 126 y/o la cubierta izquierda 128. Por ejemplo, elementos de válvula elastoméricos (como se describe más adelante) se pueden sobremoldear en la cubierta izquierda 128. Además, en algunas realizaciones se pueden realizar operaciones secundarias en el cartucho 120. Por ejemplo, una o más agujas 123a-b (véase la FIG. 6) para perforar un tubo de extracción de sangre pueden ser instaladas dentro del pocillo de muestra 122 utilizando operaciones secundarias.

El cartucho de un solo uso 120 también incluye los cinco pasadores 138a, 138b, 138c, 138d y 138e. Los pasadores 138a-e son partes componentes individuales (por ejemplo, véase la FIG. 10B) que están retenidas dentro de las aberturas del cuerpo principal 124 (por ejemplo, dentro de las cámaras de análisis 136a-e (a veces denominadas "copas") como se describe más adelante en relación con las FIGS. 8A-10B). Las lengüetas 129, ubicadas en las cubiertas derecha e izquierda 126 y 128, retienen mecánicamente los pasadores 138a-e en el cuerpo principal 124. Sin embargo, los pasadores 138a-e son libres para moverse dentro de los límites del cuerpo principal 124 hasta un grado limitado. Por ejemplo, los pasadores 138a-e pueden girar libremente dentro del cuerpo principal 124 y desplazarse verticalmente unos pocos milímetros. Esta configuración de los pasadores 138a-e en relación con los otros componentes del cartucho 120 se puede crear de la siguiente manera. Antes de fijar las cubiertas derecha e izquierda 126 y 128 al cuerpo principal 124, los pasadores 138a-e se pueden colocar dentro de sus respectivas ubicaciones en el cuerpo principal 124 como se muestra en la FIG. 5. Con los pasadores 138a-e colocados en el cuerpo principal 124, las cubiertas derecha e izquierda 126 y 128 se pueden fijar al cuerpo principal 124. En otro ejemplo, las cubiertas derecha e izquierda 126 y 128 se fijan al cuerpo principal 124 y posteriormente los pasadores 138a-e son empujados dentro del cuerpo principal 122 más allá de las lengüetas 129. Las lengüetas 129 de las cubiertas derecha e izquierda 126 y 128 bloquearán los pasadores 138a-e para que no se salgan del cuerpo principal 122, incluso si el cartucho 120 está al revés.

En algunas realizaciones, el cuerpo principal 124 incluye una ubicación de código de barras 125. La ubicación de código de barras 125 se puede utilizar como una ubicación en donde adherir una etiqueta de código de barras o para imprimir un código de barras. La ubicación del código de barras 125 está en el extremo delantero del cartucho 120 (en relación con la dirección de inserción del cartucho 120 en la consola analizadora 140 como se muestra en las FIGS. 1-3).

En la realización representada, la cubierta derecha 126 incluye ubicaciones de detección de sangre 127a y 127b. Como se describirá más adelante, las ubicaciones de detección de sangre 127a y 127b son ubicaciones designadas en el cartucho 120 en donde los sensores de la consola analizadora 140 interactúan con el cartucho 120. Los sensores inspeccionan la presencia de sangre dentro del cartucho 120 en las ubicaciones de detección de sangre 127a y 127b. En algunas realizaciones, los sensores son sensores ópticos (por ejemplo, sensores infrarrojos) y las ubicaciones de detección de sangre 127a y 127b son áreas pulidas que tienen transparencia y claridad óptica mejoradas. Como tal, la cubierta derecha 126 está configurada de modo que los sensores ópticos de la consola analizadora 140 puedan detectar fácilmente la presencia o ausencia de sangre en las ubicaciones de detección de sangre 127a y 127b.

Haciendo referencia ahora a las FIGS. 4, 5 y 6, en términos generales, el cartucho de un solo uso 120 está configurado para: (i) extraer sangre de un tubo de extracción de sangre (por ejemplo, el tubo de extracción de sangre 10 de las FIGS. 1-3) y medir un volumen preciso de la sangre extraída, (ii) mezclar una cantidad precisa de sangre con reactivos, y (iii) administrar la mezcla a múltiples ubicaciones de copa y pasador del cartucho 120 donde se realiza la prueba de tromboelastometría. Estos pasos se describirán con más detalle a continuación.

En la realización representada, el cartucho de un solo uso 120 incluye cinco canales de flujo de sangre individuales 130a, 130b, 130c, 130d y 130e. Alternativamente, en algunas realizaciones el cartucho incluye un único canal de flujo de sangre individual, o dos canales de flujo de sangre individuales, o tres canales de flujo de sangre individuales, o cuatro canales de flujo de sangre individuales, o seis canales de flujo de sangre individuales, o más de seis canales de flujo de sangre individuales. Cada canal 130a-e incluye: (i) una cámara de medición, (ii) una cámara de mezcla que contiene reactivo(s) y un elemento de mezcla, y (iii) una cámara de análisis de coagulación de la sangre (por ejemplo, en esta realización una copa que tiene una sonda/punta en la misma). Por ejemplo, el canal 130a incluye una cámara de medición 132a, una cámara de mezcla 134a y una cámara de análisis 136a (véase el ejemplo de la cámara de análisis que se representa en detalle en las FIGS. 10A-B). De manera similar, el canal 130b incluye una cámara de medición 132b, una cámara de mezcla 134b y una cámara de análisis 136b; el canal 130c incluye una cámara de medición 132c, una cámara de mezcla 134c y una cámara de análisis 136a; el canal 130d incluye una cámara de medición 132d, una cámara de mezcla 134d y una cámara de análisis 136d; y el canal 130e incluye una cámara de medición 132e, una cámara de mezcla 134e y una cámara de análisis 136e.

En algunas realizaciones, el pocillo de muestra 122 incluye agujas 123a y 123b que están configuradas para perforar un tabique de un tubo de extracción de sangre cuando el tubo de extracción de sangre se inserta en el pocillo de muestra 122. La aguja 123a está en comunicación de fluido con los canales 130a-e, mientras que la aguja 123b es un respiradero que facilita el flujo rápido de sangre fuera del tubo de extracción de sangre.

En la realización representada, las vías de flujo de fluido desde la aguja 123a a los canales 130a-e son las siguientes. La aguja 123a confluye con la cámara de medición 132a. La cámara de medición 132a confluye con la cámara de medición 132b. La cámara de medición 132b confluye con la cámara de medición 132c. La cámara de medición 132c confluye con la cámara de medición 132d. La cámara de medición 132d confluye con la cámara de medición 132e. En consecuencia, la sangre puede fluir fuera del tubo de extracción de sangre a través de la aguja 123a hacia la cámara de medición 132a; desde la cámara de medición 132a a la cámara de medición 132b; desde la cámara de medición 132b a la cámara de medición 132c; desde la cámara de medición 132c a la cámara de medición 132d; y desde la cámara de medición 132d a la cámara de medición 132e. Las cámaras de medición 132a-e también pueden denominarse cámaras de medición 132a-e. Cada cámara de medición 132a-e tiene un puerto de entrada y un puerto de salida. Los puertos de entrada están ubicados cerca de la parte superior de las cámaras de medición 132a-e. Por ejemplo, el puerto de entrada de la cámara de medición 132ai está ubicado cerca de la parte superior de la cámara de medición 132a. Esta configuración puede ser ventajosa si la sangre contiene burbujas gaseosas, porque se puede permitir que dicho gas escape de la sangre cuando la sangre entra en las cámaras de medición 132a-e. Además, esta configuración puede minimizar ventajosamente la turbulencia del flujo de fluido cuando la sangre fluye hacia las cámaras de medición 132a-e, reduciendo así la probabilidad de dañar las células sanguíneas.

Los puertos de salida están ubicados en la parte inferior de las cámaras de medición. Por ejemplo, el puerto de salida de la cámara de medición 132ao está ubicado en la parte inferior de la cámara de medición 132a. Esta configuración puede ayudar a facilitar el llenado completo de las cámaras de medición 132a-e con sangre. Como tal, un volumen preciso de sangre está contenido dentro de las cámaras de medición 132a-e.

De la descripción anterior de las vías de flujo de fluido desde la aguja 123a a las cámaras de medición 132a-e, y de la descripción anterior de la ubicación de los puertos de salida de las cámaras de medición, se debe entender que las cámaras de medición 132a-e se llenarán con sangre de forma secuencial. Es decir, la primera cámara de medición 132a se llenará de sangre; después la sangre de la cámara de medición 132a fluirá a la cámara de medición 132b; entonces la cámara de medición 132b se llenará de sangre; después la sangre de la cámara de medición 132b fluirá a la cámara de medición 132c; entonces la cámara de medición 132c se llenará de sangre; después la sangre de la

cámara de medición 132c fluirá a la cámara de medición 132d; entonces la cámara de medición 132d se llenará de sangre; después la sangre de la cámara de medición 132d fluirá a la cámara de medición 132e; entonces la cámara de medición 132e se llenará de sangre.

Después de llenar la cámara de medición 132e con sangre, la sangre de la cámara de medición 132e fluirá a una
 5 cámara de desbordamiento 139. La sangre que fluye desde la cámara de medición 132e entrará en la cámara de desbordamiento 139 por un puerto de entrada de la cámara de desbordamiento 139i. Como se describirá más adelante, la cámara de desbordamiento 139 sirve para asegurar que la cámara de medición 132e se llene completamente, evitando al mismo tiempo que la sangre salga del cartucho 120 y fluya hacia una fuente de vacío que se utiliza para extraer la sangre hacia las cámaras de medición 132a-e como se describió anteriormente. La fuente de
 10 vacío está conectada en conexión de fluido a la cámara de desbordamiento 139 en un puerto de salida de la cámara de desbordamiento 139o. Cuando se aplica una presión negativa (con respecto a la presión ambiental) desde la fuente de vacío en el puerto de salida de la cámara de desbordamiento 139o, la sangre de un tubo de extracción de sangre que está acoplado con la aguja 123a fluirá hacia el cartucho 120 para llenar todas las cámaras de medición 132a-e. Algo de sangre también saldrá de la cámara de medición 132e y fluirá hacia la cámara de desbordamiento 139.

Como se describe más adelante, varias válvulas y respiraderos están intercalados dentro de las vías de flujo de fluido para que la consola analizadora pueda controlar el flujo de sangre según esquemas predefinidos. Además, las ubicaciones de detección de sangre 127a y 127b antes mencionadas (véase la FIG. 5) son ubicaciones designadas en el cartucho 120 en donde los sensores de la consola analizadora 140 interactúan con el cartucho 120. Los sensores inspeccionan la presencia de sangre dentro del cartucho 120 en las ubicaciones de detección de sangre 127a y 127b.
 20 La ubicación del sensor de sangre 127a está en la vía de flujo de fluido entre la aguja 123a y la cámara de medición 132a. Cuando la consola analizadora detecta sangre en la ubicación del sensor de sangre 127a, la consola analizadora 140 determina que se ha extraído sangre hacia el cartucho 120. La ubicación del sensor de sangre 127b está en la vía de flujo de fluido entre la cámara de medición 132e y la cámara de desbordamiento 139. Cuando la consola analizadora detecta sangre en la ubicación del sensor de sangre 127b, la consola analizadora 140 determina que se ha extraído sangre y se han llenado todas las cámaras de medición 132a-e. Además, cuando la consola analizadora 140 detecta sangre en la ubicación del sensor de sangre 127b, la consola analizadora 140 puede dejar de aplicar presión negativa en el puerto de salida de la cámara de desbordamiento 139o. En otras palabras, al detectar sangre en la ubicación del sensor de sangre 127b, la consola analizadora 140 puede determinar que la aplicación de vacío ha llenado con éxito todas las cámaras de medición 132a-e y que se puede detener la aplicación de vacío.
 30 Opcionalmente, el cartucho 120 puede estar equipado con un sensor de temperatura de la sangre en o cerca de la ubicación del sensor de sangre 127b para verificar que la muestra de sangre esté a una temperatura objetivo predeterminada.

Como se describió anteriormente, cada canal individual 130a-e tiene una cámara de medición 132a-e respectivamente. En algunas realizaciones, las vías de flujo de fluido dentro de los canales individuales 130a-e son las siguientes. Desde
 35 las cámaras de medición 132a-e, la sangre puede fluir a las respectivas cámaras de mezcla 134a-e. Por ejemplo, la sangre de la cámara de medición 132a puede fluir a la cámara de mezcla 134a. De manera similar, la sangre de la cámara de medición 132b puede fluir a la cámara de mezcla 134b; la sangre de la cámara de medición 132c puede fluir a la cámara de mezcla 134c; la sangre de la cámara de medición 132d puede fluir a la cámara de mezcla 134d; y la sangre de la cámara de medición 132e puede fluir a la cámara de mezcla 134e. Desde las cámaras de mezcla 132a-e (después de completar la mezcla), la sangre puede fluir a las respectivas cámaras de análisis 136a-e (que tienen una sonda/punta correspondiente 138a-e en ellas, véase a continuación las FIGS. 10A-b). Por ejemplo, la sangre de la
 40 cámara de mezcla 134a puede fluir a la cámara de análisis 136a. De manera similar, la sangre de la cámara de mezcla 134b puede fluir a la cámara de análisis 136b; la sangre de la cámara de mezcla 134c puede fluir a la cámara de análisis 136c; la sangre de la cámara de mezcla 134d puede fluir a la cámara de análisis 136d; y la sangre de la cámara de mezcla 134e puede fluir a la cámara de análisis 136e. Varias válvulas y respiraderos que son controlables por la consola analizadora 140 están intercaladas dentro de las vías de flujo de fluido de los canales individuales 130a-e. Utilizando dichas válvulas y respiraderos, el flujo de sangre dentro de los canales individuales 130a-e se puede controlar mediante la consola analizadora 140 según esquemas predefinidos.

Haciendo referencia ahora a las FIGS. 6 y 7, a continuación se describirán características adicionales del cartucho 120. En la FIG. 6, se proporciona una vista lateral de cámaras particulares del cartucho 120 (cámaras de medición 132a-e, cámaras de mezcla de reactivos 134a-e y cámaras de análisis de coagulación de la sangre 136a-e). En la FIG. 7, se proporciona una vista lateral izquierda del cartucho 120 y de los canales individuales 130a-e. En esta vista hay visibilidad de los puertos de entrada de las cámaras de análisis 136ai, 136bi, 136ci, 136di y 136ei para las cámaras de análisis 136a-e respectivamente. Los puertos de entrada 136ai-ei están ubicados cerca de la parte superior de las
 50 cámaras de análisis 136a-e, por ejemplo, a lo largo de una pared lateral de la cámara 136a-e y a una cierta altura por encima de la cabeza distal del pasador 138a-e que interactúa con la muestra de sangre pero por debajo del extremo proximal del pasador 138a-e (véase la FIG. 10B). Esta configuración puede ser ventajosa si la sangre contiene burbujas gaseosas, porque se puede permitir que dicho gas escape de la sangre cuando la sangre entra en las copas 136a-e. Además, esta configuración puede minimizar ventajosamente la turbulencia del flujo de fluido cuando la sangre fluye hacia las cámaras de análisis 136a-e.
 60

En la realización representada, el cartucho 120 incluye dos receptáculos de pasador localizador 140a y 140b. Los receptáculos de pasador localizador 140a y 140b se utilizan para acoplarse con pasadores localizadores de la consola analizadora 140 (como se describe más adelante). De esta manera, el cartucho 120 se puede colocar con precisión en relación con la consola analizadora 140.

5 El cartucho 120 también incluye un puerto de aplicación de vacío 162. Cuando se aplica una fuente de vacío en el puerto de aplicación de vacío 162, y cuando los respiraderos y válvulas del cartucho 120 están en la configuración adecuada, se puede extraer sangre hacia las cámaras de medición 132a-e como se describió anteriormente y como se describe más adelante.

10 El cartucho 120 también incluye un puerto de aplicación de presión 164. Cuando se aplica una fuente de presión en el puerto de aplicación de presión 164, y cuando los respiraderos y válvulas del cartucho 120 están en la configuración adecuada, se puede forzar que la sangre fluya desde las cámaras de medición 132a-e a las cámaras de mezcla 134a-e, y posteriormente desde las cámaras de mezcla 134a-e a las cámaras de análisis 136a-e como se describió anteriormente, y como se describe más adelante.

15 Según la invención, el cartucho 120 también incluye respiraderos 166a, 166b, 166c, 166d y 166e. Otras realizaciones de cartuchos pueden incluir más o menos respiraderos. Los respiraderos 166a-e confluyen con las cámaras de mezcla 134a-e respectivamente. En consecuencia, cuando los respiraderos 166a-e están abiertos para permitir el flujo de aire a través de ellos, el aire de las cámaras de mezcla 134a-e se puede desplazar fácilmente desde las cámaras de mezcla 134a-e cuando la sangre fluye hacia el interior de las cámaras de mezcla 134a-e. Por el contrario, cuando los respiraderos 166a-e están cerrados para evitar el flujo de aire a través de ellos, se inhibe el flujo de sangre hacia las
20 cámaras de mezcla 134a-e porque no se permite que el aire dentro de las cámaras de mezcla 134a-e se desplace desde las mismas. Los respiraderos 166a-e se pueden abrir y cerrar individualmente mediante la consola analizadora 140 según esquemas predefinidos como se describe más adelante. En consecuencia, el flujo de sangre hacia el interior de las cámaras de mezcla 134a-e se puede controlar según se desee.

25 En la realización representada, el cartucho 120 también incluye válvulas 168, 170, 160a, 160b, 160c, 160d y 160e. Otras realizaciones de cartuchos pueden incluir más o menos válvulas. Las válvulas 168, 170 y 160a-e están ubicadas dentro de las vías de flujo de fluido del cartucho 120. En consecuencia, las válvulas 168, 170 y 160a-e pueden ser accionadas (abiertas o cerradas) por la consola analizadora 140 para permitir o para impedir el flujo de fluido a través de las vías de flujo de fluido en donde están ubicadas respectivamente las válvulas 168, 170 y 160a-e. Por ejemplo, la válvula 168 está ubicada en la vía del flujo de fluido entre la aguja 123a y la cámara de medición 132a. En
30 consecuencia, cuando la válvula 168 está abierta, la sangre puede fluir desde la aguja 123a a la cámara de medición 132a, y cuando la válvula 168 está cerrada, la sangre no puede fluir desde la aguja 123a a la cámara de medición 132a.

35 La válvula 170 está ubicada en la vía de flujo de fluido entre la cámara de medición 132e y la cámara de desbordamiento 139. En consecuencia, cuando la válvula 170 está abierta, la sangre puede fluir desde la cámara de medición 132e a la cámara de desbordamiento 139, y cuando la válvula 170 está cerrada la sangre no puede fluir desde la cámara de medición 132e a la cámara de desbordamiento 139.

40 Las válvulas 160a-e están ubicadas en las vías de flujo de fluido entre las cámaras de mezcla 134a-e y las cámaras de análisis 136a-e respectivamente. En consecuencia, cuando las válvulas 160a-e están abiertas, la sangre puede fluir desde las cámaras de mezcla 134a-e a las cámaras de análisis 136a-e respectivamente, y cuando las válvulas 160a-e están cerradas, la sangre no puede fluir desde las cámaras de mezcla 134a-e a las cámaras de análisis 136a-e.

45 Como se describirá más adelante, en algunas realizaciones las válvulas 160a-e se pueden accionar individualmente mediante pasadores que se desplazan hacia y desde las válvulas 160a-e. Para cerrar las válvulas 160a-e, los pasadores se pueden acoplar con, y dilatar, los miembros de elastómero de las válvulas 160a-e de modo que el miembro de elastómero haga contacto con un asiento de válvula de las válvulas 160a-e. Cuando dichos pasadores se retiran de los miembros de elastómero de las válvulas 160a-e, los miembros de elastómero rebotarán, de manera que el miembro de elastómero ya no esté dilatado y entonces se abre la válvula. Los pasadores se pueden desplazar mediante solenoides en algunas realizaciones.

50 Haciendo referencia a la FIG. 6 con más detalle, algunas realizaciones de las cámaras de mezcla 134a-e contienen: (i) una o más perlas de reactivo solubles 180, (ii) múltiples elementos de retención 182 y (iii) un elemento de mezcla 184. La una o más perlas de reactivo 180 están dispuestas dentro y retenidas dentro de los límites de los múltiples elementos de retención 182. Los elementos de mezcla 184 están dispuestos en las partes inferiores de las cámaras de mezcla 134a-e, y son libres para moverse horizontalmente a través de las partes inferiores de las cámaras de mezcla 134a-e. Los múltiples elementos de retención 182 separan las perlas de reactivo 180 del elemento de mezcla
55 184 e impiden que el elemento de mezcla 184 migre hacia arriba alejándose de las partes inferiores de las cámaras de mezcla 134a-e. Preferiblemente, los elementos de retención 182 se extienden dentro de cada cámara de mezcla 134a-e para mantener una posición vertical predeterminada de cada una de las perlas de reactivo 180 dentro de la cámara de mezcla (por ejemplo, una posición vertical por debajo de la altura de la parte de sangre que pasa a la cámara de mezcla 134a-e), asegurando así que cada una de las perlas 180 se sumergirá cuando la cantidad

predeterminada de sangre se dirija a la cámara de mezcla respectiva 134a-e. Además, en algunas realizaciones, los múltiples elementos de retención 182 en cada cámara de mezcla 134a-e mantienen cada una de las perlas de reactivo 180 en la respectiva cámara de mezcla 134a-e separadas entre sí. En tales realizaciones, cada una de las perlas de reactivo 180 no entra en contacto con otras perlas 180 en la cámara de mezcla respectiva 134a-e, no entra en contacto con el elemento de mezcla 184 en la cámara de mezcla respectiva 134a-e, y se mantiene a una altura vertical dentro de la respectiva cámara de mezcla 134a-e por debajo de la altura de la parte de sangre transportada a la respectiva cámara de mezcla 134a-e.

En la realización representada, una o más perlas de reactivo solubles 180 son esféricas y tienen dos tamaños diferentes (por ejemplo, aproximadamente 2 mm de diámetro y aproximadamente 3 mm de diámetro). Sin embargo, también se prevé la utilización de otras formas y/o tamaños de perlas de reactivo 180. En algunas realizaciones, las perlas de reactivo 180 son materiales liofilizados, pero también se prevén otras formas de materiales. Las perlas de reactivo 180 pueden comprender materiales tales como, entre otros, CaCl_2 , ácido elágico/fosfolípidos, factor tisular, heparinasa, polibreno, citocalasina D, ácido tranexámico y similares, y combinaciones de los mismos. Las perlas de reactivo 180 son solubles en sangre. Por ejemplo, en esta realización particular, cada una de las cinco cámaras de mezcla 134a-e está configurada para mezclar un volumen predeterminado de sangre (como está definido por la cámara de medición respectiva 132a-e) con una composición de reactivo diferente (de una o más perlas de reactivo 180 en la misma) con el propósito de realizar cinco pruebas diferentes. En este ejemplo, la primera cámara de mezcla 134e puede incluir múltiples perlas de reactivo 180 para proporcionar CaCl_2 y ácido elágico/fosfolípidos para mezclar con el volumen predefinido de sangre (de la cámara de medición correspondiente 132e) de modo que la primera parte de muestra se pueda utilizar en un primer tipo de prueba. También en este ejemplo, la segunda cámara de mezcla 134d puede incluir múltiples perlas de reactivo 180 para proporcionar CaCl_2 , ácido elágico/fosfolípidos y heparinasa para mezclar con el volumen predefinido de sangre (de la cámara de medición correspondiente 132d) de modo que la segunda parte de muestra se pueda utilizar en un segundo tipo de prueba. Además, en este ejemplo, la tercera cámara de mezcla 134c puede incluir múltiples perlas de reactivo 180 para proporcionar CaCl_2 , factor tisular y polibreno para mezclar con el volumen predefinido de sangre (de la cámara de medición correspondiente 132c) de modo que la tercera parte de muestra se pueda utilizar en un tercer tipo de prueba. También en este ejemplo, la cuarta cámara de mezcla 134b puede incluir múltiples perlas de reactivo 180 que proporcionan CaCl_2 , factor tisular, polibreno y citocalasina D para mezclar con el volumen predefinido de sangre (de la cámara de medición correspondiente 132b) de modo que la cuarta parte de muestra se pueda utilizar en un cuarto tipo de prueba. Por último, en este ejemplo, la quinta cámara de mezcla 134a puede incluir múltiples perlas de reactivo 180 que proporcionan CaCl_2 , factor tisular, polibreno y ácido tranexámico para mezclar con el volumen predefinido de sangre (de la cámara de medición correspondiente 132a) de modo que la quinta parte de muestra se pueda utilizar en un quinto tipo de prueba.

En algunas realizaciones, la perla de reactivo 180 que lleva el reactivo CaCl_2 se separa del resto de las perlas 180 en la cámara de mezcla respectiva 134a-e para permitir primero la mezcla y después la activación/coagulación de la muestra de sangre citratada. Tal separación de la perla de reactivo 180 que lleva el reactivo CaCl_2 se puede lograr utilizando los elementos de retención 182 (como se describió anteriormente). Alternativamente, dicha separación se puede conseguir reteniendo la perla de reactivo 180 que lleva el reactivo CaCl_2 en un canal separado o cámara de mezcla separada que está separada de otras perlas 180 en la cámara respectiva 134a-e (de modo que la parte de sangre llegue al reactivo CaCl_2 después de que la parte de sangre se mezcle con otras perlas 180 dentro de la cámara de mezcla respectiva 134a-e). Alternativamente, dicha separación se puede lograr colocando un líquido de reactivo CaCl_2 o una película seca de reactivo CaCl_2 en un canal separado para que la parte de sangre llegue al reactivo CaCl_2 después de que la parte de sangre se mezcle con otras perlas 180 en la cámara de mezcla respectiva 134a-e. Alternativamente, la perla de reactivo 180 que lleva el reactivo CaCl_2 se puede recubrir con una capa adicional (y después ser retenida por los elementos de retención 182 como se describió anteriormente) de modo que la parte de sangre comience a disolver la perla de reactivo 180 que lleva el reactivo CaCl_2 después de que la parte de sangre se mezcle previamente con otras perlas 180 dentro de la cámara de mezcla respectiva 134a-e.

El elemento de mezcla 184 comprende un material ferromagnético que incluye, entre otros, níquel, cobalto, óxido de cromo (IV), gadolinio, aleación permanente y álnico (una aleación de aluminio-níquel-cobalto) y similares, y combinaciones de los mismos. En la realización representada, el elemento de mezcla 184 es esférico y sólido. En otras realizaciones, el elemento de mezcla 184 puede tener una forma tal como, entre otras, cúbica, cónica, cilíndrica, en forma de abanico, alargada, prismática y similares, así como formas irregulares. En algunas realizaciones, el elemento de mezcla 184 puede incluir una o más características superficiales tales como protuberancias, muescas u orificios y similares.

Como se describirá más adelante, los elementos de mezcla 184 se pueden mover dentro de las cámaras de mezcla 134a-e como respuesta al movimiento de los imanes con los que los elementos de mezcla 184 se acoplan magnéticamente. Los imanes con los que se acoplan magnéticamente los elementos de mezcla 184 están contenidos dentro de la consola analizadora 140. El movimiento de los elementos de mezcla 184 favorece que las perlas de reactivo 180 se disuelvan en la sangre contenida dentro de las cámaras de mezcla 134a-e.

Haciendo referencia ahora a las FIGS. 8A-8H, estas representan esquemáticamente un proceso de control de fluido a modo de ejemplo 200 que se puede utilizar con los sistemas de tromboelastometría proporcionados en el presente documento. El proceso 200 comienza con sangre contenida únicamente dentro del tubo de extracción de sangre 10 y termina con mezclas de sangre/reactivo contenidas en copas 136a-e que están configuradas para tromboelastometría

rotatoria. Se debe entender que, en algunas realizaciones, el cartucho 120 (véase las FIGS. 1-7) que se utiliza para implementar el proceso de control de fluido 200 se calienta (por ejemplo, a aproximadamente 37 °C) antes de tener sangre en el mismo.

Haciendo referencia a la FIG. 8A, el proceso de control de fluido a modo de ejemplo 200 incluye el tubo de extracción de sangre 10, las cámaras de medición 132a-e, las cámaras de mezcla 134a-e y las copas 136a-e, la cámara de desbordamiento 139, las ubicaciones de detección de sangre 127a y 127b, el puerto de aplicación de vacío 162, el puerto de aplicación de presión 164, los respiraderos 166a-e, las válvulas 168, 170 y 160a-e. En la configuración representada, la válvula 168 está cerrada, reteniendo así la sangre sustancialmente dentro del tubo de extracción de sangre 10.

Si bien el proceso de control de fluido a modo de ejemplo 200 incluye cinco canales de flujo de sangre (cada uno de los cuales comprende una cámara de medición 132a-e, una cámara de mezcla 134a-e y una copa 136a-e respectivamente), se debe entenderse que no se requiere tener cinco canales de flujo de sangre en todas las realizaciones. Por ejemplo, en algunas realizaciones solo se incluye un único canal de flujo de sangre. Alternativamente, se incluyen dos canales de flujo de sangre, o se incluyen tres canales de flujo de sangre, o se incluyen cuatro canales de flujo de sangre, o se incluyen seis canales de flujo de sangre, o se incluyen más de seis canales de flujo de sangre.

Haciendo referencia a la FIG. 8B, las cámaras de medición 132a-e están llenas de sangre, y una pequeña cantidad de sangre está contenida dentro de la cámara de desbordamiento 139. Para llegar a este estado, se realizaron los siguientes cambios (en comparación con la FIG. 8A) y/o existían las siguientes condiciones: (i) las válvulas 168 y 170 estaban abiertas, (ii) las válvulas 160a-e estaban cerradas, (iii) los respiraderos 166a-e estaban cerrados, (iv) se aplicó una presión negativa al puerto de aplicación de vacío 162, y (v) el puerto de aplicación de presión 164 estaba despresurizado. En consecuencia, la sangre fluyó: (i) fuera del tubo de extracción de sangre 10, (ii) a través de la válvula 168, (iii) a través de la ubicación de detección de sangre 127a, (iv) hacia, y llenando, la cámara de medición 132a, (v) hacia, y llenando, la cámara de medición 132b, (vi) hacia y llenando la cámara de medición 132c, (vii) hacia y llenando la cámara de medición 132d, (viii) hacia y llenando la cámara de medición 132e, (ix) a través de la ubicación de detección de sangre 127b, (x) a través de la válvula 170, y (xi) dentro de la cámara de desbordamiento 139. Cuando se detectó sangre en el lugar de detección de sangre 127b, se interrumpió la aplicación de la presión negativa, deteniendo así el flujo de sangre adicional.

Haciendo referencia a la FIG. 8C, las cámaras de medición 132a-d todavía están llenas de sangre, pero la sangre de la cámara de medición 132e se ha transferido a la cámara de mezcla 134e. Para llegar a este estado, se realizaron los siguientes cambios (en comparación con la FIG. 8B) y/o existieron las siguientes condiciones: (i) las válvulas 168 y 170 estaban cerradas, (ii) las válvulas 160a-e permanecieron cerradas, (iii) los respiraderos 166a-d permanecieron cerrados, (iv) se abrió el respiradero 166e, y (v) se aplicó una fuente de presión de aire al puerto de aplicación de presión 164. En consecuencia, la sangre fluyó: (i) fuera del tubo de medición cámara 132e, y (ii) en la cámara de mezcla 134e. Debido a que los respiraderos 166a-d y las válvulas 160a-d permanecieron cerrados, la sangre en las cámaras de medición 132a-d no fluyó hacia las cámaras de mezcla 134a-d. Con sangre en la cámara de mezcla 134e, el elemento de mezcla en la cámara de mezcla 134e puede mover y agitar la sangre para facilitar la disolución de las perlas de reactivo en la misma.

Haciendo referencia a la FIG. 8D, las cámaras de medición 132a-d todavía están llenas de sangre, y la mezcla de sangre/reactivo que estaba en la cámara de mezcla 134e (véase la FIG. 8C) se ha transferido a la copa 136e. Para llegar a este estado, se realizaron los siguientes cambios (en comparación con la FIG. 8C) y/o existieron las siguientes condiciones: (i) las válvulas 168 y 170 permanecieron cerradas, (ii) la válvula 160e se abrió, (iii) las válvulas 160a-d permanecieron cerradas, (iv) el respiradero 166e se cerró, (v) los respiraderos 166a-d permanecieron cerrados, y (vi) se aplicó una fuente de presión de aire al puerto de aplicación de presión 164. En consecuencia, la sangre/ mezcla de reactivo fluyó: (i) fuera de la cámara de mezcla 134e, y (ii) dentro de la copa 136e. Debido a que los respiraderos 166a-d y las válvulas 160a-d permanecieron cerrados, la sangre no fluyó desde las cámaras de medición 132a-d hacia las cámaras de mezcla 134a-d. Con la mezcla de sangre/reactivo situada en la copa 136e, la tromboelastometría rotatoria puede comenzar en la copa 136e.

Haciendo referencia a la FIG. 8E, las cámaras de medición 132a-c todavía están llenas de sangre, la copa 136e todavía está llena con la mezcla de sangre/reactivo y la sangre que estaba en la cámara de medición 132d (véase la FIG. 8D) se ha transferido a la cámara de mezcla 134d. Para llegar a este estado, se realizaron los siguientes cambios (en comparación con la FIG. 8D) y/o existieron las siguientes condiciones: (i) las válvulas 168 y 170 permanecieron cerradas, (ii) la válvula 160e estaba cerrada, (iii) las válvulas 160a-d permanecieron cerradas, (iv) se abrió el respiradero 166d, (v) los respiraderos 166a-c y 166e permanecieron cerrados, y (vi) se aplicó una fuente de presión de aire al puerto de aplicación de presión 164. Por consiguiente, la sangre fluyó: (i) fuera de la cámara de medición 132d, y (ii) dentro de la cámara de mezcla 134d. Debido a que los respiraderos 166a-c y las válvulas 160a-c permanecieron cerrados, la sangre no fluyó desde las cámaras de medición 132a-c hacia las cámaras de mezcla 134a-c. Con sangre en la cámara de mezcla 134d, el elemento de mezcla en la cámara de mezcla 134d puede agitar la sangre para facilitar la disolución de las perlas de reactivo en la misma.

Haciendo referencia a la FIG. 8F, las cámaras de medición 132a-c todavía están llenas de sangre, la copa 136e todavía está llena con la mezcla de sangre/reactivo, y la mezcla de sangre/reactivo que estaba en la cámara de mezcla 134d (véase la FIG. 8E) se ha transferido a la copa 136d. Para llegar a este estado, se realizaron los siguientes cambios (en comparación con la FIG. 8E) y/o existieron las siguientes condiciones: (i) las válvulas 168 y 170 permanecieron cerradas, (ii) la válvula 160d se abrió, (iii) las válvulas 160a-c y 160e permanecieron cerradas, (iv) el respiradero 166d se cerró, (v) los respiraderos 166a-c y 166e permanecieron cerrados, y (vi) se aplicó una fuente de presión de aire al puerto de aplicación de presión 164. En consecuencia, la mezcla de sangre/reactivo fluyó: (i) fuera de la cámara de mezcla 134d, y (ii) dentro de la copa 136d. Debido a que los respiraderos 166a-c y las válvulas 160a-c permanecieron cerrados, la sangre no fluyó desde las cámaras de medición 132a-c hacia las cámaras de mezcla 134a-c. Con la mezcla de sangre/reactivo situada en la copa 136d, la tromboelastometría rotatoria puede comenzar en la copa 136d.

Haciendo referencia a la FIG. 8G, las cámaras de medición 132a-b todavía están llenas de sangre, las copas 136d-e todavía están llenas con la mezcla de sangre/reactivo, y la sangre que estaba en la cámara de medición 132c (véase la FIG. 8F) se ha transferido a la cámara de mezcla 134c. Para llegar a este estado, se realizaron los siguientes cambios (en comparación con la FIG. 8F) y/o existieron las siguientes condiciones: (i) las válvulas 168 y 170 permanecieron cerradas, (ii) la válvula 160d estaba cerrada, (iii) las válvulas 160a-c y 160e permanecieron cerradas, (iv) se abrió el respiradero 166c, (iv) los respiraderos 166a-b y 166d-e permanecieron cerrados, y (v) se aplicó una fuente de presión de aire al puerto de aplicación de presión 164. En consecuencia, la sangre fluyó: (i) fuera de la cámara de medición 132c, y (ii) al interior de la cámara de mezcla 134c. Debido a que los respiraderos 166a-b y las válvulas 160a-b permanecieron cerrados, la sangre no fluyó desde las cámaras de medición 132a-b hacia las cámaras de mezcla 134a-b. Con sangre en la cámara de mezcla 134c, el elemento de mezcla en la cámara de mezcla 134c puede agitar la sangre para facilitar la disolución de las perlas de reactivo en la misma.

Haciendo referencia a la FIG. 8H, se representa la finalización del proceso 200. Es decir, todas las copas 136a-c contienen mezclas de sangre/reactivo y se puede realizar tromboelastometría rotatoria en las copas 136a-e. Este estado se puede conseguir según el método de accionamiento de las válvulas 168, 170 y 160a-e, y los respiraderos 166a-e, junto con la aplicación de vacío al puerto de aplicación de vacío 162 o presión al puerto de aplicación de presión 164 como descrito anteriormente.

Haciendo referencia a la FIG. 9, en algunas realizaciones alternativas, uno o más de los canales o vías de flujo de sangre individuales pueden incluir múltiples cámaras de mezcla que están dispuestas en serie. Por ejemplo, el proceso de control de fluido a modo de ejemplo 280 incluye cinco canales de flujo de sangre (similar al número de canales en la realización de las FIGS. 8AH), pero cada uno de los canales incluye dos cámaras de mezcla que están dispuestas en serie (en lugar de una única cámara de mezcla para cada cámara de mezcla respectiva como la realización de las FIGS. 8A-H). Es decir, las cámaras de mezcla 137a y 137f están dispuestas en serie entre la cámara de medición 132a y la copa 136a; cámaras de mezcla 137b y 137g están dispuestas en serie entre la cámara de medición 132b y la copa 136b; cámaras de mezcla 137c y 137h están dispuestas en serie entre la cámara de medición 132c y la copa 136c; cámaras de mezcla 137d y 137i están dispuestas en serie entre la cámara de medición 132d y la copa 136d; y las cámaras de mezcla 137e y 137j están dispuestas en serie entre la cámara de medición 132e y la copa 136e.

En algunas realizaciones, la perla reactiva que lleva el reactivo CaCl_2 se separa del resto de las perlas de reactivo ubicando el reactivo CaCl_2 en la segunda de las dos cámaras de mezcla que están dispuestas en serie. De esa manera, las cámaras de mezcla en serie pueden permitir que la muestra de sangre se mezcle con reactivos y posteriormente, en un momento controlado, se puede iniciar la activación/coagulación de la muestra de sangre.

Si bien el proceso de control de fluido a modo de ejemplo 280 incluye cinco canales de flujo de sangre, cada uno de los cuales incluye dos cámaras de mezcla que están dispuestas en serie, se debe entender que dicha configuración no es necesaria en todas las realizaciones. Por ejemplo, en algunas realizaciones solo se incluye en un cartucho un único canal de flujo de sangre que incluye dos cámaras de mezcla que están dispuestas en serie. Tal único canal de flujo de sangre con dos cámaras de mezcla puede ser el único canal de flujo de sangre en el cartucho, o se puede combinar en un cartucho con uno o más canales de flujo de sangre que incluyen una única cámara de mezcla. Se debe entender que todas las combinaciones y permutaciones del número de canales de flujo de sangre y cámaras de mezcla están incluidas dentro del alcance de esta divulgación.

Volviendo ahora a las cámaras de análisis de coagulación sanguínea 136a-e con más detalle, las cámaras 136a-e se pueden configurar para proporcionar pruebas viscoelásticas en la parte de muestra de sangre extraída de cada cámara. Haciendo referencia a las FIGS. 10A y 10B, los pasadores 138a-e están ubicados en el cartucho 120. Un ejemplo representativo que muestra el pasador 138b ubicado en la copa 136b ilustra que existe un espacio libre entre el diámetro exterior del pasador 138b y el diámetro interior de la copa 136b. Una mezcla de sangre/reactivo llenará al menos parcialmente el espacio libre cuando se realice en él una tromboelastometría rotatoria. El pasador 138b tiene un hombro 138bs. El espacio libre entre el diámetro exterior del pasador 138b y el diámetro interior de la copa 136b es menor en las áreas debajo del hombro 138bs que en las áreas por encima del hombro 138bs. Las áreas entre el diámetro exterior del pasador 138b y el diámetro interior de la copa 136b que están debajo del hombro 138bs son las áreas que están activas con respecto a la realización de tromboelastometría rotatoria.

La copa 136b y el pasador 138b se muestran en sección transversal en la FIG. 10B (según la sección 10B--10B de la FIG. 10A). Además, se proporciona un puerto de entrada de sangre 136bi (ubicado detrás del pasador 138b en la orientación de la FIG. 10B) para que la mezcla de sangre/reactivo fluya hacia la copa 136b a través del puerto de entrada de sangre 136bi. En la realización representada, el puerto de entrada de copa 136bi está ubicado en una pared lateral de la copa 136b a una altura por encima de la parte distal ensanchada (con referencia al hombro 138bs) del pasador 138b pero por debajo del extremo proximal del pasador 138b (con referencia al extremo cerca la entrada al orificio axial 138bb del pasador 138b). En esta configuración, la mezcla de sangre/reactivo fluirá hacia el interior de la copa 136b para reducir el potencial de formación de burbujas. Además, situar el puerto de entrada de copa 136bi cerca de la parte superior de la copa 136b elimina los efectos que el puerto de entrada de copa 136bi puede tener de otro modo en las mediciones de tromboelastometría realizadas en la copa 136b si el puerto de entrada de copa 136bi está ubicado en el espacio activo entre el diámetro interior de la copa 136b y el diámetro exterior del pasador 138b debajo del hombro 138bs.

En la realización representada, la parte superior del cartucho 124 incluye un respiradero 121. El respiradero 121 está en comunicación de fluido con la aguja 123b. Por lo tanto, cuando se necesita aire para ventilar un tubo de muestra de sangre ubicado en el pocillo de muestra 122, se aspira aire a través del respiradero 121 y se canaliza hacia el interior del tubo de muestra de sangre a través de la aguja 123b.

Cada uno de los pasadores 138a-e incluye un orificio axial. Por ejemplo, el pasador 138b incluye un orificio axial 138bb. El orificio axial 138bb se puede utilizar para acoplarse con un eje (no mostrado en la FIG. 10B) para realizar tromboelastometría rotatoria.

Haciendo referencia a la FIG. 10C, un conjunto de tromboelastometría rotativa a modo de ejemplo 300b se puede acoplar con el pasador 138b para realizar una tromboelastometría rotativa en una muestra de sangre contenida en la copa 136b. En esta realización particular, el conjunto de tromboelastometría giratorio a modo de ejemplo 300b incluye una placa base 302, un eje 310b, un cojinete 312b, un espejo 314b, un muelle de contrafuerza 320b, una fuente de luz 330b y un detector 340b (por ejemplo, un dispositivo de carga acoplada o similar). La placa base 302 se puede descender, como se representa mediante las flechas 318b, de modo que una parte de punta del eje 310b entra en el orificio 138bb para acoplarse de manera liberable con el pasador 138b. El cojinete 312b está acoplado con la placa base 302 y el eje 310b para facilitar el movimiento giratorio del eje 310b en relación con la placa base 302. El muelle de contrafuerza 320b está acoplado al eje 310b y la oscilación del muelle 320b puede inducir al eje 310b a oscilar hacia delante y hacia atrás aproximadamente $\pm 5^\circ$ como se representa por la flecha 316b. El espejo 315 está acoplado al eje 310b. La fuente de luz 330b está configurada para proyectar luz hacia el espejo 314b, y la luz se puede reflejar desde el espejo 315 hacia el detector 340b (dependiendo de la orientación rotacional del eje 310b). En consecuencia, el movimiento del pasador 138b es detectado por un sistema de detección óptica. Se debe entenderse que dentro del alcance de esta divulgación también se prevén otras configuraciones del conjunto de tromboelastometría rotatoria 300b.

Los datos de movimiento detectados se analizan mediante un algoritmo que se ejecuta en la consola analizadora 140 (véanse las FIGS. 1-3) para procesar y determinar los resultados de la tromboelastometría. Este sistema facilita varios parámetros de tromboelastometría tales como, entre otros, tiempo de coagulación, tiempo de formación del coágulo, ángulo alfa, amplitud, firmeza máxima del coágulo, tiempo de inicio de la lisis, tiempo de lisis, índice de lisis (%) y lisis máxima (%).

Cuando la sangre en la copa 136b comienza a coagularse, la amplitud de movimiento del eje 310b comienza a disminuir (según lo detectado por la desviación del haz de luz desde el espejo 315 hacia el detector 340b). Durante la coagulación, la columna vertebral de fibrina de la sangre (junto con las plaquetas) crea un enlace elástico mecánico entre las superficies de la copa 136b y el pasador 138b. De este modo se puede observar y cuantificar un proceso de coagulación en curso inducido mediante la adición de uno o más de los factores activadores antes mencionados. De esta manera, se pueden revelar diversas deficiencias del estado hemostático de un paciente y se pueden interpretar para una intervención médica adecuada. Al final del proceso de prueba, la placa base 302 se puede elevar para desacoplar el eje 310b del pasador 138b.

Haciendo referencia a la FIG. 11, el chasis principal 144 de la consola analizadora 140 puede incluir una parte delantera 144f y una parte trasera 144b. En algunas realizaciones, la parte trasera 144b alberga al menos algunos de los componentes informáticos y electrónicos que son necesarios para las operaciones de la consola analizadora 140. Por ejemplo, la parte trasera 144b puede albergar dispositivos de hardware y software tales como, pero sin limitarse a, procesadores de ordenador, dispositivos de memoria, un sistema operativo y otras instrucciones ejecutables, fuentes de energía, controles de interfaz de usuario, dispositivos de comunicación, placas de circuito y similares.

En la realización representada, la parte frontal 144f incluye una cubierta 145 y un conjunto de manipulación de muestras 400. El conjunto de manipulación de muestras 400 define un espacio interior en donde puede ser recibido el cartucho 120. En algunas realizaciones, el conjunto de manipulación de muestras 400 es un subconjunto modular de la consola de analizadora 140, y el conjunto de manipulación de muestras 400 se puede retirar fácilmente de la consola analizadora 140 para su mantenimiento. El conjunto de manipulación de muestras 400 está interconectado eléctricamente con el ordenador y los componentes electrónicos que están alojados en la parte trasera 144b. Como tal, la consola analizadora 140 puede realizar tromboelastometría rotatoria en una muestra de sangre ubicada en el

cartucho 120 y mostrar los resultados en la pantalla táctil 142.

Haciendo referencia ahora a las FIGS. 11 y 12, la consola analizadora 140 puede incluir un receptor de cartucho y abrazadera 410 y un sistema de medición viscoelástico 480. Se utiliza un conjunto de marco mecánico para soportar el receptor de cartucho y abrazadera 410 y el sistema de medición viscoelástico 480 en orientaciones tales que el receptor de cartucho y abrazadera 410 y el sistema de medición viscoelástico 480 pueden funcionar simbióticamente.

Partes del receptor del cartucho y abrazadera 410 y el sistema de medición viscoelástico 480 son móviles en relación con el conjunto de marco mecánico (que es estacionario en relación con la consola analizadora 140). Por ejemplo, el sistema de medición viscoelástico 480 se puede mover hacia arriba y hacia abajo. Como se describirá más adelante, el sistema de medición viscoelástico 480 se puede mover hacia abajo para acoplarse con el cartucho 120 (por ejemplo, véase la FIG. 11), y hacia arriba para desacoplarse del cartucho 120. Una parte del receptor del cartucho y abrazadera 410 se puede mover horizontalmente en relación con el conjunto de marco mecánico. Como se describirá más adelante, una parte del receptor de cartucho y abrazadera 410 se puede mover horizontalmente para sujetar o soltar el cartucho 120 dentro del conjunto de manipulación de muestras 400.

En algunas realizaciones, el receptor de cartucho y abrazadera 410 incluye un subconjunto de bloque móvil y un subconjunto de bloque estacionario. Existe un espacio entre el subconjunto de bloque móvil y el subconjunto de bloque estacionario en donde se puede recibir el cartucho 120. El subconjunto de bloque móvil se puede desplazar hacia o desde el subconjunto de bloque estacionario. En consecuencia, el cartucho 120 se puede sujetar y soltar entre el subconjunto de bloque móvil y el subconjunto de bloque estacionario en virtud del movimiento relativo entre ellos. En algunas realizaciones, el sistema de medición viscoelástico 480 está montado en el subconjunto de bloque móvil. Por lo tanto, cuando se desplaza el subconjunto de bloque móvil, también se desplaza el sistema de medición viscoelástico 480.

En algunas realizaciones, el subconjunto de bloque móvil se puede desplazar mediante un motor eléctrico. En realizaciones particulares, el motor es un motor paso a paso. En algunas realizaciones, un reductor de engranajes está acoplado al motor. Utilizando una disposición de correa y polea para que sea más compacto, el motor se puede utilizar para accionar un tornillo de avance. Las roscas del tornillo de avance se pueden acoplar con las roscas complementarias del bloque móvil de manera que una rotación del tornillo de avance da como resultado un desplazamiento horizontal del bloque móvil. En algunas realizaciones, se incluyen detectores de final de carrera (por ejemplo, sensores de proximidad, sensores ópticos, microinterruptores y similares) para detectar cuándo el subconjunto de bloque móvil se ha desplazado horizontalmente a las posiciones de fin de carrera deseadas.

En algunas realizaciones, uno o más muelles se pueden extender entre el subconjunto de bloque móvil y el subconjunto de bloque estacionario. Los muelles pueden ayudar a facilitar una fuerza de sujeción adecuada entre el subconjunto de bloque móvil y el subconjunto de bloque estacionario. En algunas realizaciones, los muelles son ajustables.

En algunas realizaciones, las partes del subconjunto de bloque móvil y del subconjunto de bloque estacionario que hacen contacto con el cartucho 120 comprenden un material flexible o comprimible de modo que mientras el cartucho 120 está sujeto, también está protegido contra daños.

En realizaciones particulares, el subconjunto de bloque móvil puede incluir una o más características en la cara de sujeción del subconjunto de bloque móvil que sirven para colocar el cartucho 120 en la ubicación deseada dentro del conjunto de manipulador de muestras 400. Por ejemplo, en algunas realizaciones, el subconjunto de bloque móvil incluye dos pasadores localizadores que se pueden acoplar con los receptáculos de pasadores localizadores 140a y 140b del cartucho 120 (véase la FIG. 7) para posicionar con precisión el cartucho 120 en relación con el conjunto manipulador de muestras 400.

En algunas realizaciones, uno o ambos del subconjunto de bloque móvil y el subconjunto de bloque estacionario incluyen dispositivos de calentamiento 412 que pueden calentar el cartucho 120 cuando el cartucho 120 se sujeta entre ellos. Por ejemplo, en algunas realizaciones los calentadores 412 son calentadores de resistencia eléctrica que se utilizan para calentar al menos partes del cartucho 120. En algunas realizaciones, los calentadores 412 están configurados para facilitar el calentamiento de partes individuales del cartucho 120 independientemente de otras partes del cartucho 120. Por ejemplo, uno o más de los canales de flujo de sangre individuales 130a, 130b, 130c, 130d y 130e (véanse las FIGS. 4-7) se pueden calentar independientemente en algunas de tales realizaciones. El calentamiento se puede realizar en uno o más lados del cartucho 120. Se pueden utilizar otros tipos de modalidades de calentamiento que incluyen, entre otras, IR, ultrasónico, microondas y similares.

En realizaciones particulares, se incluyen uno o más sensores de temperatura 414 que pueden detectar la temperatura del cartucho 120 en una o más ubicaciones en el cartucho 120. Por ejemplo, en algunas realizaciones uno o más sensores de temperatura 414 pueden ser termopares, termistores, sensores de temperatura infrarrojos y similares. En consecuencia, la consola analizadora 140 puede controlar el calentamiento del cartucho 120 a una temperatura predeterminada (por ejemplo, aproximadamente 37°C) utilizando los calentadores 412 y los sensores de temperatura 414.

El subconjunto de bloque móvil puede incluir múltiples solenoides que se utilizan para accionar los respiraderos y válvulas del cartucho 120 antes mencionados. Por ejemplo (haciendo referencia también a la FIG. 7), las válvulas 168, 170 y 160 a-e se pueden accionar mediante los actuadores de válvula 430 y los respiraderos 166a-e pueden ser accionados por los actuadores de ventilación 432. En algunas realizaciones, los actuadores de válvula 430 y los actuadores de ventilación 432 comprenden solenoides. El accionamiento de las válvulas 168, 170 y 160 a-e por los actuadores de válvula 430 se puede conseguir acoplando pasadores a los actuadores de válvula 430 que son extensibles desde el subconjunto de bloque móvil para hacer contacto con y para dilatar los miembros de elastómero de válvula de modo que los miembros de elastómero hacen contacto con un asiento de válvula dentro del cartucho 120. El accionamiento de los respiraderos 166a-e mediante los actuadores de respiradero 432 se puede conseguir acoplando pasadores con puntas elásticas que se pueden extender desde el subconjunto de bloque móvil para obstruir los respiraderos 166 a-e. Tales pasadores con puntas elásticas pueden actuar como tapones para impedir sustancialmente el flujo de aire a través de las rejillas de ventilación 166a-e. En algunas realizaciones, los actuadores de válvula 430 y los actuadores de ventilación 432 comprenden solenoides que incluyen muelles internos que hacen que los actuadores de válvula 430 y los actuadores de ventilación 432 se extiendan normalmente (por ejemplo, cuando se retira la energía eléctrica de los solenoides). En consecuencia, tales solenoides normalmente cerrados cerrarán los respiraderos y válvulas del cartucho 120 como configuración predeterminada.

El conjunto de manipulación de muestras 400 también incluye una fuente de presión 436 y una fuente de vacío 434 mediante las cuales se puede aplicar presión de aire y vacío al puerto de aplicación de presión 164 y al puerto de aplicación de vacío 162 del cartucho 120 respectivamente (véase la FIG. 7). Por ejemplo, la fuente de presión 436 y la fuente de vacío 434 pueden hacer contacto con el cartucho 120 y pueden transmitir presión o vacío al puerto de aplicación de presión 164 y al puerto de aplicación de vacío 162 cuando el cartucho 120 está sujeto dentro del receptor de cartucho y abrazadera 410. La fuente de presión 436 y la fuente de vacío 434 están hechas al menos parcialmente de un material elástico en algunas realizaciones. Por ejemplo, en algunas realizaciones la fuente de presión 436 y la fuente de vacío 434 están hechas al menos parcialmente de un material elástico tal como, entre otros, silicona, caucho de butilo, caucho de nitrilo, caucho de etileno propileno, fluoroelastómeros y similares. También se pueden incluir una o más bombas de presión y/o vacío alojadas internamente (no mostradas) en la consola analizadora 140. Dichas bombas de presión y vacío alojadas internamente se pueden utilizar para generar la presión de aire o el vacío que se aplica al cartucho 120 para inducir el transporte de sangre dentro del cartucho 120 como se describió anteriormente con referencia a las FIGS. 8A-8H.

Como se describió anteriormente, el receptor de cartucho y abrazadera 410 también incluye el subconjunto de bloque estacionario. En algunas realizaciones, el subconjunto de bloque estacionario no se mueve en relación con el conjunto de marco mecánico y en relación con la consola analizadora 140 como un conjunto.

En algunas realizaciones, la consola analizadora 140 incluye una unidad de mezcla 440. En realizaciones particulares, la unidad de mezcla 440 incluye un motor, un conjunto de manivela y biela, y una lanzadera magnética. Estos componentes se pueden utilizar para acoplarse magnéticamente con los elementos de mezcla del cartucho 120 y para inducir el movimiento de los elementos de mezcla dentro de las cámaras de mezcla 134a-e. El movimiento de los elementos de mezcla facilita que las perlas de reactivo se disuelvan en la sangre contenida dentro de las cámaras de mezcla 134a-e como se describió anteriormente.

La consola analizadora 140 también puede incluir uno o más sensores 448. El uno o más sensores 448 se pueden utilizar para detectar la presencia de sangre en ubicaciones particulares dentro del cartucho 120, tales como ubicaciones de detección de sangre 127a y 127b como se describió anteriormente (consulte FIG. 5). En algunas realizaciones, los sensores 448 son sensores ópticos, tales como sensores IR (infrarrojos). En algunas realizaciones, los sensores 448 se pueden utilizar para detectar sangre en otras áreas del cartucho 120, tales como, entre otras, en las copas 136a-e (véanse las FIGS. 8A-8H).

El conjunto de manipulación de muestras 400 de la consola analizadora 140 también incluye el sistema de medición viscoelástico 480. El sistema de medición viscoelástico 480 incluye la placa base 302 (por ejemplo, consulte la FIG. 10C), uno o más conjuntos de tromboelastometría (por ejemplo, el conjunto de tromboelastometría 300b), y un conjunto actuador lineal. Cada uno de los uno o más conjuntos de tromboelastometría se puede fijar a la placa base 302. En algunas realizaciones, el conjunto actuador lineal se puede acoplar a la placa base 302 y al receptor de cartucho y abrazadera 410. En consecuencia, el accionamiento del conjunto actuador lineal puede desplazar la placa base 302 y el receptor del cartucho y abrazadera 410 uno hacia el otro o alejando uno del otro. Un conjunto de cojinete lineal del actuador lineal puede guiar la placa base 302 en una trayectoria lineal y estabilizar la placa base 302, cuando la placa base 302 se desplaza hacia o desde el receptor del cartucho y abrazadera 410.

En algunas realizaciones, el conjunto actuador lineal hace que la placa base 302 suba o baje verticalmente en relación con el receptor del cartucho y abrazadera 410 utilizando un motor (por ejemplo, un motor de CC o un motor paso a paso) que hace girar un tornillo de avance que tiene roscas que están acopladas con una tuerca de accionamiento. La tuerca de accionamiento está acoplada a la placa base 302. En algunas realizaciones, se incluyen detectores de final de carrera (por ejemplo, sensores de proximidad, sensores ópticos, microinterruptores y similares) para detectar cuando la placa base 302 se ha desplazado verticalmente a las posiciones de final de carrera deseadas.

El sistema de medición viscoelástico 480 incluye uno o más conjuntos de tromboelastometría giratorios (por ejemplo, el conjunto de tromboelastometría giratorio 300b de la FIG. 10C) que incluyen un eje configurado para acoplarse con un pasador (por ejemplo, el eje 310b configurado para acoplarse con el pasador 138b). Debido a que los conjuntos de tromboelastometría están montados en la placa base 302, los ejes se elevan o descienden junto con la elevación o descenso de la placa base 302. En consecuencia, el accionamiento del conjunto actuador lineal hace que los ejes se eleven o desciendan verticalmente en relación con el receptor de cartucho y abrazadera 410, y en relación con un cartucho 120 cuando un cartucho 120 está sujeto dentro del receptor de cartucho y abrazadera 410. Por lo tanto, a partir de la descripción en el presente documento se puede entender que el accionamiento del conjunto actuador lineal puede acoplar y desacoplar los ejes de los pasadores del cartucho 120 (por ejemplo, consulte la FIG. 10C que muestra la placa base 302 descendiendo para acoplar el eje 310b con el pasador 138b).

Además de las características antes mencionadas de la consola analizadora 140, en algunas realizaciones la consola analizadora 140 también incluye una o más de las siguientes características. La consola analizadora 140 puede incluir uno o más lectores de códigos de barras 450 que, por ejemplo, pueden leer un código de barras en la ubicación de código de barras 125 en el extremo delantero del cartucho 120 (consulte la FIG. 5). En algunas realizaciones, la consola analizadora 140 puede incluir uno o más dispositivos para detectar la presencia del cartucho 120 en una ubicación de inserción y/u orientación deseada. Por ejemplo, en algunas realizaciones se pueden utilizar uno o más microinterruptores para detectar cuándo se ha insertado el cartucho 120 en una ubicación y orientación deseadas dentro del conjunto manipulador de muestras 400. En algunas realizaciones, la consola analizadora 140 puede incluir uno o más conexiones auxiliares 460. Las conexiones auxiliares 460 pueden incluir conectores de red y de dispositivo tales como, entre otros, uno o más puertos USB, puertos Ethernet (por ejemplo, RJ45), conectores VGA, conectores Sub-D9 (RS232) y similares. Dichas conexiones auxiliares 460 pueden estar situadas en la parte posterior del chasis principal 144, o en otras ubicaciones convenientes en el chasis principal 144. Por ejemplo, en algunas realizaciones uno o más puertos USB pueden estar situados en o cerca de la parte frontal del chasis principal 144.

La consola analizadora 140 también incluye una interfaz de usuario 142 (por ejemplo, con una pantalla táctil en esta realización). En la realización representada, la interfaz de usuario 142 está configurada para recibir entradas del usuario y mostrar información de salida al usuario. Por ejemplo, el usuario puede introducir información en la consola analizadora 140 haciendo selecciones de varios botones programables que se pueden mostrar en la interfaz de usuario 142 en momentos durante el principio, la mitad y el final del proceso de prueba. En algunas realizaciones, se pueden proporcionar otras selecciones tales como, entre otras, entradas de teclado virtual a través de la interfaz de usuario 142. En algunas realizaciones, la entrada de datos se puede realizar de forma adicional o alternativa mediante entrada de voz. En algunas realizaciones, la interfaz de usuario puede incluir otros dispositivos periféricos (por ejemplo, un ratón, un teclado, un dispositivo de visualización adicional y similares) como parte de la consola analizadora 140. En algunas realizaciones, una red de datos de ordenador (por ejemplo, intranet, Internet, LAN, etc.) se puede utilizar para permitir que dispositivos remotos reciban y/o introduzcan información en o desde el sistema 100. Por ejemplo, en algunas realizaciones se pueden utilizar una o más pantallas remotas a través de conexiones auxiliares 460. En la realización representada, la interfaz de usuario 142 también incluye un lector de código de barras externo 146 (consulte la FIG. 1A). Alternativa o adicionalmente, la interfaz de usuario 142 de la consola analizadora 140 puede estar equipada con un lector configurado para leer etiquetas de comunicación de campo cercano, etiquetas RFID o similares. La consola analizadora 140 también puede incluir uno o más sistemas de control 470 que pueden ejecutar instrucciones incorporadas en un programa de ordenador. Los sistemas de control 470 pueden incluir, a modo de ejemplo, microprocesadores de propósito general y especial, y uno o más procesadores de cualquier tipo de ordenador digital. En algunas realizaciones, los sistemas de control 470 incluyen uno o más de dichos procesadores, memoria, dispositivos de almacenamiento, interfaces y otros tipos de subsistemas y componentes electrónicos. Dichos componentes se pueden montar en una placa base común o de otras maneras, según corresponda. Los sistemas de control 470 pueden procesar instrucciones para su ejecución dentro de la consola analizadora 140, incluidas instrucciones almacenadas en la memoria o en el dispositivo de almacenamiento. En algunas implementaciones, se pueden utilizar múltiples procesadores y/o múltiples buses, según sea apropiado, junto con múltiples memorias y tipos de memoria. Además, se pueden conectar múltiples dispositivos informáticos, proporcionando cada dispositivo partes de las operaciones necesarias (por ejemplo, como un banco de servidores, un grupo de servidores blade o un sistema multiprocesador).

Los dispositivos de almacenamiento son capaces de proporcionar almacenamiento masivo para los sistemas de control 470. En algunas implementaciones, el dispositivo de almacenamiento puede ser o contener un medio legible por ordenador, tal como un dispositivo de disquete, un dispositivo de disco duro, un dispositivo de disco óptico, o un dispositivo de cinta, una memoria flash u otro dispositivo de memoria de estado sólido similar, o una serie de dispositivos, incluidos dispositivos en una red de área de almacenamiento u otras configuraciones. Un producto de programa informático puede estar materializado de forma tangible en un portador de información. El producto de programa informático también puede contener instrucciones que, cuando se ejecutan, realizan uno o más métodos, tales como los descritos anteriormente en referencia a las FIGS. 8A-8H. El producto del programa informático también puede estar materializado de forma tangible en un medio legible por ordenador o máquina, tal como la memoria, el dispositivo de almacenamiento o la memoria del procesador(es).

Haciendo referencia a la FIG. 13, en algunas implementaciones el usuario puede interactuar con los sistemas de tromboelastometría proporcionados en el presente documento según un proceso a modo de ejemplo 490. En el paso 492, el usuario puede insertar un cartucho en una consola analizadora. En algunos ejemplos, al menos una parte del cartucho permanece expuesta mientras que otras partes del cartucho están ocultas dentro de la consola analizadora. Por ejemplo, este paso se ha ejemplificado anteriormente haciendo referencia a la FIG. 1A. En el paso 494, el usuario puede acoplar un recipiente de muestra de sangre al cartucho después de recibir un aviso desde la consola analizadora. El paso 494 se puede realizar mientras el cartucho permanece insertado en la consola analizadora como se define en el paso 492. En el paso 496, el usuario puede presionar un botón de "inicio" (o equivalente) para iniciar un transporte automatizado de sangre en el depósito de muestra de sangre a las cámaras de análisis de sangre del cartucho, de manera que se puedan medir las características viscoelásticas de la sangre. En algunos ejemplos, la consola analizadora proporciona una indicación de que la prueba está lista para iniciarse, pero esa indicación no es necesaria como parte del proceso 490.

Haciendo referencia a las FIGS. 14A y 14B, en algunas implementaciones un sistema de tromboelastometría puede realizar tromboelastometría según un proceso a modo de ejemplo 500. Los pasos individuales del proceso 500 pueden no necesariamente realizarse en el orden indicado. Además, en algunas implementaciones algunos pasos del proceso 500 se pueden realizar en paralelo. El proceso 500 se puede realizar mediante los sistemas de tromboelastometría descritos anteriormente, tales como el sistema de tromboelastometría 100.

En el paso 510, se detecta la presencia de un cartucho en un receptáculo de una consola analizadora del sistema de tromboelastometría. Por ejemplo, la detección se puede realizar mediante un microinterruptor, un sensor óptico, un escáner de código de barras y similares, o una combinación de los mismos. Aunque el cartucho se detecta en el receptáculo, al menos una parte del cartucho puede estar dispuesta exteriormente respecto a la consola analizadora.

En el paso 520, la consola analizadora acciona un mecanismo de sujeción para sujetar el cartucho al menos parcialmente en la consola analizadora. Por ejemplo, el receptor del cartucho y abrazadera 410 como se describió anteriormente se puede activar para sujetar el cartucho.

En el paso 530, la consola analizadora puede determinar opcionalmente si el cartucho tiene características que indiquen que el cartucho se ha utilizado previamente. Por ejemplo, la consola analizadora puede utilizar sensores ópticos para inspeccionar la presencia de sangre en el cartucho. En algunas realizaciones, si se detectan una o más características que indique que el cartucho se ha utilizado previamente, la consola analizadora puede suspender pasos adicionales del proceso 500 y proporcionar un aviso pertinente a través de la interfaz de usuario.

En el paso 540, la consola analizadora puede realizar una o más pruebas de control de calidad para probar la integridad del cartucho. Por ejemplo, en algunas realizaciones el cartucho se puede probar para detectar fugas, por ejemplo realizando una prueba de caída de presión/vacío.

En el paso 550, la consola analizadora escanea el cartucho en busca de un código de barras. Por ejemplo, la consola analizadora puede escanear un extremo anterior del cartucho en donde puede estar presente un código de barras 1D o 2D.

En el paso 560, la consola analizadora determinó los tipos de pruebas de tromboelastometría que se realizarán basándose en la información obtenida del escaneo del código de barras en el paso 550.

En el paso 570, los ejes del subsistema de tromboelastometría de la consola analizadora se acoplan con pasadores del cartucho. Los pasadores están situados en las copas del cartucho. En consecuencia, el acoplamiento de los ejes del subsistema de tromboelastometría a los pasadores puede configurar el sistema de tromboelastometría para que sea capaz de realizar tromboelastometría en una muestra de sangre contenida dentro de las copas del cartucho. Por ejemplo, haciendo referencia a la FIG. 10C, el eje 310b del conjunto de tromboelastometría 300b se puede descender hacia el cartucho de modo que los ejes 310b se ajusten por fricción y se acoplen de manera liberable con los pasadores 138b del cartucho 120.

En el paso 580, la consola analizadora puede comenzar el movimiento alternativo giratorio de los pasadores en relación con las copas del cartucho. Por ejemplo, este paso se ha ejemplificado anteriormente haciendo referencia a la FIG. 10C.

En el paso 590, la consola analizadora puede calentar el cartucho. En algunas implementaciones, la consola analizadora puede calentar el cartucho a una temperatura predeterminada. En implementaciones particulares, la consola analizadora puede mantener el cartucho a la temperatura predeterminada. Por ejemplo, en algunas implementaciones la temperatura predeterminada puede ser de aproximadamente 35°C a aproximadamente 40°C, y preferiblemente de aproximadamente 37°C.

En el paso 600, la consola analizadora proporciona un aviso para acoplar un recipiente de muestra de sangre al cartucho. Este aviso se puede proporcionar, por ejemplo, tras la finalización exitosa de uno o más pasos, o tras la verificación exitosa de una o más condiciones, o de ambas cosas. Por ejemplo, este aviso se puede proporcionar cuando el cartucho alcanza con éxito la temperatura predeterminada según el paso 590, entre otras cosas. El aviso se puede proporcionar a través de la interfaz de usuario de la consola analizadora. Por ejemplo, el aviso puede ser un

aviso visual que se muestra en un monitor de pantalla táctil de la consola analizadora. En algunas implementaciones se puede proporcionar un aviso audible.

En el paso 610, la consola analizadora puede detectar opcionalmente la presencia de sangre en el cartucho. Dicha detección se puede realizar, por ejemplo, utilizando uno o más sensores IR de la consola analizadora. La detección de sangre en el cartucho en este paso puede indicar que un recipiente de muestra de sangre se acopló exitosamente al cartucho.

En el paso 620, la consola analizadora puede proporcionar un aviso para "iniciar" la prueba. En algunas implementaciones, el aviso para "iniciar" la prueba se puede proporcionar sobre la base de la finalización exitosa de uno o más pasos, o de la verificación exitosa de una o más condiciones, o de ambas cosas. El aviso se puede proporcionar a través de la interfaz de usuario de la consola analizadora. Por ejemplo, el aviso puede ser un aviso visual que se muestra en un monitor de pantalla táctil de la consola analizadora. En algunas realizaciones, la pantalla táctil puede recibir una entrada del usuario para iniciar la prueba.

En el paso 630, la consola analizadora puede hacer que la sangre fluya desde el recipiente de muestra al cartucho. En algunas implementaciones, se utiliza una fuente de vacío de la consola analizadora para hacer que la sangre fluya hacia el interior del cartucho. En algunas implementaciones, se utiliza una fuente de presión de aire de la consola analizadora para provocar el flujo de sangre hacia el interior del cartucho. La consola analizadora también puede accionar varias válvulas o respiraderos para controlar el flujo de sangre dentro del cartucho (véanse por ejemplo, las FIGS. 8A-8H).

En el paso 640, la consola analizadora puede inducir agitación para ayudar con la disolución de los reactivos en la sangre contenida dentro del cartucho. Este paso se ha ejemplificado anteriormente con respecto al movimiento alternativo horizontal de la lanzadera magnética que con sus uno o más imanes que están acoplados magnéticamente con elementos de mezcla del cartucho 120, produce el movimiento de los elementos de mezcla dentro del cartucho 120 para facilitar la disolución de las perlas de reactivo en la sangre contenida dentro de las cámaras de mezcla 134a-e.

En el paso 650, se inicia la prueba de tromboelastometría. Por ejemplo, la consola analizadora puede comenzar a analizar los datos producidos por los conjuntos de tromboelastometría con respecto a la rotación alternativa de los ejes que están acoplados con los pasadores 138a-e situados en las copas 136a-e del cartucho (consulte las FIGS. 8A-8H). En algunas implementaciones, la consola analizadora puede comenzar a analizar los datos producidos por algunos de los conjuntos de tromboelastometría antes de comenzar a analizar los datos producidos por otros conjuntos de tromboelastometría. Por ejemplo, como se describió anteriormente haciendo referencia a las FIGS. 8A-8H, la consola analizadora puede comenzar a analizar primero los datos producidos por el conjunto de tromboelastometría perteneciente a la copa 136e. Posteriormente, la consola analizadora puede comenzar a analizar los datos producidos por el conjunto de tromboelastometría perteneciente a la copa 136d, y así sucesivamente.

En el paso 660, la consola analizadora muestra los resultados de la tromboelastometría. Dichos resultados se pueden mostrar simultáneamente con la realización de las pruebas y al finalizar las mismas. Los resultados se pueden mostrar a través de la interfaz de usuario de la consola analizadora, como en la pantalla táctil. Los resultados se pueden mostrar utilizando representaciones gráficas cualitativas y parámetros cuantitativos.

En el paso 670, la consola analizadora puede liberar el cartucho al finalizar la prueba. En algunos casos, dicho cese se puede iniciar mediante una entrada del usuario en la consola analizadora para detener la prueba, o mediante la finalización de los ensayos de prueba, o mediante la expiración de un parámetro basado en el tiempo. La liberación se puede realizar, por ejemplo, mediante el desplazamiento horizontal del subconjunto de bloque móvil. Después de liberarlo, el cartucho se puede retirar de la consola analizadora.

Se han descrito varias realizaciones de la invención. Sin embargo, se entenderá que se pueden realizar diversas modificaciones sin salirse del alcance de la invención. Por consiguiente, otras realizaciones están dentro del alcance de las siguientes reivindicaciones.

REIVINDICACIONES

1. Un sistema de medición para medir las características viscoelásticas de una muestra de sangre, que comprende:

una unidad de control (140) que aloja componentes de medición viscoelástica, definiendo la unidad de control un puerto exterior (150); y

5 un cartucho desechable (120) que comprende una cámara de medición de volumen de muestra de sangre (132a) en comunicación de fluido con un receptor de muestra de sangre (122), teniendo la cámara de medición de volumen de muestra de sangre (132a) un volumen interno seleccionado para contener un volumen predefinido de muestra de sangre,

10 en donde la cámara de medición de volumen de muestra de sangre (132a) está configurada para ser llenada con la muestra de sangre hasta un nivel predefinido,

en donde la unidad de control (140) está configurada para acoplarse de manera liberable con el cartucho desechable (120) cuando se inserta en el puerto exterior (150), de modo que el receptor de muestra de sangre (122) del cartucho permanece externo respecto a la unidad de control;

15 en donde el cartucho desechable (120) comprende además una cámara de mezcla de reactivos (134a) configurada para recibir y mezclar una cantidad de la muestra de sangre con uno o más reactivos; y

en donde el cartucho desechable comprende un respiradero (166a) configurado para poder cerrarse para evitar el flujo de aire a través del mismo, de modo que se inhiba el flujo de sangre hacia la cámara de mezcla de reactivos (134a).

20 2. El sistema de la reivindicación 1, comprendiendo el cartucho desechable (120) una pluralidad de cámaras de medición de volumen de muestra de sangre (132a, 132b, 132c, 132d, 132e) en comunicación de fluido con el receptor de muestra de sangre (122), teniendo cada una de la pluralidad de cámaras de medición de volumen de muestra de sangre (132a, 132b, 132c, 132d, 132e) un volumen interno seleccionado para contener un volumen predefinido de muestra de sangre, en donde el cartucho desechable (120) comprende además una pluralidad de cámaras de mezcla de reactivos (134a-e) configuradas para recibir y mezclar una cantidad de la muestra de sangre con uno o más reactivos.

30 3. El sistema de la reivindicación 2, en donde la pluralidad de cámaras de medición de muestras de sangre (132a, 132b, 132c, 132d, 132e) están dispuestas en una serie, de manera que una primera cámara de medición de volumen de muestra de sangre (132a) está configurada para llenarse con la muestra de sangre hasta un nivel predefinido, y posteriormente cada cámara de medición de volumen de muestra de sangre sucesiva (132a, 132b, 132c, 132d, 132e) está configurada para ser llenada en serie.

4. El sistema de la reivindicación 2 o 3, comprendiendo además el cartucho (120) una pluralidad de cámaras de análisis (136a, 136b, 136c, 136d, 136e) colocadas a lo largo del interior del cartucho (120), en donde la pluralidad de cámaras de análisis (136a, 136b, 136c, 136d, 136e) están colocadas dentro de la unidad de control cuando el cartucho (120) se inserta en el puerto exterior (150).

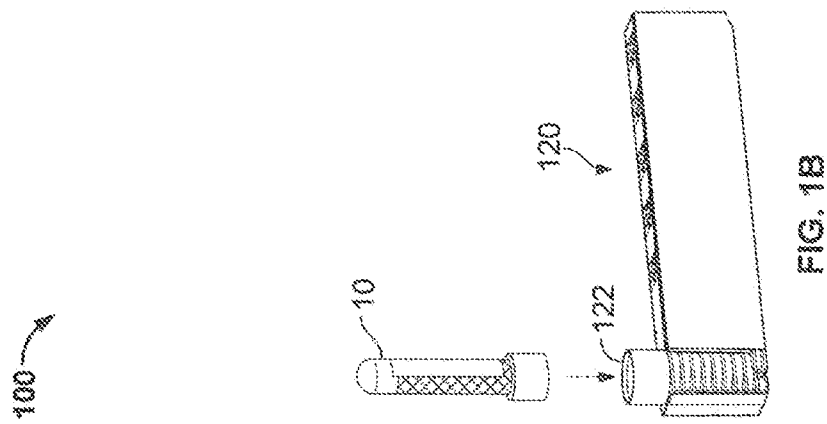
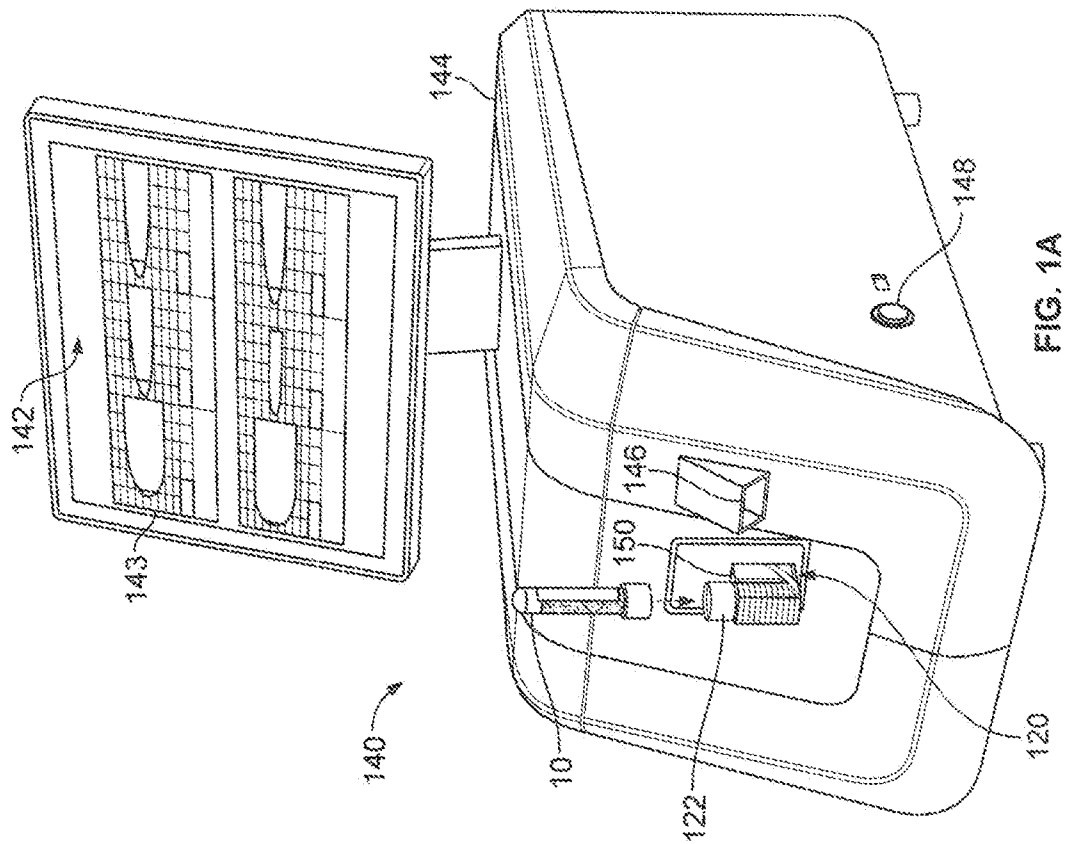
35 5. El sistema de la reivindicación 4, en donde el cartucho desechable (120) está configurado para acoplarse de forma liberable con un recipiente reservorio de muestra de sangre (10), y en donde la pluralidad de cámaras de análisis (136a, 136b, 136c, 136d, 136e) del cartucho desechable están en comunicación de fluido selectiva con el receptor de muestra de sangre (122).

40 6. El sistema de la reivindicación 4, en donde cada una de las cámaras de análisis (136a, 136b, 136c, 136d, 136e) del cartucho desechable (120) incluye un puerto de entrada situado a lo largo de la cámara de análisis (136a, 136b, 136c, 136d, 136e), estando el puerto de entrada de cada cámara de análisis (136a, 136b, 136c, 136d, 136e) en comunicación fluida con un puerto de salida correspondiente de una cámara de mezcla de reactivos respectiva (134a-e), del cartucho desechable (120).

45 7. El sistema de la reivindicación 2 o 3, en donde cada cámara de mezcla de reactivos (134a-e) incluye una pluralidad de elementos de retención que se extienden dentro de la cámara de mezcla de reactivos (134a-e) para mantener una posición vertical predeterminada de cada una de las múltiples perlas de mezcla de reactivos dentro de la cámara de mezcla (134a-e), en donde los elementos de retención se acoplan con las perlas de mezcla de reactivos para mantener las perlas de mezcla de reactivos separadas entre sí.

50 8. El sistema de la reivindicación 7, en donde cada cámara de mezcla de reactivos (134a-e) incluye un elemento de mezcla móvil, comprendiendo el elemento de mezcla móvil un material que no es absorbente con la muestra de sangre, en donde cada uno de la pluralidad de elementos de retención se extiende en una correspondiente cámara de mezcla de reactivos (134a-e) para mantener las perlas de mezcla de reactivos en posiciones que estén separadas del elemento de mezcla móvil.

- 5 9. El sistema de la reivindicación 4, en donde el cartucho desechable (120) define una pluralidad de vías de muestra en comunicación de fluido selectiva con el receptor de muestra de sangre (122), estando conectadas las vías de muestra en paralelo entre sí, y comprendiendo cada vía de muestra: una cámara de medición de volumen de muestra de sangre (132a, 132b, 132c, 132d, 132e) configurada para recibir un volumen predefinido de una muestra de sangre a través del receptor de muestra de sangre (122), una cámara de mezcla de reactivos (134a-e) configurada para recibir y mezclar una cantidad de muestra de sangre con uno o más reactivos, y una correspondiente de dichas cámaras de análisis (136a, 136b, 136c, 136d, 136e) configurada para recibir una mezcla formada a partir del volumen predefinido de la muestra de sangre y uno o más reactivos.
- 10 10. Un método para utilizar un sistema de medición de acuerdo con la reivindicación 1 para medir las características viscoelásticas de una muestra de sangre, que comprende:
- 15 insertar un cartucho desechable (120) que comprende una cámara de medición de volumen de muestra de sangre (132a) en comunicación de fluido con un receptor de muestra de sangre (122), teniendo la cámara de medición de volumen de muestra de sangre (132a) un volumen interno seleccionado para contener un volumen de muestra de sangre predefinido,
- 20 en donde la cámara de medición de volumen de muestra de sangre (132a, 132b, 132c, 132d, 132e) está configurada para ser llenada con muestra de sangre hasta un nivel predefinido,
- unir un depósito de muestra de sangre (10) al receptor de muestra de sangre (122); y
- recibir entradas del usuario a través de una interfaz de usuario de una consola de control de análisis de sangre (140) para iniciar un transporte automatizado de sangre en el depósito de muestra de sangre (10) al cartucho (120);
- 25 en donde el transporte automatizado de sangre comprende el transporte a través de una o múltiples vías de muestra del cartucho desechable (120), comprendiendo cada vía de muestra: la cámara de medición de volumen de muestra de sangre (132a, 132b, 132c, 132d, 132e) para recibir un volumen predefinido de la muestra de sangre desde el depósito de muestra de sangre (10), una cámara de mezcla de reactivos (134a, 134b, 134c, 134d, 134e) que recibe y mezcla una cantidad de la muestra de sangre con uno o más reactivos, y una cámara de análisis (136a, 136b, 136c, 136d, 136e) que recibe una mezcla formada a partir de al menos una parte de la muestra de sangre y uno o más reactivos.
- 30 11. El método de la reivindicación 10, en donde cada cámara de análisis (136a, 136b, 136c, 136d, 136e) tiene una sonda móvil en su interior que se puede conectar de forma liberable con un componente de acoplamiento de la consola de control (140) para medir las características de coagulación.
12. El sistema de cualquiera de las reivindicaciones 2 a 9, en donde
- 35 el receptor de muestra de sangre (122) define una cavidad configurada para acoplarse de manera liberable con el depósito de muestra de sangre (10); y
- en donde la pluralidad de cámaras de análisis (136a, 136b, 136c, 136d, 136e) son para medir las características de coagulación, estando todas las cámaras de análisis (136a, 136b, 136c, 136d, 136e) en comunicación de fluido selectiva con el receptor de muestra de sangre (122).
- 40 13. El sistema de la reivindicación 3, que comprende además cámaras de análisis (136a, 136b, 136c, 136d, 136e) que tienen un puerto de entrada, en donde cada una de las cámaras de análisis (136a, 136b, 136c, 136d, 136e) está en comunicación de fluido con un puerto de salida de una cámara de mezcla de reactivos respectiva (134a, 134b, 134c, 134d, 134e) que está definida en el dispositivo de cartucho (120).



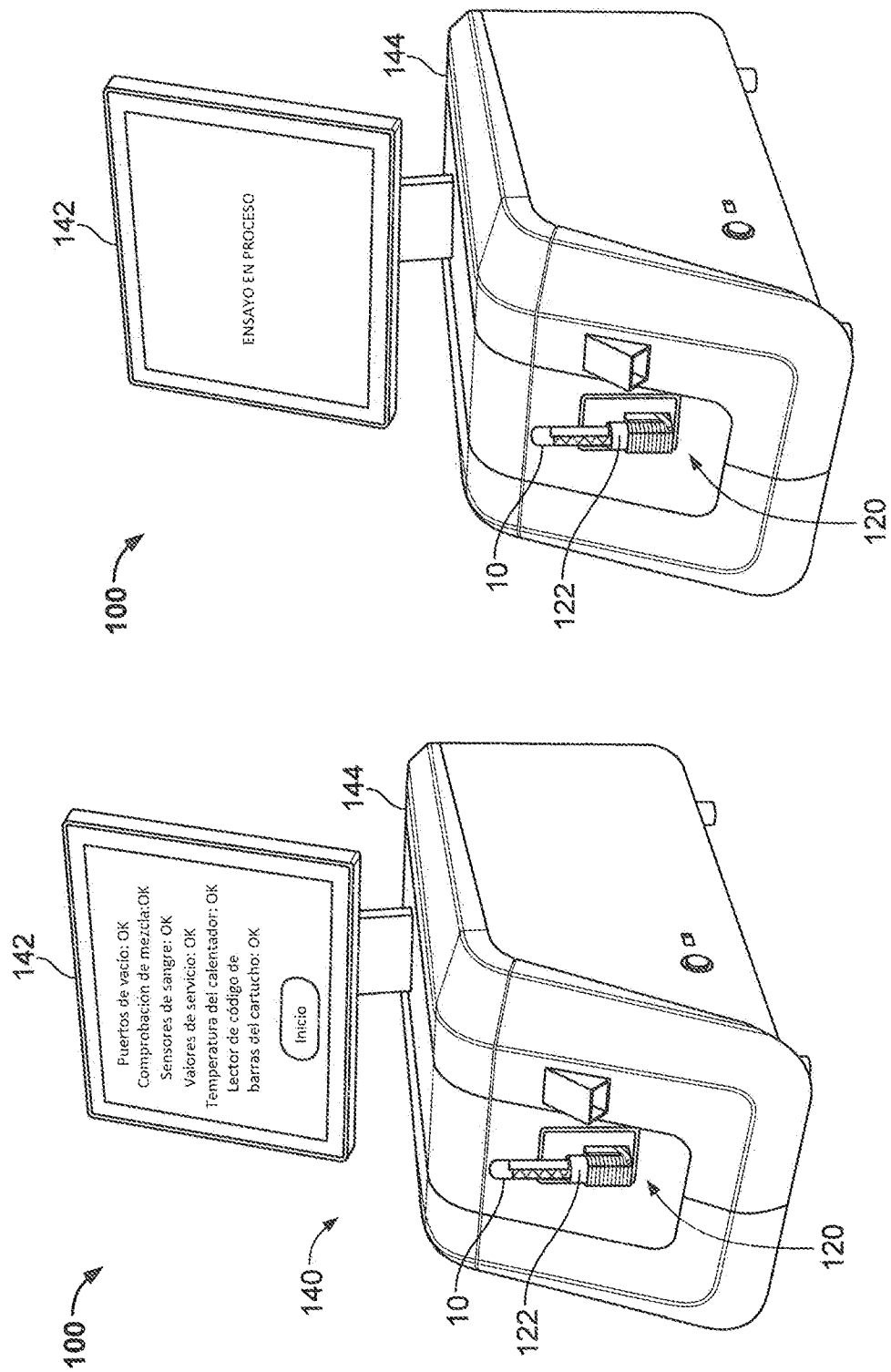
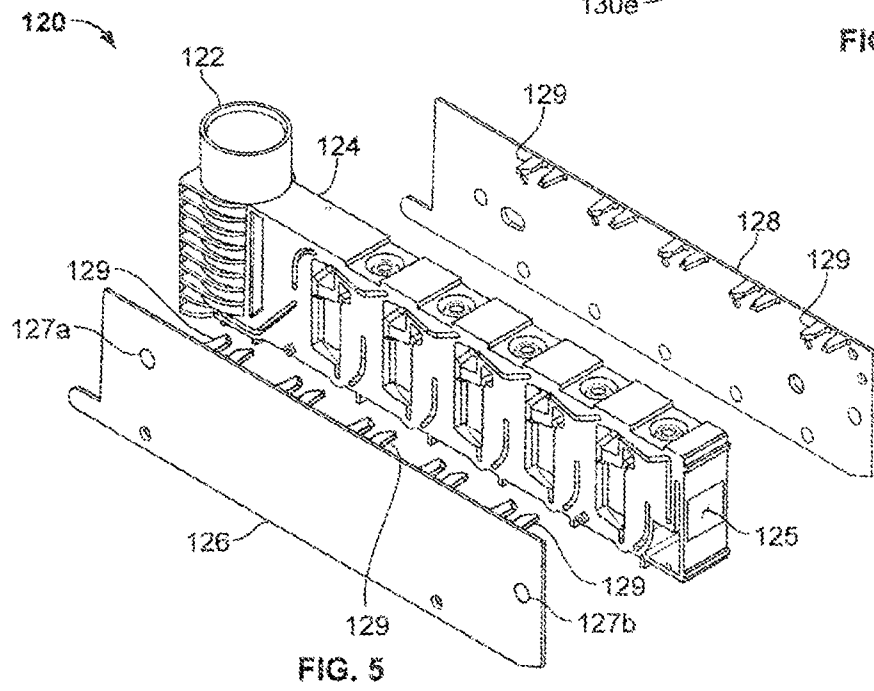
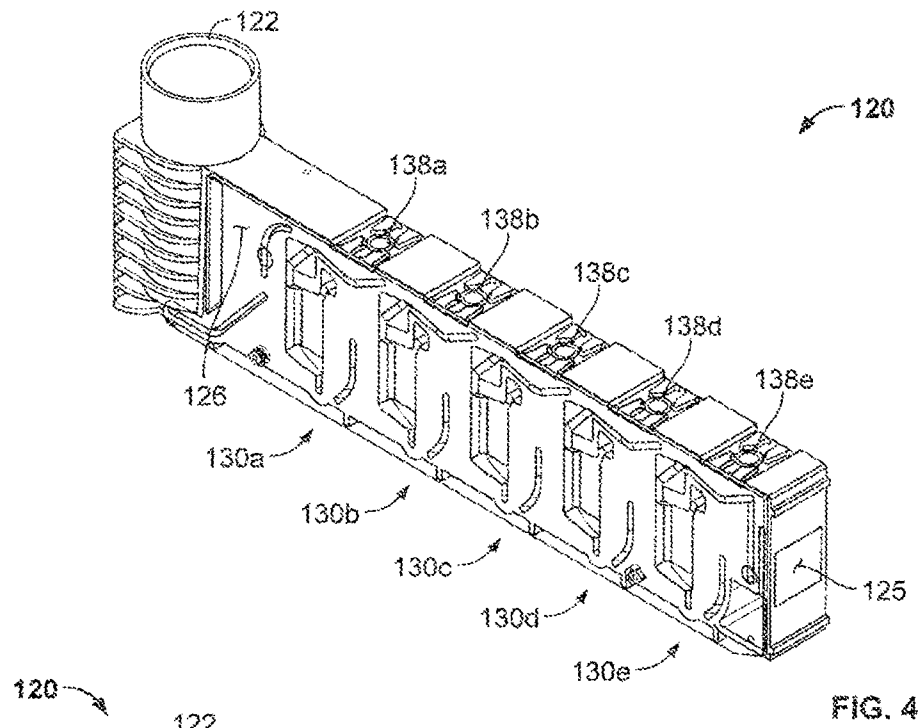


FIG. 2

FIG. 3



120 →

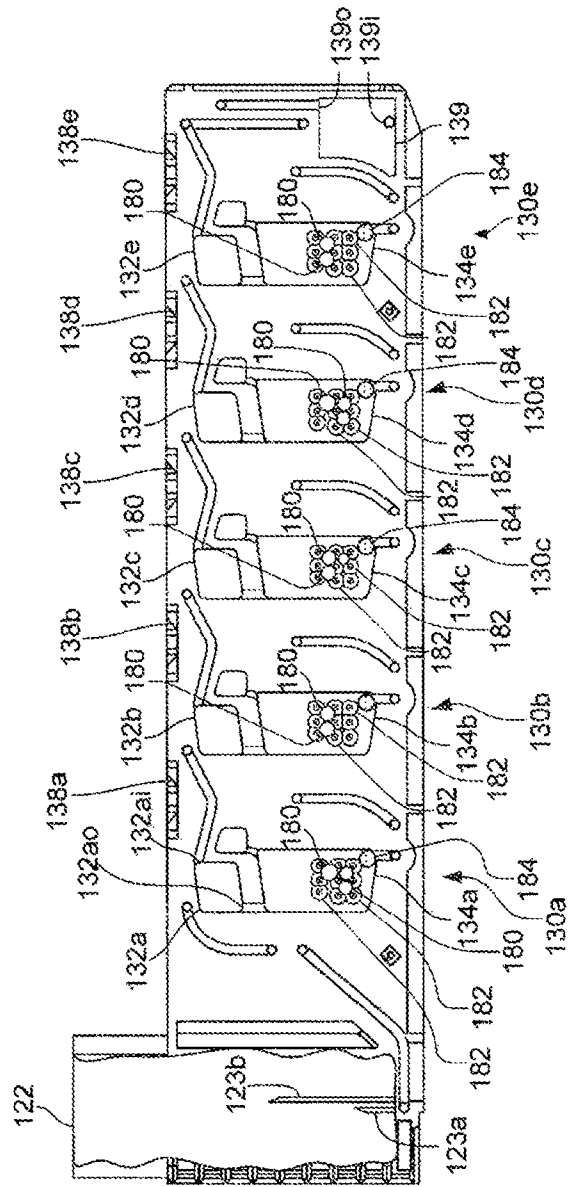


FIG. 6

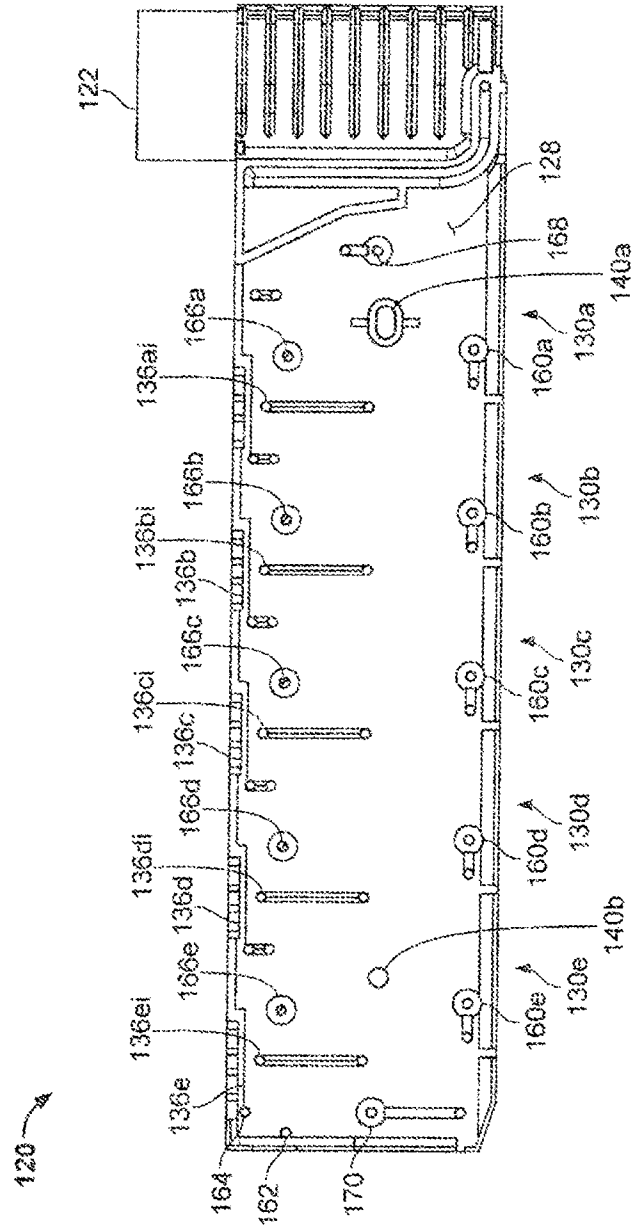


FIG. 7

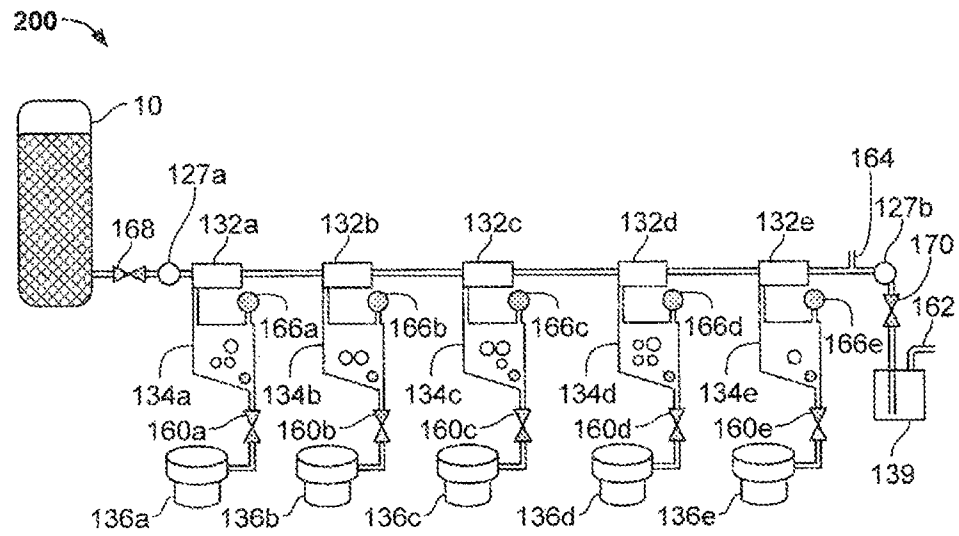


FIG. 8A

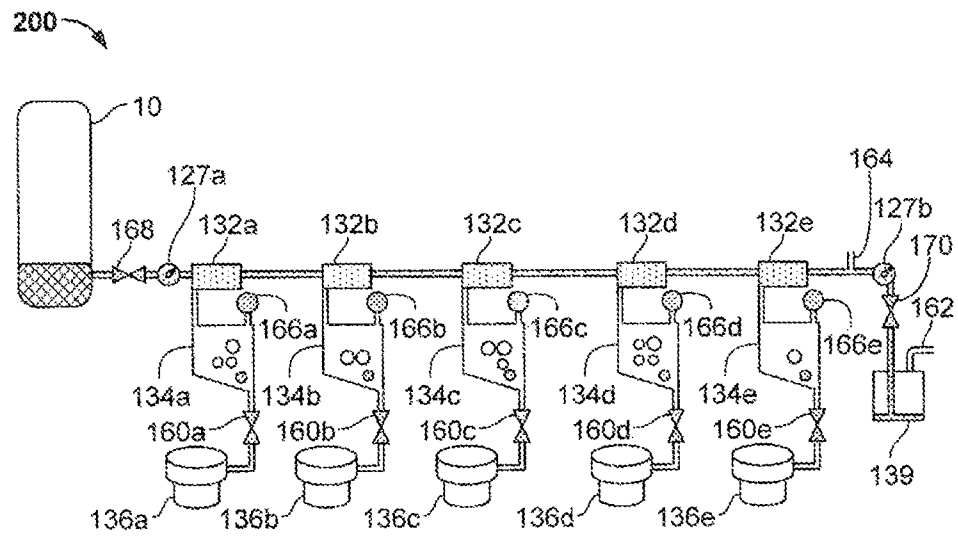


FIG. 8B

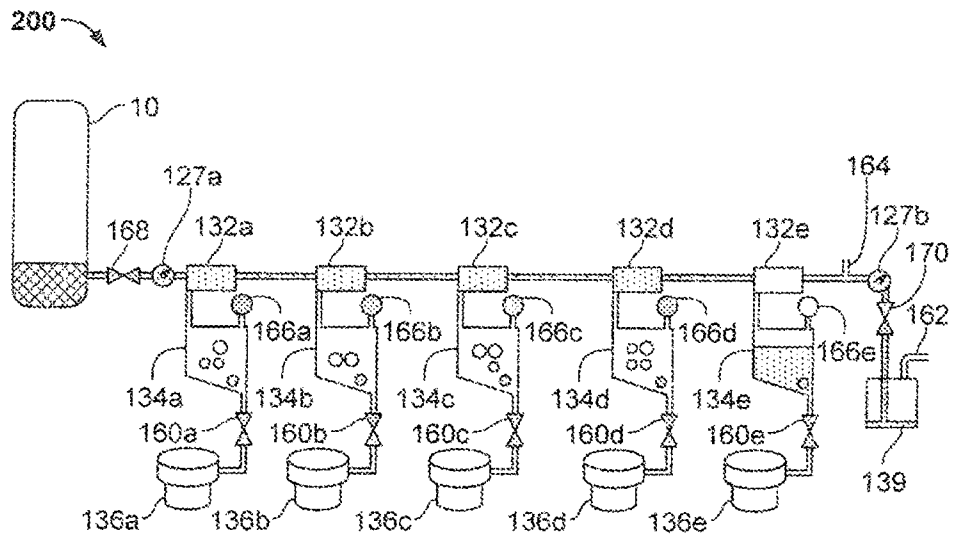


FIG. 8C

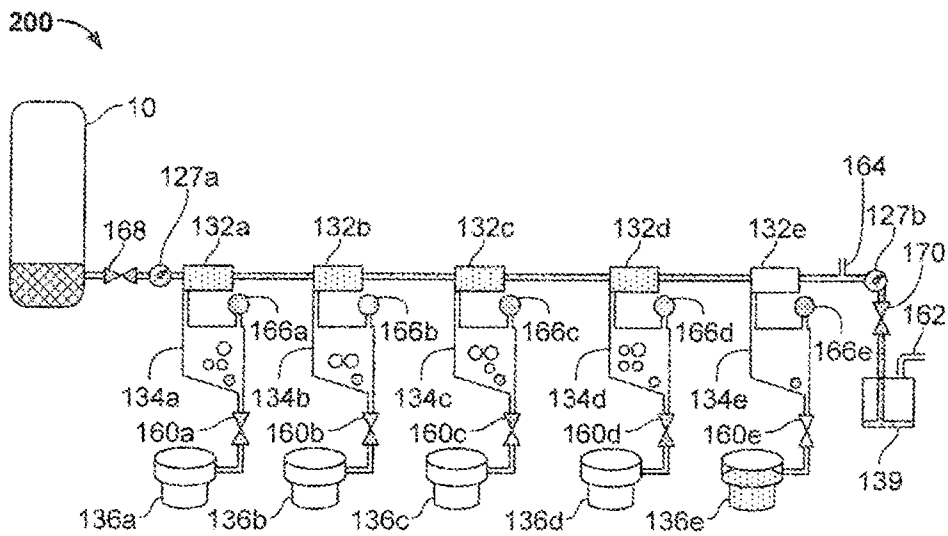


FIG. 8D

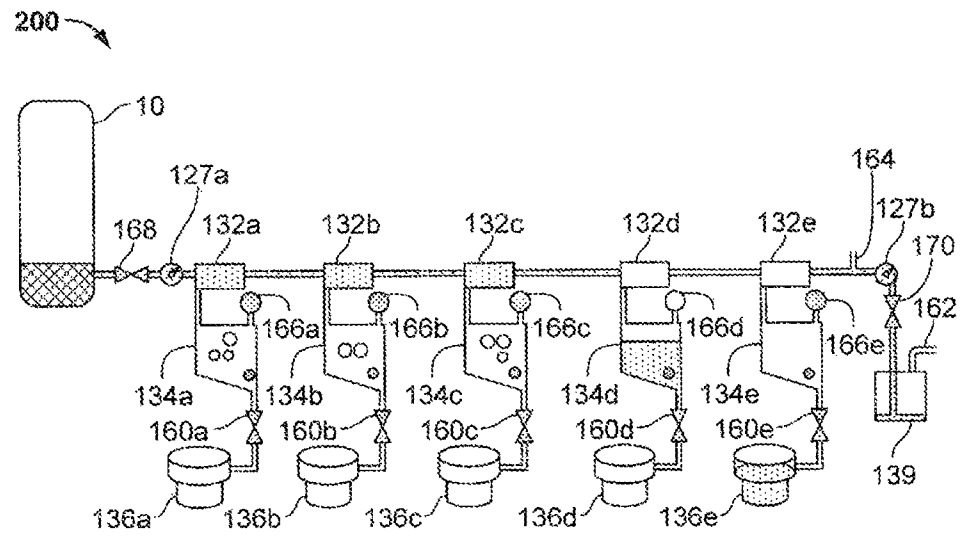


FIG. 8E

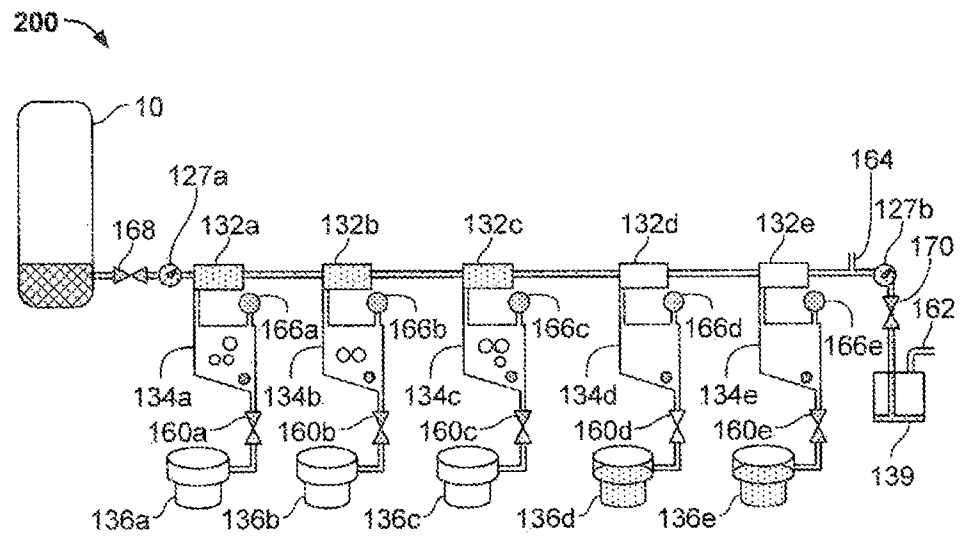


FIG. 8F

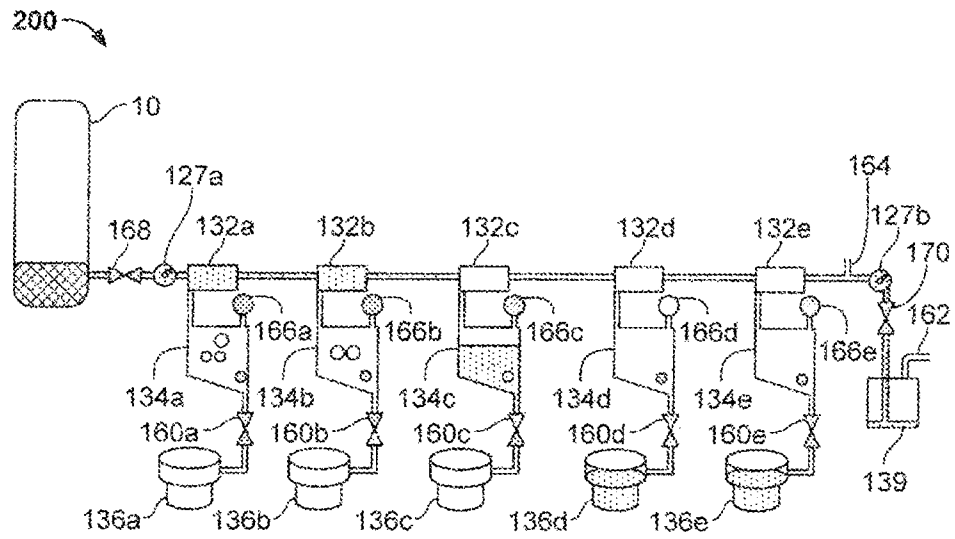


FIG. 8G

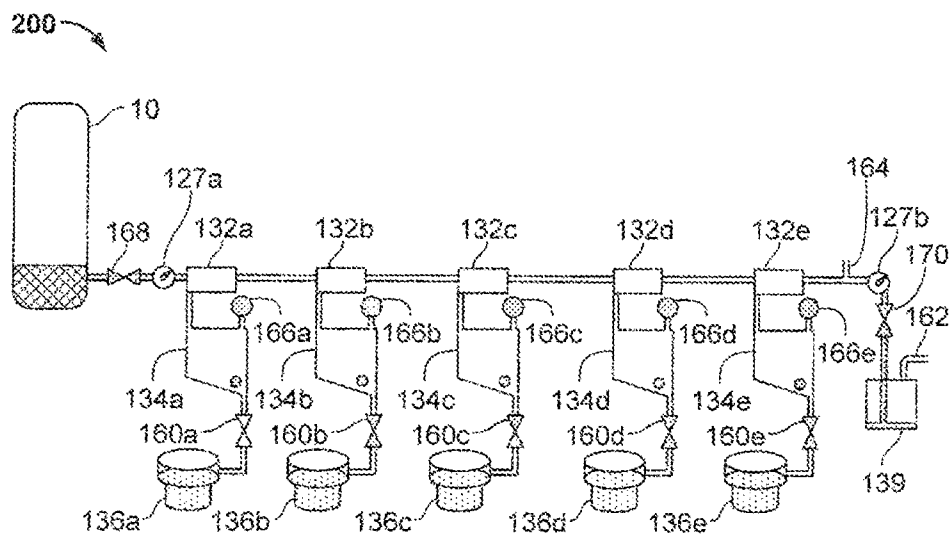


FIG. 8H

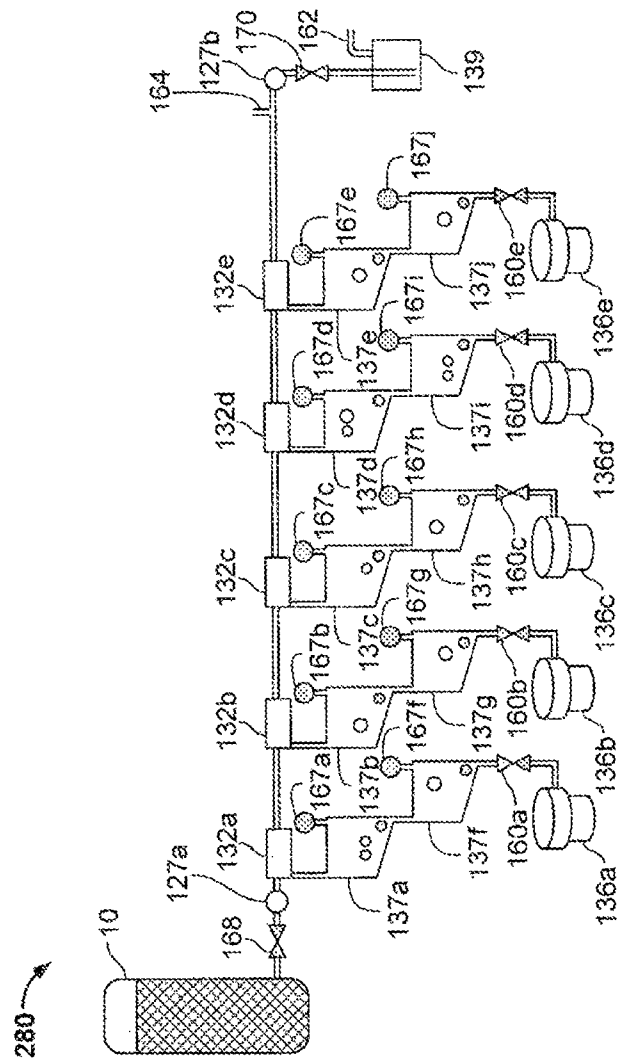


FIG. 9

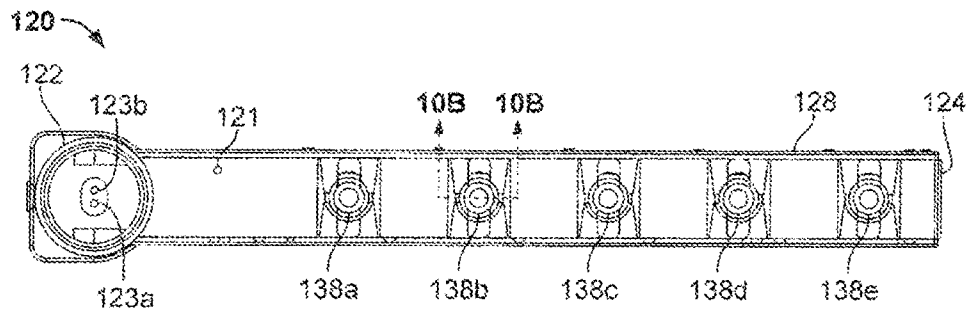


FIG. 10A

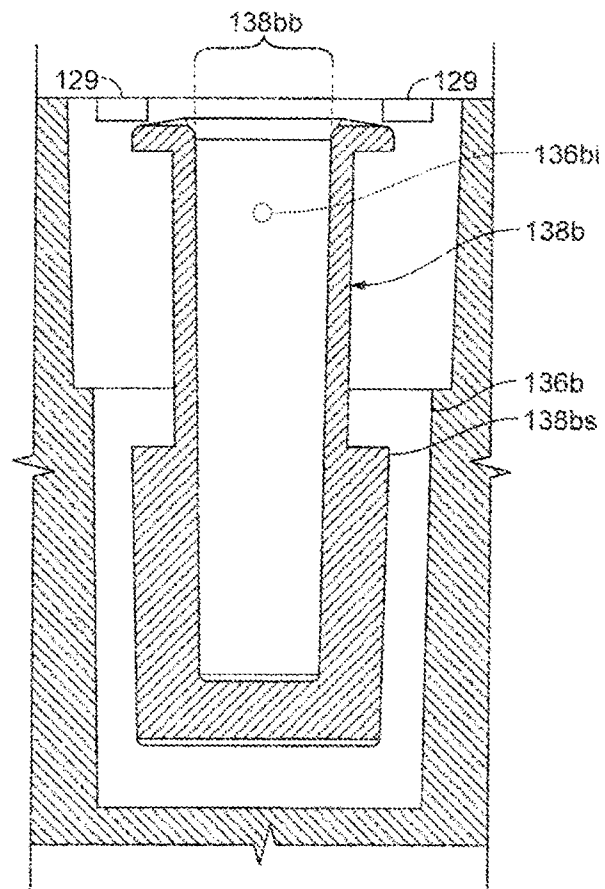


FIG. 10B

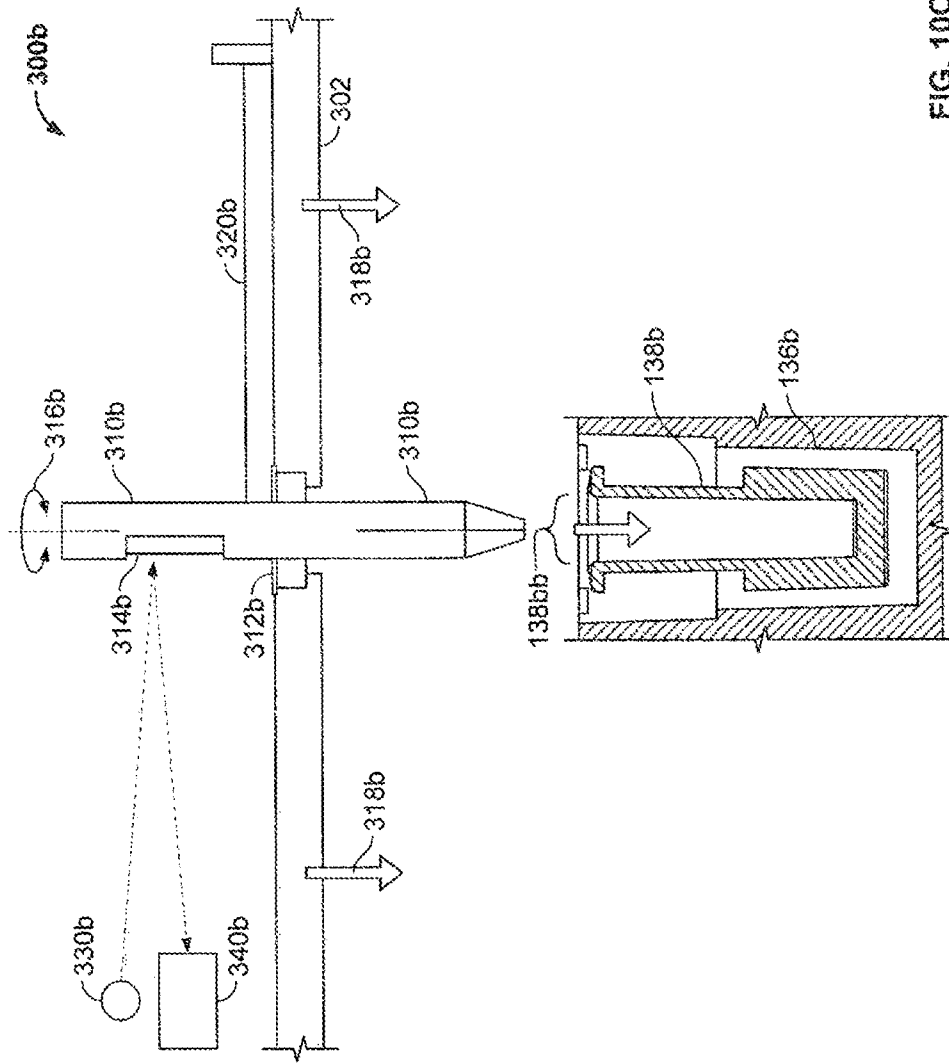


FIG. 10C

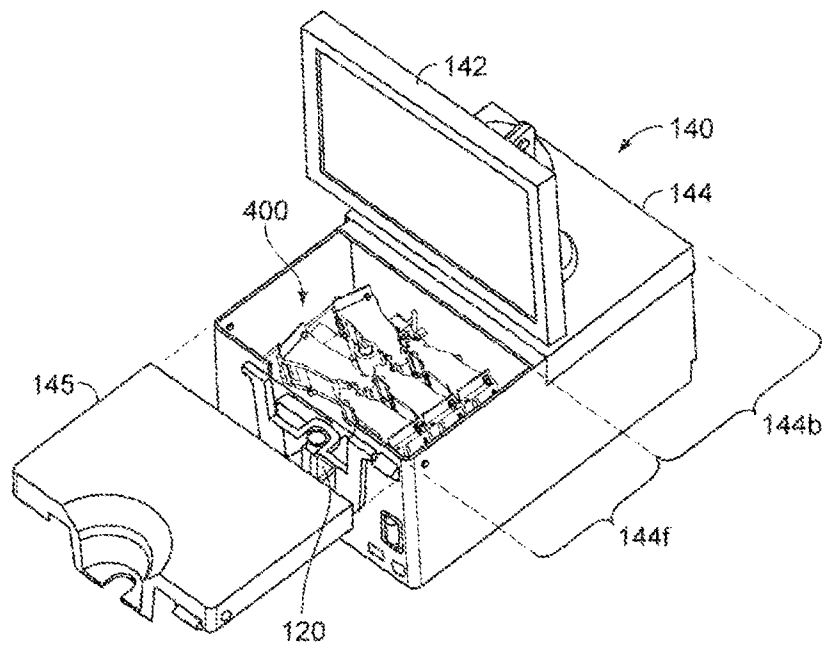


FIG. 11

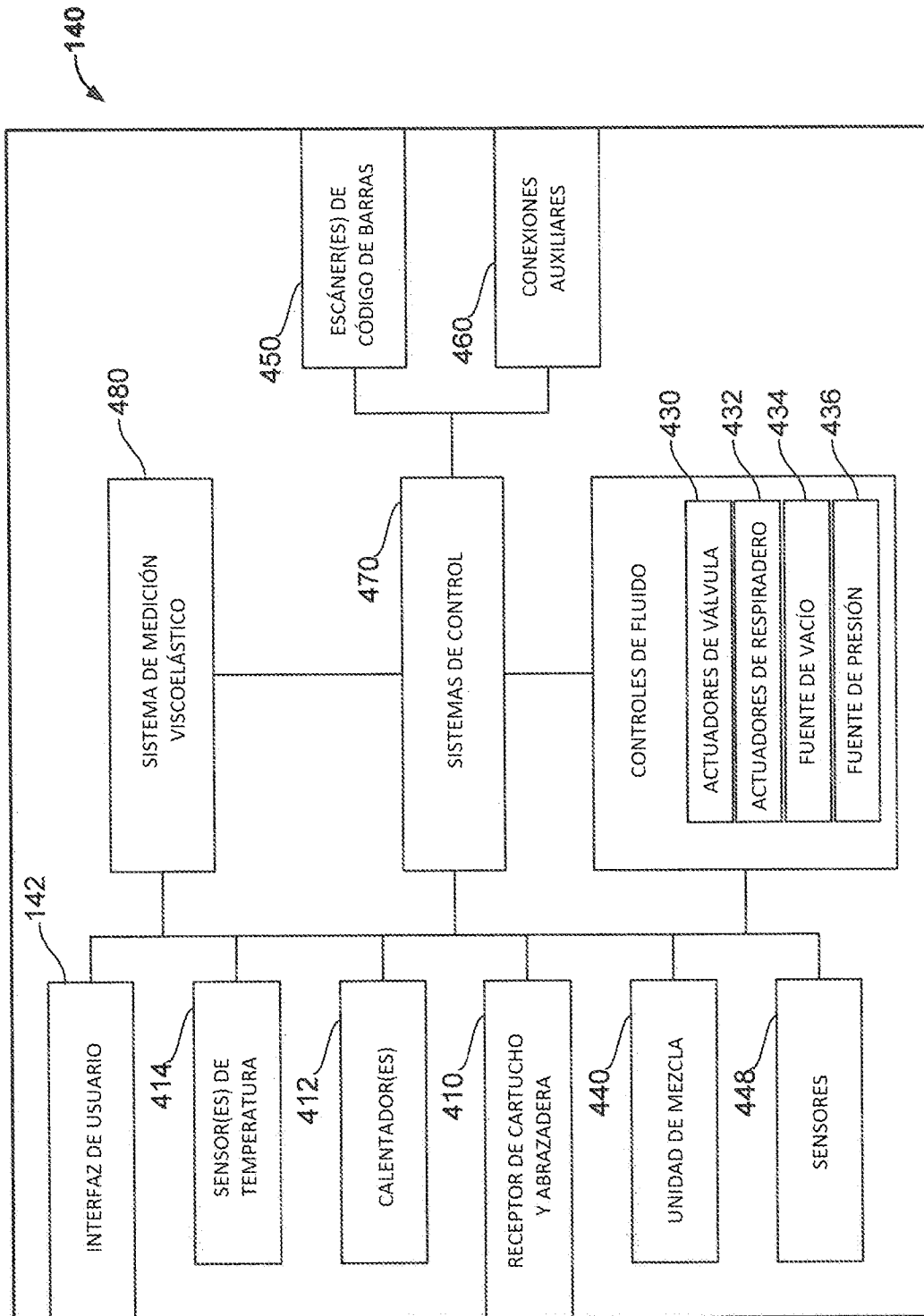


FIG. 12

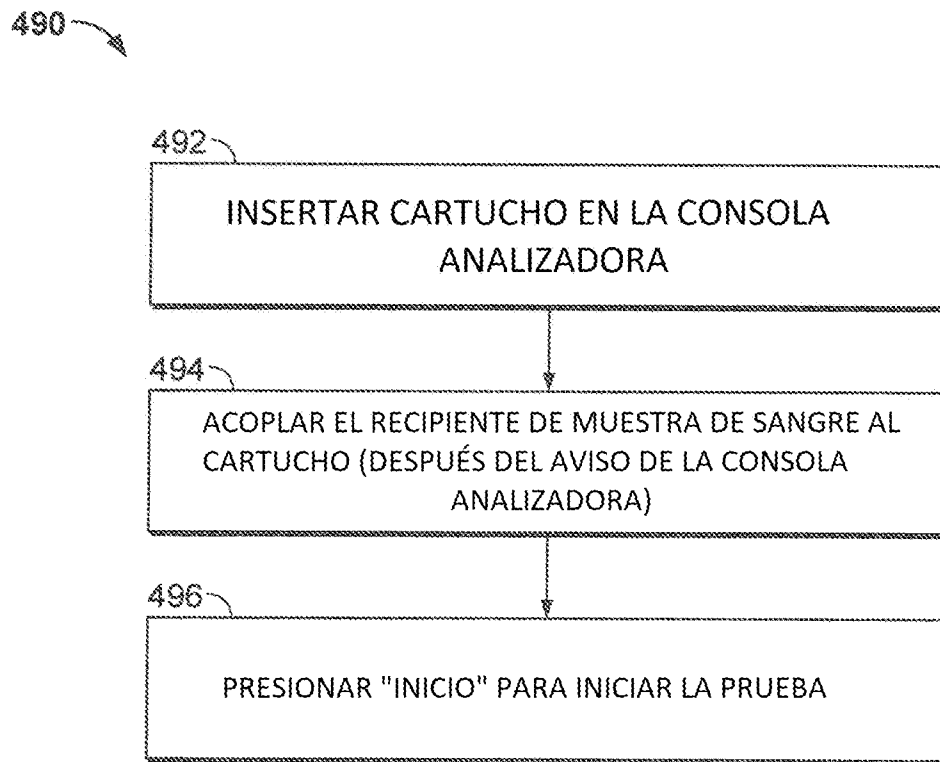


FIG. 13

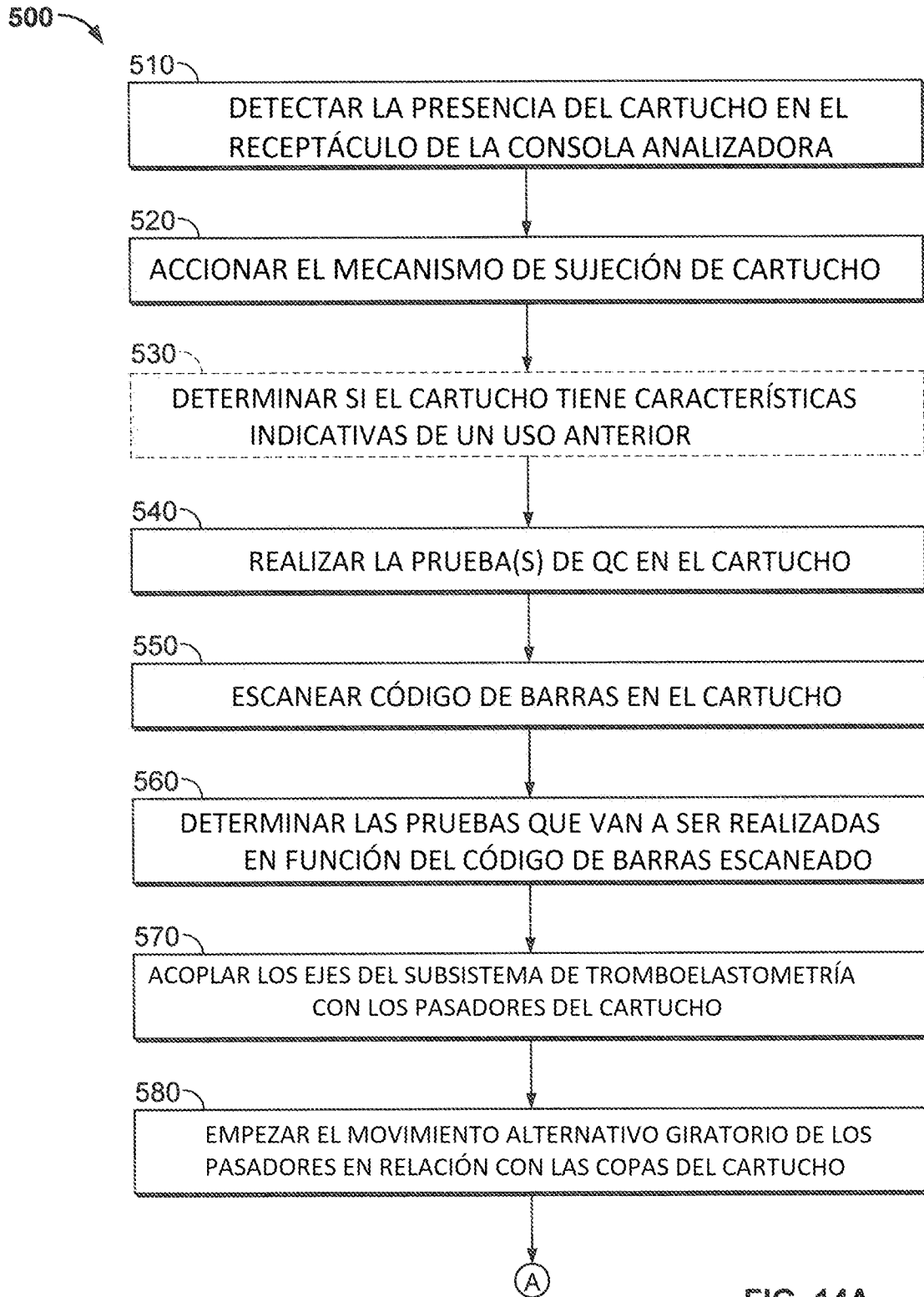


FIG. 14A

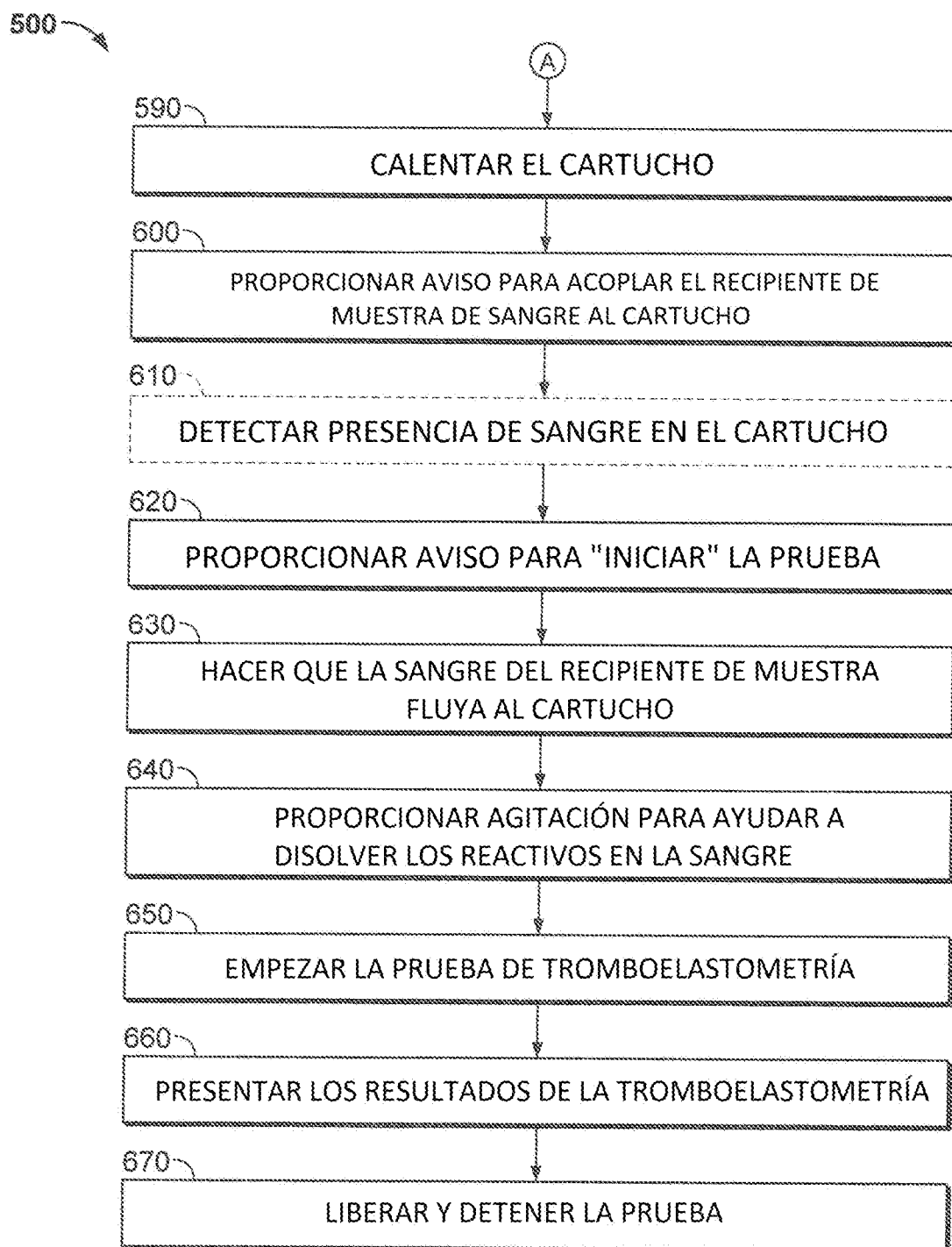


FIG. 14B