

19



OFICINA ESPAÑOLA DE  
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **3 028 381**

51 Int. Cl.:

**G01N 33/49**

(2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **23.12.2008** **E 20175351 (4)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **23.04.2025** **EP 3734274**

54 Título: **Sistema para medir las propiedades viscoelásticas de la sangre**

45 Fecha de publicación y mención en BOPI de la  
traducción de la patente:  
**19.06.2025**

73 Titular/es:

**C A CASYSO GMBH (100.00%)**  
**St. Jakobs-Strasse 17**  
**4052 Basel, CH**

72 Inventor/es:

**ROMERO-GALEANO, JOSÉ JAVIER;**  
**SCHUBERT, AXEL y**  
**KESSLER, MAX**

74 Agente/Representante:

**ELZABURU, S.L.P**

ES 3 028 381 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 para medir las propiedades viscoelásticas de la sangre

5 **Campo de la invención**

La presente invención se refiere a un sistema para la evaluación de la hemostasia.

10 **Antecedentes**

Para la supervivencia es esencial que una herida deje de sangrar, es decir, que el cuerpo posea un mecanismo adecuado para la hemostasia. El proceso de coagulación de la sangre puede ser activado en el caso de lesiones o inflamaciones por factores extrínsecos o intrínsecos, por ejemplo, factor tisular (TF) o factor de Hagemann (F XII), respectivamente. Ambos canales de activación continúan en una ramificación común de la cascada dando como resultado la formación de trombina. La propia trombina inicia finalmente la formación de fibras de fibrina que representan la estructura principal proteica de los coágulos de sangre.

El otro constituyente principal del coágulo de sangre final son los trombocitos que están interconectados por las fibras de fibrina y experimentan un cierto número de cambios fisiológicos durante el proceso de coagulación. Dentro de límites, una falta de trombocitos se puede sustituir por una cantidad aumentada de fibrina o viceversa. Esto se refleja en la observación de que los recuentos de trombocitos, así como la concentración de fibrinógeno varían incluso dentro de una población sana.

Se han introducido diversos métodos para evaluar el potencial de la sangre para formar un coágulo adecuado y para determinar la estabilidad de los coágulos de sangre. Las pruebas de laboratorio comunes tales como recuentos de trombocitos o la determinación de la concentración de fibrina proporcionan información sobre si el componente sometido a ensayo está disponible en cantidad suficiente pero no responden a la cuestión de si el componente sometido a ensayo funciona apropiadamente en condiciones fisiológicas (por ejemplo, la actividad de polimerización del fibrinógeno en condiciones fisiológicas no se puede evaluar mediante métodos ópticos comunes). Además de eso, la mayoría de las pruebas de laboratorio trabajan sobre plasma sanguíneo y, por lo tanto, requieren una etapa adicional para la preparación y un tiempo adicional que es desfavorable especialmente en condiciones de POC (punto de atención).

Otro grupo de pruebas que supera estos problemas se resume mediante el término "métodos viscoelásticos". La característica común de estos métodos es que la firmeza del coágulo de sangre (u otros parámetros dependientes de la misma) se determina continuamente, a partir de la formación de las primeras fibras de fibrina hasta la disolución del coágulo de sangre por fibrinólisis. La firmeza del coágulo de sangre es un parámetro funcional, que es importante para la hemostasia in vivo, ya que un coágulo debe resistir la presión sanguínea y el esfuerzo cortante en el sitio de la lesión vascular. La firmeza del coágulo resulta de múltiples procesos interrelacionados: activación de coagulación, formación de trombina, formación y polimerización de fibrina, activación plaquetas e interacción fibrina-plaquetas y puede verse comprometida por la fibrinólisis. Por lo tanto, mediante el uso de monitorización viscoelástica se pueden evaluar todos estos mecanismos del sistema de coagulación.

Una característica común de todos estos métodos utilizados para el diagnóstico de la coagulación es que el coágulo de sangre se coloca en el espacio entre una espiga cilíndrica y una copa axialmente simétrica y se determina la capacidad del coágulo de sangre para acoplar esos dos cuerpos.

El primer método viscoelastométrico se denominó "tromboelastografía" (Hartert H: Blutgerinnungsstudien mit der Thrombelastographie, einem neuen Untersuchungsverfahren. Klin Wochenschrift 26:577-583, 1948). Como se ilustra en la FIG. 1, en la tromboelastografía, la muestra como líquido de muestra 1 se coloca en una copa 2 que se gira periódicamente a la izquierda y a la derecha aproximadamente 5°, respectivamente. Una espiga 3 de sonda está suspendida libremente por un cable 4 de torsión. Cuando se forma un coágulo comienza a transferir el movimiento de la copa 2 a la espiga 3 de sonda en contra del momento inverso del cable 4 de torsión. El movimiento de la espiga 3 de sonda como medida de la firmeza del coágulo se registra y se representa en función del tiempo de manera continua. Por razones históricas la firmeza se mide en milímetros.

El resultado de una medición típica de este tipo se ilustra en la FIG. 2. Uno de los parámetros más importantes es el tiempo transcurrido entre el inicio inducido por el activador de la cascada de coagulación y el momento en el que se han acumulado las primeras fibras largas de fibrina, lo que se indica mediante la señal de firmeza que supera un valor definido. Este parámetro se denominará tiempo de coagulación o solo CT en lo sucesivo. Otro parámetro importante es el tiempo de formación de coágulo (CFT) que proporciona una medida para la velocidad del desarrollo de un coágulo. El CFT se define como el tiempo que tarda la firmeza del coágulo en aumentar de 2 a 20 mm. La firmeza máxima que alcanza un coágulo durante una medición, denominada más adelante como firmeza máxima del coágulo o solo MCF, también es de gran importancia diagnóstica.

Se han descrito modificaciones de la técnica de tromboelastografía original (Hartert et al. (US 3,714,815) por Cavallari et al. (US 4,193,293), por Do et al. (US 4,148,216), por Cohen (US 6,537,819). Otra modificación más por Calatzis et al. (US 5,777,215) mostrada en la FIG. 3 se conoce bajo el término tromboelastometría.

A diferencia de las modificaciones mencionadas anteriormente, la tromboelastometría se basa en una copa 2 fijada en un soporte 12 de copa mientras la espiga 3 de sonda es girada activamente. Para ello, la espiga 3 de sonda está fijada a un vástago 6 que está suspendido en una placa base 11 por medio de un cojinete 7 de bolas y al que está unido un muelle 9. Un movimiento oscilante perpendicular al plano del dibujo inducido en el extremo opuesto del muelle se transforma en una rotación periódica del vástago 6 y la copa conectada 2 alrededor de un eje 5 de giro en aproximadamente 5° en cada dirección. A medida que el líquido 1 de muestra comienza a coagular la amplitud de movimiento del vástago 6 que se detecta por la desviación de un haz de luz desde los medios 10 de detección y un espejo 9 comienza a disminuir.

Durante la coagulación, la estructura de fibrina crea una unión elástica mecánica entre las superficies de la copa 2 que contiene sangre y una espiga 3 de sonda sumergida en la misma. De este modo, se puede observar un proceso de coagulación en curso inducido por la adición de uno o más factor(es) de activación. De esta manera, se pueden revelar diversas deficiencias del estado hemostático de un paciente y se pueden interpretar para realizar una intervención médica apropiada.

Una ventaja general de las técnicas viscoelastométricas, por ejemplo, tromboelastométricas, en comparación con otros métodos de laboratorio en este campo es, por lo tanto, que el proceso de coagulación y el cambio de las propiedades mecánicas de la muestra se controlan en su conjunto. Esto significa que, al contrario que otros métodos de laboratorio mencionados anteriormente, la tromboelastometría no solo indica si todos los componentes de las vías de coagulación están disponibles en cantidades suficientes, sino también si cada componente funciona correctamente.

Para obtener información detallada sobre la cantidad y función correctas de los trombocitos, así como del fibrinógeno y de ciertos factores, actualmente hay una cantidad creciente de compuestos disponibles que activan o inhiben ciertos componentes del sistema de coagulación. Esto permite determinar en qué punto del sistema de coagulación se encuentra un problema.

Por razones prácticas, estos compuestos se inyectan normalmente en la copa de plástico desechable que más tarde se utiliza para la medición utilizando una pipeta (una manual o una automática). En la última etapa de preparación, después de que se ha añadido la muestra de sangre o el plasma, se mezcla toda la cantidad de muestra (sangre/plasma y los productos químicos adicionales) extrayéndola hacia la punta de pipeta y dispensándola de nuevo hacia la copa.

La posibilidad de activar o inhibir ciertos componentes del sistema de coagulación es especialmente útil junto con tromboelastómetros del estado de la técnica tales como el ROTEM (Pentapharm GmbH, Múnich, Alemania) que permite realizar cuatro mediciones en paralelo. Esto permite obtener información detallada sobre el estado actual de la situación de coagulación de un paciente y, por lo tanto, permite una terapia apropiada en pocos minutos.

Esto es de particular importancia en el caso de pacientes que hayan sufrido pérdida masiva de sangre, ya que a menudo se produce en contexto con traumas múltiples o cirugía mayor. La sangre de tales pacientes se diluye frecuentemente debido a infusiones que se administran para sustituir la pérdida de volumen. Esto conduce a una disminución de la concentración de trombocitos, así como de factores de coagulación, incluido el fibrinógeno.

Las principales ventajas de la tromboelastometría y la tromboelastografía son la posibilidad de realizar varias pruebas diferenciales en paralelo para determinar con precisión que tipos de productos sanguíneos son la medicación apropiada, la posibilidad de realizar la medición en o cerca del punto de atención (POC) y, en comparación con otros métodos, la cantidad de tiempo relativamente pequeña requerida hasta que se dispone de resultados válidos.

Por otra parte, el operador tiene que realizar un número significativo de etapas con el fin de iniciar la medición (preparación de los reactivos, unión de la espiga de sonda y la copa al instrumento, entubado y mezcla de la muestra de sangre y los reactivos, ajuste de configuraciones informáticas, etc.) en donde el tiempo empleado es considerable, especialmente en el caso de que se esté realizando cirugía.

Además, esta preparación bastante compleja también aumenta el riesgo de errores operativos. Ha habido diversas soluciones para simplificar el uso de tromboelastómetros. El sistema Rotem (Pentapharm GmbH, Múnich, Alemania) se administra, por ejemplo, con una pipeta automática que simplifica en gran medida la manipulación y, por lo tanto, disminuye el riesgo de errores operativos.

El documento WO 2008093216 describe la solución para proporcionar la cantidad adecuada de cada uno de los reactivos necesarios para una prueba específica en una mezcla lista para usar. Para evitar la reacción de los reactivos antes de la medición, se suministran en un estado liofilizado. Esto es adicionalmente ventajoso ya que los reactivos se pueden almacenar a temperatura ambiente. Utilizando esta solución, la preparación se reduce a las etapas de añadir la muestra de sangre al recipiente de reactivo, mezclar la sangre con el reactivo y transferir la mezcla al instrumento.

El documento US 2007/0059840 A1 describe un dispositivo y un método de prueba de hemostasia. El dispositivo incluye un recipiente para contener una muestra que se va a analizar y un flotador configurado para ser suspendido de manera flotante en la muestra. Un imán está fijado al flotador. El recipiente puede ser accionado en un movimiento oscilante. Se genera un campo magnético exterior adyacente al flotador. Un detector de intensidad de campo magnético detecta cambios en el campo magnético como resultado del movimiento del flotador y el imán como respuesta al movimiento oscilante del recipiente y la coagulación de la muestra.

Un nuevo sistema de medición de este tipo conlleva problemas de aceptabilidad e incertidumbres para el usuario. Además, este dispositivo de prueba no se adapta a los sistemas de medición existentes. Por lo tanto, los sistemas nuevos tienen que ser diseñados completamente.

Todas estas modificaciones conducen a una mejora significativa de la manipulación de los tromboelastómetros y tromboelastógrafos modernos, sin embargo, desde hace 60 años que no se ha realizado ninguna solución exitosa para desarrollar una técnica ampliamente automatizada. Una de las dos razones principales de ello es el hecho de que la medición requiere que dos partes desechables (copa y espiga) se muevan una con respecto a la otra y, por lo tanto, tengan que unirse reversiblemente a diferentes partes del dispositivo de medición. Por ejemplo, en la FIG. 3, la espiga 3 de sonda está unida al vástago 6 y la copa 2 al soporte de copa 12, respectivamente. La otra razón principal es que se requieren diferentes pruebas para obtener información exhaustiva de un estado de hemorragia actual de un paciente. Estas diferentes pruebas requieren diferentes reactivos que se deben mezclar con la muestra de sangre.

El documento WO 2005/106467 A1 describe un sistema y un método para determinar un tiempo de coagulación, por ejemplo, TT, PT, aPTT y ACT, de una muestra de prueba de sangre depositada en un cartucho de prueba. Una carcasa de cartucho que tiene lados principales superior e inferior y una pared lateral menor encierra una cámara de prueba que tiene un elemento de pivote de cámara de prueba y está provista de un puerto de cartucho para introducir una muestra de prueba en la cámara de prueba. Las valvas ferromagnéticas de la paleta agitadora se extienden desde un elemento de pivote de agitador soportado por el elemento de pivote de la cámara de prueba entre los lados principales superior e inferior para el movimiento de rotación. Las valvas de la paleta agitadora pueden desplazarse, como respuesta a un campo magnético exterior, a través de la muestra de prueba en ausencia de coagulación. Se inicia un temporizador cuando comienza el movimiento del agitador, con lo cual el agitador se mueve libremente. Se detecta la resistencia al movimiento del agitador debido a la coagulación, y se mide el tiempo de coagulación.

### **Compendio de la invención**

Es un problema subyacente a la presente invención proporcionar un dispositivo de cartucho para un sistema de medición para medir características viscoelásticas de un líquido de muestra, en particular una muestra de sangre.

Directamente relacionado con esta invención, el problema es proporcionar un sistema de medición correspondiente para medir las características viscoelásticas de un líquido de muestra, en particular las características de coagulación de un líquido de muestra de sangre.

Es un problema adicional subyacente a la invención proporcionar un método para medir características viscoelásticas de un líquido de muestra utilizando dicho sistema de medición. Estos problemas se resuelven mediante la materia objeto de la reivindicación independiente 1. Las realizaciones preferidas se exponen en las reivindicaciones dependientes.

En una realización preferida, el elemento de sonda comprende una espiga de sonda para cooperar con el líquido de muestra y una sección de conector para una conexión al sistema de medición. La sección de conector está formada, por ejemplo, como un orificio que se extiende dentro del elemento de sonda y comprende medios de conexión por fricción que pueden ser, por ejemplo, medios de sujeción o una rosca. Una guía de inserción facilita la inserción de una parte, en particular de un vástago, de un sistema de medición. De este modo, el vástago se puede conectar de manera segura al elemento de sonda.

Las cavidades de medición pueden comprender medios de soporte o cojinete para que el elemento de sonda alinee o sujete el elemento de sonda antes de la inserción del vástago.

Después de que el vástago se ha insertado en la sección de conector, el vástago se puede elevar para colocar el elemento de sonda en una posición de trabajo.

En una realización preferida alternativa, el elemento de sonda está configurado como un componente fijado de manera separable de la cubierta. Un operador solo tiene que unir el dispositivo de cartucho al sistema de medición, siendo el vástago insertado en el elemento de sonda separará el elemento de sonda de la cubierta y lo mantendrá de manera segura en una posición lista para llevar a cabo una medición. Por lo tanto, el elemento de sonda comprende una sección de fijación para fijar de manera desmontable el elemento de sonda en los medios de fijación de la cubierta.

Después de una medición, el dispositivo de cartucho se puede separar del sistema de medición en donde el vástago es retirado del elemento de sonda. Entonces, el elemento de sonda obturará la cavidad de medición contra la cubierta por medio de, por ejemplo, una pestaña adaptada para formar una obturación. La cubierta retiene el elemento de sonda dentro de la cavidad de medición.

Se prefiere que los medios de fijación de la cubierta comprendan medios de sujeción que cooperen con medios de sujeción correspondientes de la sección de fijación del elemento de sonda.

En una realización alternativa, la sección de fijación del elemento de sonda está formada integralmente con la cubierta, comprendiendo los medios de fijación de la cubierta una perforación.

La cubierta se puede fijar al cuerpo del cartucho mediante pegado o soldadura. En una realización alternativa, la cubierta está formada integralmente con el cuerpo del cartucho, por ejemplo, hecha de un material plástico. También es posible que la cubierta esté hecha de un material que sea diferente del cuerpo del cartucho. Esto se puede hacer, por ejemplo, mediante moldeo de dos o más componentes.

El dispositivo de cartucho comprende además cavidades de recepción formadas en el mismo para recibir la muestra de sangre; cavidades de reactivo para contener reactivos; una canalización que conecta dichas cavidades y las cavidades de medición; y al menos unos medios de bombeo conectados a la canalización para transportar el líquido de muestra desde las cavidades de recepción a las cavidades de medición por medio de la canalización, en donde la cubierta cubre y forma al menos parcialmente dichas cavidades y dicha canalización y forma al menos parcialmente los medios de bombeo.

En una realización adicional, las cavidades de reactivo están formadas integralmente con los medios de bombeo y/o con las cavidades de medición y/o con una o más de las canalizaciones. La cavidad de reactivo puede estar formada como una cavidad profunda o ser solo una pequeña ubicación donde se puede depositar el reactivo. Por tanto, el líquido de muestra que se bombea a través de la canalización y de los medios de bombeo a la cavidad de medición se puede mezclar con el reactivo.

Los medios de bombeo comprenden al menos una válvula para un flujo dirigido del líquido de muestra con el fin de dirigir el líquido bombeado hacia la cavidad de medición.

El reactivo o un reactivo adicional se almacenan en receptáculos de reactivo que se pueden abrir por medios externos.

En realización, los receptáculos de reactivo que almacenan un reactivo están integrados en la cubierta.

En otra realización, los receptáculos de reactivo comprenden una parte inferior que se puede abrir por medios externos para descargar el reactivo en la canalización y/o en una de las cavidades. El receptáculo puede estar configurado, por ejemplo, como receptáculo de tipo ampolla.

Los reactivos se pueden almacenar dentro del dispositivo de cartucho en forma pulverizada, sólida o líquida.

El dispositivo de cartucho está provisto además de reactivos almacenados en el mismo.

El llenado de líquido de muestra, es decir, de muestra de sangre, se puede realizar directamente en la cavidad de medición si no hay dispuesta ninguna cavidad de recepción. Para este fin, el líquido de muestra puede ser inyectado a través de la cubierta, a través de una abertura u orificio de paso en el elemento de interfaz o a través de una canalización por un operador o por un aparato de control.

En el caso de una cavidad de recepción, el líquido de muestra, es decir, la muestra de sangre puede introducirse hasta llenar la cavidad de recepción y ser bombeada mediante los medios de bombeo a la cavidad de medición.

Para introducir líquido de muestra, accionar los medios de bombeo, añadir reactivos y/o abrir el receptáculo de reactivo, el sistema de medición está equipado con un aparato de control. El aparato de control tiene medios para acceder a los medios de bombeo a través de un acceso de bombeo formado como un paso del elemento

de interfaz. Además, el aparato de control puede inyectar líquido de muestra a través de una abertura de entrada en el elemento de interfaz en la cavidad de recepción. El aparato de control comprende también medios operativos para inyectar o añadir reactivos en el dispositivo de cartucho, así como para abrir los receptáculos de reactivo.

5

# **Breve descripción de los dibujos**

Otras características y ventajas de la presente invención se pondrán de manifiesto a partir de la descripción de las realizaciones haciendo referencia a las figuras.

10

Las figuras muestran lo siguiente:

La FIG. 1 es un dibujo esquemático del principio de la tromboelastografía según Hartert.

15

La FIG. 2 es un diagrama a modo de ejemplo que muestra una medición tromboelastométrica típica.

La FIG. 3 es un dibujo esquemático de la tromboelastometría.

La FIG. 4 es un dibujo esquemático de un primer dispositivo de cartucho.

20

La FIG. 5 es un dibujo esquemático de una variante del primer dispositivo de cartucho.

La FIG. 6 es un dibujo esquemático de otra variante del primer dispositivo de cartucho.

25

La FIG. 7a es un dibujo esquemático de una primera realización de un elemento de sonda.

La FIG. 7b es un dibujo esquemático de la primera realización del elemento de sonda de la FIG. 7a dentro de una cavidad de medición del primer o segundo dispositivo de cartucho antes de su uso.

30

La FIG. 7c es un dibujo esquemático de la primera realización del elemento de sonda de la FIG. 7a dentro de una cavidad de medición del primer o el segundo dispositivo de cartucho en uso.

Las Fig. 8a...c son dibujos técnicos del elemento de sonda preferido de la FIG. 7a.

35

La FIG. 9a es una vista lateral de un tercer dispositivo de cartucho.

La FIG. 9b es una vista en sección tomada por el plano B-B del dispositivo de cartucho de la FIG. 9a.

La FIG. 9c es una vista en sección tomada por el plano C-C del dispositivo de cartucho de la FIG. 9a.

40

La FIG. 9d es una vista en sección tomada por el plano D-D del dispositivo de cartucho de la FIG. 9a.

La FIG. 10a es una vista superior del dispositivo de cartucho de la FIG. 9a.

45

La FIG. 10b es una vista en sección tomada por el plano E-E del dispositivo de cartucho de la FIG. 10a.

La FIG. 11a es una vista en sección de unos medios de bombeo del dispositivo de cartucho de la FIG. 9a.

50

La FIG. 11b es una vista en sección de los medios de bombeo de la FIG. 11a en posición de funcionamiento.

La FIG. 12 es una vista superior esquemática de los medios de bombeo de la FIG. 11a.

55

La FIG. 13a es una vista lateral de una realización de un sistema de medición según la invención.

La FIG. 13b es una vista superior del sistema de medición de la FIG. 13a.

La FIG. 13c es una vista en sección tomada por el plano H-H del sistema de medición de la FIG. 13b.

60

La FIG. 14 es una vista en sección de un receptáculo de reactivo de un tercer dispositivo de cartucho según la invención.

La FIG. 15 es un dibujo esquemático de una segunda realización del elemento de sonda.

65

**Descripción detallada de las realizaciones preferidas**

Las partes y componentes que tienen las mismas funciones se representan con las mismas referencias.

- 5 Antes de una descripción detallada de las realizaciones preferidas, se resumen como sigue las características básicas y una implementación práctica básica. Todas las realizaciones se refieren a un dispositivo 50 de cartucho (véase la Fig. 13c) que se puede formar como una primera realización (véanse las FIGS. 4, 5 y 6), como una segunda realización (véanse las FIGS. 7b, 7c y 15) o como una tercera realización (véanse las FIGS. 9 a 10). El dispositivo 50 de cartucho contiene todas las partes que entran en contacto con un líquido 1 de muestra que se va a ensayar. Estos son también reactivos con los que se debe mezclar el líquido de muestra, es decir, la muestra de sangre, para realizar una medición. El dispositivo 50 de cartucho es parte de un sistema 10 40 de medición (véase la FIG. 13c) al que se une el dispositivo 50 de cartucho antes de la medición. El sistema 40 de medición comprende también un aparato de control (no mostrado) que ha sido adaptado para interactuar con el dispositivo 50 de cartucho mediante medios eléctricos y/o mecánicos para controlar el flujo de líquido 1 de muestra (véase la FIG. 7c) y las mediciones, así como recopilar datos. Además, este aparato contiene partes mecánicas y electrónicas requeridas para la medición, análisis de datos e interacción con el usuario. La presente invención no solo es adecuada para tromboelastometría, tromboelastografía y agregometría plaquetaria, sino también para otras pruebas de sangre realizadas normalmente relacionadas con la cirugía.
- 20 Se describirá un primer dispositivo 50 de cartucho haciendo referencia a las FIGS. 4 y 5. El dispositivo 50 de cartucho para el sistema 40 de medición para medir características relevantes médicas, por ejemplo viscoelásticas, como la coagulación o la función plaquetaria de un líquido 1 de muestra, a saber, una muestra de sangre, comprende una cavidad 16 de recepción para recibir el líquido 1 de muestra, medios 18 de bombeo para bombear el líquido de muestra, una cavidad 19 de reactivo para almacenar un reactivo 21, una cavidad 25 20 de medición para medir el líquido 1 de muestra y una canalización que conecta dichas cavidades. La canalización comprende un conducto 13 de entrada desde la cavidad 16 de recepción hasta los medios 18 de bombeo, un conducto intermedio desde los medios 18 de bombeo hasta la cavidad 19 de reactivo y un conducto 15 de salida desde la cavidad 19 de reactivo hasta la cavidad 20 de medición. En una variante, dichas cavidades y conductos pueden estar dispuestos de diferentes maneras, una de las cuales se muestra en la FIG. 5, en donde están cambiados los medios 18 de bombeo y la cavidad 19 de reactivo.
- La cavidad 16 de recepción consiste en una cavidad dentro del dispositivo 50 de cartucho. El líquido 1 de muestra se puede aplicar por medio de una jeringa, pipeta, etc., por ejemplo, a través de una tapa autosellante mostrada como una cubierta 33a de cavidad de recepción en la FIG. 10b. Mediante el accionamiento de los 35 medios 18 de bombeo, por ejemplo, por medio del aparato de control mencionado anteriormente, el líquido de muestra es transportado a la cavidad 19 de reactivo, donde el reactivo 21 requerido para la medición se mezcla con el líquido 1 de muestra. El bombeo adicional del líquido 1 de muestra lo transferirá a la cavidad 20 de medición en donde se lleva a cabo la medición (descrita a continuación).
- 40 En una alternativa, la cavidad 19 de reactivo está formada de manera integral con los medios 18 de bombeo y/o con la cavidad 20 de medición y/o con la canalización. El transporte del líquido 1 de muestra se puede controlar mediante dicho aparato de control.
- La FIG. 6 muestra otra variante. Dos disposiciones de la FIG. 4 con solo una cavidad 16 de recepción están 45 dispuestas en paralelo, en donde un primer conducto 13 de entrada comunica con un segundo conducto 13' de entrada conectado a los segundos medios 18' de bombeo. Un segundo conducto intermedio 14' conduce a una segunda cavidad 19' de reactivo que almacena un segundo reactivo 21'. Un segundo conducto 15' de salida conecta la segunda cavidad 19' de reactivo con la segunda cavidad 20' de medición. La FIG. 6 muestra solamente una posible variante de una pluralidad de diferentes disposiciones fácilmente imaginables. El líquido 50 1 de muestra es compartido entre las disposiciones en paralelo. Controladas por el aparato de control externo, las partes compartidas del líquido 1 de muestra se mezclan con diferentes reactivos 21, 21' durante el transporte. Es evidente para un experto en la materia que para lograr un beneficio máximo para un usuario, se pueden combinar diferentes tipos de pruebas en un dispositivo 50 de cartucho.
- 55 En una realización preferida, el dispositivo 50 de cartucho comprende cuatro disposiciones de las FIGS. 4 o 5 con 4 cavidades 20, 20' de medición. De este modo, las mediciones se pueden realizar con diferentes reactivos en la misma muestra líquida o con los mismos reactivos, así como comprobar la plausibilidad.
- Con respecto, por ejemplo, a la coagulación sanguínea, hay diferentes reactivos disponibles que activan o 60 suprimen diferentes partes de la cascada de coagulación. Pentapharm GmbH (Múnich, Alemania) por ejemplo, entre otros, proporciona pruebas para la activación intrínseca y extrínseca de una muestra de sangre (INTEM o EXTEM respectivamente), y también una prueba para la activación extrínseca en la que la función de los trombocitos se suprime mediante la administración de citocalasina D (FIBTEM). Es el estado de la técnica posible que mediante una combinación acertada de tales pruebas es capaz de determinar con gran precisión 65 en qué punto dentro de la cascada de coagulación se produce un problema. Esto es de gran importancia para determinar una medicación apropiada. Por comparación de los resultados en una prueba EXTEM de una

muestra patológica con los de una prueba FIBTEM de la misma muestra, es posible, por ejemplo, determinar con precisión si un trastorno de coagulación es resultado de la falta de fibrinógeno o de un mal funcionamiento de las plaquetas. Generalmente, existen diferentes escenarios médicos típicos en los que es muy probable que se produzcan trastornos de coagulación. Por ejemplo, los trastornos de coagulación que se producen durante el trasplante de hígado son causados simplemente por la falta de ciertos factores de coagulación, etc., mientras que los trastornos de coagulación durante la cirugía a corazón abierto son debidos muy probablemente a la influencia de la heparina. Esto significa básicamente que diferentes escenarios médicos requieren diferentes pruebas de coagulación. Haciendo referencia a la FIG. 6, es posible y interesante proporcionar diferentes dispositivos de cartucho 50 para diferentes operaciones típicas. También es posible combinar, por ejemplo, una prueba de coagulación NTEM, EXTEM y FIBTEM con una prueba de agregometría plaquetaria dentro de un cartucho. Utilizando un cartucho de este tipo, la preparación de una medición que proporciona información casi general sobre el estado de coagulación de un paciente requiere meramente las dos etapas de unir el dispositivo 50 de cartucho al sistema 40 de medición con el aparato de control externo e inyectar la muestra de sangre como un líquido 1 de muestra. Considerando la importancia de una preparación más compleja, y que consume tiempo, de varias pruebas de tromboelastografía o tromboelastometría, es evidente que la invención es muy ventajosa para realizar pruebas de POC más fáciles, seguros y más precisos.

Es importante observar que los dispositivos 50 de cartucho de las realizaciones descritas son adecuados para diferentes pruebas diagnósticas como tromboelastometría, tromboelastografía, agregometría plaquetaria y otras. Dependiendo del tipo de prueba o de las pruebas para las que esté diseñado el dispositivo de cartucho 50, se requieren diferentes partes adicionales que interactúan con la muestra durante la medición y/o un aparato de control externo. A continuación, se describen posibles adaptaciones para tromboelastometría y agregometría plaquetaria.

La FIG. 7a es un dibujo esquemático de una primera realización de un elemento 22 de sonda dispuesto en la cavidad 20 de medición (véanse también las FIGS. 10b y 13c). Las FIGS. 7b y 7c muestran un segundo dispositivo 50 de cartucho en forma de un cuerpo 30 de cartucho que comprende solo la cavidad 20 de medición. En el ejemplo mostrado, esta cavidad 20 es accesible a través de una canalización 15, 15' a través de una pared de cavidad. Alternativamente, la cavidad 20 se puede llenar a través de una cubierta 31, por ejemplo, mediante agujas de inyección o similares.

El elemento 22 de sonda comprende la espiga 3 de sonda (véase la FIG. 1), que está unida a través de una sección intermedia 23 con una pestaña 24 y una sección 25 de fijación. El elemento 22 de sonda está configurado como una pieza giratoria y comprende además una sección 26 de conector formada como taladro que se extiende dentro del elemento 22 de sonda a lo largo de su eje longitudinal, que es también el eje 5 de giro (véase la FIG. 3).

El elemento 22 de sonda está dispuesto en la cavidad 20 de medición del cuerpo 30 de cartucho del dispositivo 50 de cartucho como se muestra en la FIG. 7b. La cavidad 20 de medición está cubierta por la cubierta 31 (véanse también las FIGS. 10b y 13c). La cubierta 31 comprende una abertura con medios 32 de fijación por encima de la cavidad 20 de medición. El elemento de sonda 22 está dispuesto de tal manera que su sección 25 de fijación correspondiente a los medios 32 de fijación se acopla con ellos. De esta manera, el elemento 22 de sonda se fija de manera desmontable a la cubierta 31. Los medios 32 de fijación en este ejemplo están equipados con una protuberancia circular correspondiente a una muesca circular de la sección 25 de fijación del elemento 22 de sonda. Son posibles otros medios de fijación, por ejemplo, medios de sujeción o similares. La pestaña 24 está en contacto con el lado interior de la cubierta 31.

Durante la unión del dispositivo 50 de cartucho al sistema 40 de medición (véase también la FIG. 13c) el vástago 6 del sistema 40 de medición (véanse la FIG. 3 y las FIGS. 13a...c) se inserta con su parte inferior, una sección de inserción 6a, en la sección 26 de conector. Mediante la inserción en la sección 26 de conector del elemento 22 de sonda, el elemento 22 de sonda se separará de la cubierta 31 no antes de que la sección 6a de inserción sea insertada completamente en la sección 26 de conector. A continuación, el elemento 22 de sonda se coloca en una posición de medición, como se muestra en la FIG. 7c, y se mantiene allí. La sección 6a de inserción del vástago 6 está acoplada con la sección 26 de conector del elemento 22 de sonda, por ejemplo, por fricción, medios de sujeción, rosca o similares. En caso de rosca, el elemento 22 de sonda se sujetará mediante el acoplamiento o la perforación de la cubierta 31. El vástago 6 que tiene una rosca correspondiente en su sección 6a de inserción se insertará en la sección de conector del elemento 22 de sonda mediante rotación hasta que la sección 6a de inserción se inserte completamente en la sección 26 de conector. A continuación, el vástago 6 puede ser empujado hacia abajo y/o girado junto con el elemento 22 de sonda completamente acoplado hasta que el elemento 22 de sonda se separe de la cubierta 31. La FIG. 7c muestra el líquido 1 de muestra que ha sido bombeado a la cavidad 20 de medición. La espiga 3 de sonda del elemento 22 de sonda está sumergida en el líquido 1 de muestra. Se puede realizar una medición como se ha descrito anteriormente. Después de la medición, el dispositivo 50 de cartucho se separa del sistema 40 de medición, en donde el vástago 6 es elevado junto con el elemento 22 de sonda contra la cubierta 31. La sección 6a de inserción del vástago 6 se extraerá de la sección 26 de conector del elemento 22 de sonda, entrando en contacto con y obturando la pestaña 24 del mismo la abertura de la cubierta 31. En lugar de una pestaña 24, el extremo superior del elemento 22 de

sonda puede tener un diámetro mayor que la abertura en la cubierta 31. Se prefiere que la sección 6a de inserción del vástago 6 y la cavidad 20, 20' de medición estén formadas simétricamente.

También es posible insertar la sección 6a de inserción del vástago 6 en la sección 26 de conector del elemento 22 de sonda y empujar el elemento 22 de sonda hacia abajo hasta que su parte inferior entre en contacto con la parte inferior de la cavidad 20, 20' de medición asegurando que la sección 6a de inserción se inserte completamente en la sección 26 de conector. A continuación, el vástago 6 se mueve hacia arriba a la posición de medición o de trabajo del elemento 22 de sonda, como se muestra en la FIG. 7c.

Las FIGS. 8a...c son dibujos técnicos de una realización preferida del elemento 22 de sonda de la FIG. 7a. La FIG. 8a muestra una vista lateral y la FIG. 8b muestra una vista superior del elemento 22 de sonda cuyas partes se han descrito anteriormente con respecto a la FIG. 7a. Finalmente, la FIG. 8c muestra una vista en sección a lo largo del eje 5 de giro. La sección 26 de conector se extiende sobre más de aproximadamente el 75% de la longitud del elemento 22 de sonda.

Ahora se describirá un tercer dispositivo 50 de cartucho haciendo referencia a las FIGS. 9a...d y a las FIGS. 10a...b.

La FIG. 9a es una vista lateral de un segundo de un tercer dispositivo 50 de cartucho. La FIG. 9b es una vista en sección tomada por el plano B-B del dispositivo 50 de cartucho de la FIG. 9a. La FIG. 9c es una vista en sección tomada por el plano C-C del dispositivo de cartucho de la FIG. 9a. La FIG. 9b es una vista en sección tomada por el plano D-D del dispositivo de cartucho de la FIG. 9a. La FIG. 10a es una vista superior del dispositivo de cartucho de la FIG. 9a. La FIG. 10b es una vista en sección tomada por el plano E-E del dispositivo de cartucho de la FIG. 10a.

El dispositivo 50 de cartucho de este ejemplo está equipado con las canalizaciones 13 y 15. Los conductos están formados con un diámetro de aproximadamente 1 mm. La canalización requiere que el dispositivo 50 de cartucho comprenda dos partes: el cuerpo 30 de cartucho y la cubierta 31, que están pegados o soldados entre sí para obtener un dispositivo a prueba de fugas. El cuerpo 30 de cartucho es relativamente rígido y la cubierta 31 está formada como una parte elástica. De este modo, es posible integrar los medios 18 de bombeo en la cubierta 31. Además, la cubierta 31 cubre la cavidad 16 de recepción con la cubierta 33a de la cavidad de recepción y forma un tipo de pared 33 de revestimiento y una pared 34 de separación que forman una entrada para el conducto 13 de entrada dentro de la cavidad 16 de recepción. La cubierta 33a de cavidad de recepción podría actuar como una obturación automática para la inyección de un líquido 1 de muestra mediante, por ejemplo, una jeringa. La cubierta 31 forma partes superiores de la canalización 13 y 15 y una cubierta de la cavidad 20 de medición (véanse también las FIGS. 7b...c). En este ejemplo, los medios 18 de bombeo comprenden una membrana 35 de bombeo formada por la cubierta 31. La membrana 35 de bombeo coopera con una cavidad 36 de bombeo formada con la parte inferior 36a de la cavidad de bombeo en el cuerpo 30 de cartucho debajo de la membrana 35 de bombeo.

Una cavidad 19, 19' de reactivo está formada, por ejemplo, por secciones de la canalización o/y por los medios 18, 18' de bombeo en donde se pueden almacenar o depositar los reactivos, especialmente en la parte inferior 36a de la cavidad de bombeo, por ejemplo.

Los medios 18 de bombeo se describirán ahora haciendo referencia a las FIGS. 11a...b y a la Fig. 12.

La FIG. 11a es una vista en sección de los medios 18, 18' de bombeo del dispositivo 50 de cartucho, la FIG. 11b es una vista en sección de los medios 18 de bombeo de la FIG. 11a en posición de funcionamiento, y la FIG. 12 es una vista superior esquemática de los medios 18 de bombeo de la FIG. 11a.

En este ejemplo, la cavidad 36 de bombeo está conectada al conducto 13 de entrada a través de una válvula 37 de entrada y a la válvula de salida a través de una válvula 38 de salida. El accionamiento de la membrana 35 de bombeo (mostrada en la FIG. 11b en un ciclo de trabajo) mediante unos medios de actuación apropiados (no mostrados) del aparato de control, hace que los medios 18 de bombeo generen un flujo dirigido del líquido 1 de muestra en una dirección 39 de flujo representada por las flechas. La membrana 35 de bombeo que es una parte integrada de la cubierta 31 puede estar hecha del material de cubierta o una parte puede estar hecha de otro material fabricado integralmente con la cubierta 31, por ejemplo, fabricación de dos componentes. Las válvulas 37, 38 pueden ser un tipo de válvula de no retorno. La FIG. 12 muestra esquemáticamente una vista en planta superior del dispositivo de bombeo.

Una fuerza exterior ejercida sobre la membrana 35 de bombeo aumenta la presión dentro de la cavidad 36 de bombeo y abre la válvula 38 de salida y cierra la válvula 37 de entrada. Liberando la fuerza exterior, la membrana 35 de bombeo elástica vuelve a la posición mostrada en la FIG. 11a, por lo que la válvula 38 de salida se cerrará y la válvula 37 de entrada se abrirá para dejar que el líquido 1 de muestra entre en la cavidad 36 de bombeo. Este mecanismo es el estado de la técnica de acuerdo con el documento DE10135569. En el contexto de la presente invención, los medios de actuación del aparato de control que activan la membrana 35

de bombeo desde el exterior tienen la ventaja de mantener una separación estricta entre aquellas partes que entran en contacto con el líquido 1 de muestra y el aparato de control. Al mismo tiempo, el número total de partes requeridas para que el dispositivo 50 de cartucho sea también una parte desechable se mantiene en un mínimo.

A continuación se describe el sistema 40 de medición según la invención en una realización haciendo referencia a las Figs. 13a...c.

La FIG. 13a es una vista lateral de una realización del sistema 40 de medición, la FIG. 13b es una vista superior del sistema de medición 40 de la FIG. 13a, y la FIG. 13c es una vista en sección tomada por el plano H-H del sistema 40 de medición de la FIG. 13b.

El sistema 40 de medición comprende un elemento 41 de interfaz al que está unido y fijado el dispositivo 50 de cartucho. El elemento 41 de interfaz se muestra en las FIGS. 13a a 13c a modo de ejemplo como una placa base. La función del elemento 41 de interfaz es soportar el vástago 6 y mantener su posición y, por lo tanto, la posición del elemento 22 de sonda fijado a la sección 6a de inserción en una posición de medición. El elemento 41 de interfaz puede estar conectado a toda la cubierta 31, como se muestra en las FIGS. 13a a 13c o solo a partes de la cubierta 31, por ejemplo, que rodean el eje 5 de giro. El vástago 6 está soportado de forma giratoria en un cojinete 7 dentro de un paso 44 de vástago (FIG. 13c) y puede ser girado alrededor del eje 5 de giro (véase también la FIG. 3) accionando el muelle 9 a través de medios de accionamiento (no mostrados). Los medios 10 de detección cooperan con el espejo 8 fijado sobre el vástago 3, también mostrado en la FIG. 3. El aparato de control mencionado anteriormente tampoco se muestra, pero es fácil de imaginar. Sus medios de actuación y/o de operación pueden acceder a los medios 18 de bombeo a través de un acceso 42 de bombeo de apertura en el elemento 41 de interfaz. La cavidad 16 de recepción es accesible a través de otra abertura 43 de entrada. Estos y otros pasos o vías de paso diferentes del elemento 41 de interfaz para tener acceso al dispositivo 50 de cartucho y/o a su cubierta 31 se ilustran en la FIG. 13b como una vista superior del sistema 40 de medición de la FIG. 13a. Los orificios 44a de paso están dispuestos junto al eje 5 de giro para formar un acceso a la cubierta 31 por encima de la cavidad 20, 20' de medición, por ejemplo, para la inyección de muestra líquida o de reactivos. Pueden estar dispuestos orificios de paso de acceso adicionales en el elemento 41 de interfaz, por ejemplo, por encima de la canalización para acceder a dicha canalización.

La FIG. 13c ilustra una vista en sección tomada por el plano H-H de la FIG. 13b que muestra el dispositivo 50 de cartucho montado y el sistema 40 de medición. El vástago 6 con su sección 6a de inserción se inserta en el elemento 22 de sonda y lo mantiene en una posición de medición como se ha mencionado anteriormente. Comprende solo una cavidad 20 de medición, pero es evidente para un experto en la técnica que se pueden llevar a cabo modificaciones y combinaciones de diferentes maneras.

Así, por ejemplo, es posible disponer un receptáculo 19b de reactivo en un receptáculo de ampolla, por ejemplo, como se muestra en la FIG. 14, que es una vista en sección del receptáculo 19b de reactivo de una tercera realización del dispositivo 50 de cartucho según la invención. El receptáculo 19b contiene reactivo 21 contenido dentro de una cámara definida por una cubierta 49 de ampolla, una parte inferior 48 y un bastidor 47 sujeto en un anillo 46 de retención dentro de una abertura 45 de cubierta de reactivo en la cubierta 31 por encima de la cavidad 19, 19' de reactivo con una parte inferior 19a, 19a' de cavidad de reactivo. Al ejercer una fuerza mediante el aparato de control sobre la cubierta 49 de ampolla, la parte inferior 48 se abrirá y descargará el reactivo 21 en la cavidad 19, 19' de reactivo. El receptáculo 19b se puede fijar a la cubierta mediante, por ejemplo, medios de sujeción como se representa. El bastidor 47 puede ser un anillo reforzado. La cubierta 49 de ampolla está reforzada de modo que no se romperá cuando se ejerza una fuerza sobre ella. De este modo se asegurará la estanqueidad del dispositivo 50 de cartucho. De esta manera, se puede fabricar un sistema de construcción unificado, en donde los reactivos respectivos se pueden integrar fácilmente en el dispositivo 50 de cartucho. También resulta ventajoso que los reactivos se puedan diseñar como un componente pequeño que se enfría o transporta y suministra fácilmente.

También es posible insertar receptáculos de reactivo en cavidades proporcionadas que están conectadas a la canalización. Los reactivos se pueden diseñar como glóbulos con un diámetro apropiado, de modo que no puedan fluir a través de aberturas hacia la canalización antes de ser disueltos por el líquido de muestra.

La FIG. 15 muestra un dibujo esquemático de una segunda realización de un elemento 22' de sonda. El elemento 22' de sonda está dispuesto en la cavidad 20 de medición. La espiga 3 de sonda está provista de un hoyuelo 29 en su lado inferior. El hoyuelo 29 forma con una protuberancia 29a un apoyo inferior para soportar el elemento 22' de sonda. El elemento 22' de sonda es similar al elemento 22 de sonda de la FIG. 7a, pero no tiene sección 25 de fijación, solo la pestaña 24. La sección 26 de conector comprende un extremo superior formado con una guía 27 de inserción para la sección 6a de inserción del vástago. El elemento 22' de sonda se mantiene en la cavidad 20 de medición de una manera específica, de modo que la sección 6a de inserción del vástago 6 se puede insertar fácilmente a través de una abertura 32a de la cubierta 31 que no tiene medios de fijación. La sección 6a de inserción se puede acoplar con una ranura 28 dentro de la sección 26 de conector del elemento 22' de sonda. Después de ese acoplamiento que está soportado por el apoyo inferior, el vástago

6 será extraído junto con el elemento 22' de sonda en la posición de medición. Es una realidad que se pueden utilizar otros medios de acoplamiento.

# **Referencias**

|    |           |                                          |
|----|-----------|------------------------------------------|
| 5  | 1         | Líquido de muestra                       |
|    | 2         | Tapa                                     |
| 10 | 3         | Espiga de Sonda                          |
|    | 4         | Cable de torsión                         |
| 15 | 5         | Eje de giro                              |
|    | 6         | Vástago                                  |
|    | 6a        | Sección de inserción                     |
| 20 | 7         | Cojinete                                 |
|    | 8         | Espejo                                   |
|    | 9         | Muelle                                   |
| 25 | 10        | Medios de detección                      |
|    | 11        | Placa base                               |
| 30 | 12        | Soporte de copa                          |
|    | 13, 13'   | Conducto de entrada                      |
|    | 14, 14'   | Conducto intermedio                      |
| 35 | 15, 15'   | Conducto de salida                       |
|    | 16, 16'   | Cavidad de recepción                     |
| 40 | 17        | Conducto de ramificación                 |
|    | 18, 18'   | Medios de bombeo                         |
|    | 19, 19'   | Cavidad de reactivo                      |
| 45 | 19a, 19'a | Parte inferior de la cavidad de reactivo |
|    | 19b       | Receptáculo de reactivo                  |
| 50 | 20, 20'   | Cavidad de medición                      |
|    | 21, 21'   | Reactivo                                 |
|    | 22, 22'   | Elemento de sonda                        |
| 55 | 23        | Sección intermedia                       |
|    | 24        | Pestaña                                  |
| 60 | 25        | Sección de fijación                      |
|    | 26        | Sección de conector                      |
|    | 27        | Guía de inserción                        |
| 65 | 28        | Ranura                                   |

|    |     |                                        |
|----|-----|----------------------------------------|
|    | 29  | Hoyuelo                                |
|    | 29a | Protuberancia                          |
| 5  | 30  | Cuerpo de cartucho                     |
|    | 31  | Cubierta                               |
|    | 32  | Medios de fijación                     |
| 10 | 32a | Abertura                               |
|    | 33  | Pared                                  |
| 15 | 33a | Cubierta de cavidad de recepción       |
|    | 34  | Pared de separación                    |
|    | 35  | Membrana de bombeo                     |
| 20 | 36  | Cavidad de bombeo                      |
|    | 36a | Parte inferior de la cavidad de bombeo |
| 25 | 37  | Válvula de entrada                     |
|    | 38  | Válvula de salida                      |
|    | 39  | Dirección del flujo                    |
| 30 | 40  | Sistema de medición                    |
|    | 41  | Elemento de interfaz                   |
| 35 | 42  | Acceso de bombeo                       |
|    | 43  | Abertura de entrada                    |
|    | 44  | Paso de vástago                        |
| 40 | 44a | Orificio de paso                       |
|    | 45  | Abertura de la cubierta de reactivo    |
| 45 | 46  | Anillo de retención                    |
|    | 47  | Bastidor                               |
|    | 48  | Lámina inferior                        |
| 50 | 49  | Cubierta de ampolla                    |
|    | 50  | Dispositivo de cartucho                |
| 55 |     |                                        |

# REIVINDICACIONES

1. Sistema de medición de características viscoelásticas de una muestra (1) de sangre, que comprende:

5 un dispositivo (50) de cartucho que comprende:

una pluralidad de cavidades (16, 16') de recepción para recibir la muestra (1) de sangre;

10 una pluralidad de cavidades (19, 19') de reactivo, configurada cada una para almacenar un reactivo (21, 21') que va a ser mezclado con la muestra (1) de sangre para la medición; y

una pluralidad de cavidades (20, 20') de medición, en donde hay una sonda para cada cavidad (20, 20') de medición;

15 al menos unos medios (18, 18') de bombeo para transportar la muestra (1) de sangre;

una canalización (13, 13'; 14, 14'; 15, 15'; 17) para conectar la pluralidad de cavidades (16, 16') de recepción, la pluralidad de cavidades (19, 19') de reactivo, los al menos unos medios (18, 18') de bombeo, y la pluralidad de cavidades (20, 20') de medición, en donde la canalización (13, 13'; 14, 14'; 15, 15'; 17) comprende conductos (13, 13') de entrada que conectan las cavidades (16, 16') de recepción a los al menos unos medios (18, 18') de bombeo, conductos (14, 14'; 15, 15') que conectan los al menos unos medios (18, 18') de bombeo a las cavidades (19, 19') de reactivo y que conectan las cavidades (19, 19') de reactivo a las cavidades (20, 20') de medición, en donde operando los al menos unos medios (18, 18') de bombeo, se transporta muestra (1) de sangre a las cavidades (19, 19') de reactivo, en donde el reactivo (21, 21') va a ser mezclado con la muestra (1) de sangre; y

una cubierta (31), en donde la cubierta (31) cubre y forma al menos parcialmente dichas cavidades (16, 16'; 19, 19'; 20, 20') y dicha canalización (13, 13'; 14, 14'; 15, 15'; 17) y forma al menos parcialmente los al menos unos medios (18, 18') de bombeo;

30 en donde el reactivo (21, 21') que va a ser almacenado en cada una de la pluralidad de cavidades (19, 19') de reactivo comprende un reactivo o una combinación de reactivos, incluyendo la pluralidad de cavidades (19, 19') de reactivo al menos:

35 una primera cavidad que comprende un reactivo para activar la coagulación; y

una segunda cavidad que comprende un reactivo para activar la coagulación y uno o más reactivos configurados para suprimir la función trombocitos; y

40 en donde una respectiva sonda está configurada para medir una característica viscoelástica de una mezcla de muestra de sangre y reactivo en una respectiva cavidad (20, 20') de medición .

2. El sistema de la reivindicación 1, en donde el reactivo en la primera cavidad y el reactivo en la segunda cavidad activan diferentes partes de una cascada de coagulación.

3. El sistema de la reivindicación 2, en donde la pluralidad de cavidades (19, 19') de reactivo comprende una tercera cavidad, en donde la tercera cavidad comprende un reactivo que es diferente de los reactivos en la primera cavidad y de la segunda cavidad.

4. El sistema de la reivindicación 3, en donde un reactivo en una de la primera cavidad y de la segunda cavidad es para la activación extrínseca de una parte de la muestra de sangre; un reactivo en la tercera cavidad es para la activación intrínseca de una parte de la muestra de sangre; y el uno o más reactivos son para suprimir la función de trombocitos incluyen citocalasina D.

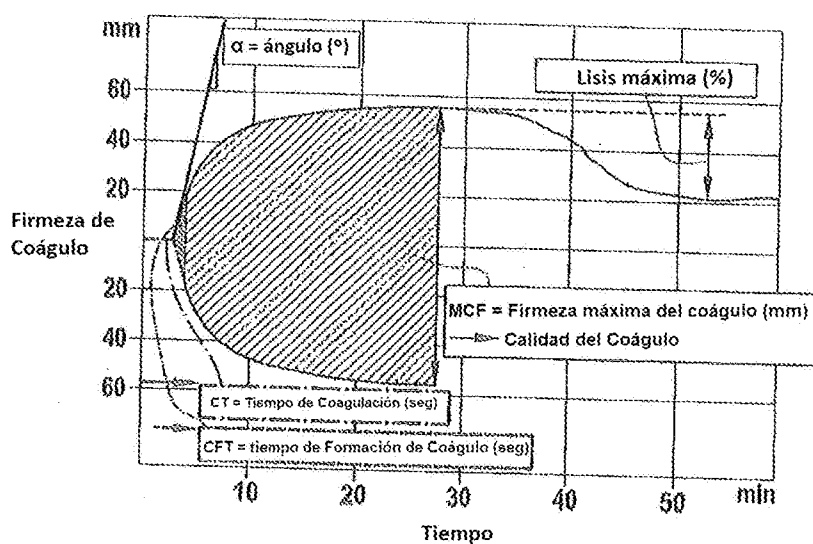
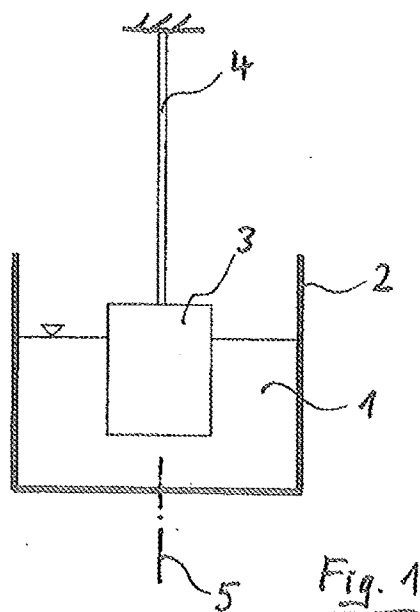
5. El sistema de una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 4, en donde el sistema incluye un aparato de control configurado para interactuar con el dispositivo (50) de cartucho para mover partes de la muestra de sangre a través del dispositivo (50) de cartucho.

6. El sistema de una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 5, en donde la sonda está configurada para realizar un método viscoelástico de prueba para medir propiedades viscoelásticas cambiantes de la mezcla de una parte de la muestra de sangre y reactivo en la cavidad (20, 20') de medición.

7. El sistema de una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 6, en donde el dispositivo (50) de cartucho está configurado para pruebas que incluyen tromboelastometría, tromboelastografía o agregometría plaquetaria.

8. El sistema de una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 7, en donde el cartucho está configurado para recibir la muestra (1) de sangre a través de una aguja.
- 5 9. El sistema de una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 8, en donde la pluralidad de cavidades (19, 19') de reactivo comprende cuatro cavidades (19, 19') de reactivo.
10. El sistema de una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 9, en donde el cartucho comprende cuatro cavidades (20, 20') de medición.
- 10 11. El sistema de una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 10, en donde el reactivo o una combinación de reactivos para cada una de las cavidades (19, 19') de reactivo se almacena en el dispositivo (50) de cartucho en forma sólida antes de interactuar con la muestra de sangre.

DIBUJOS



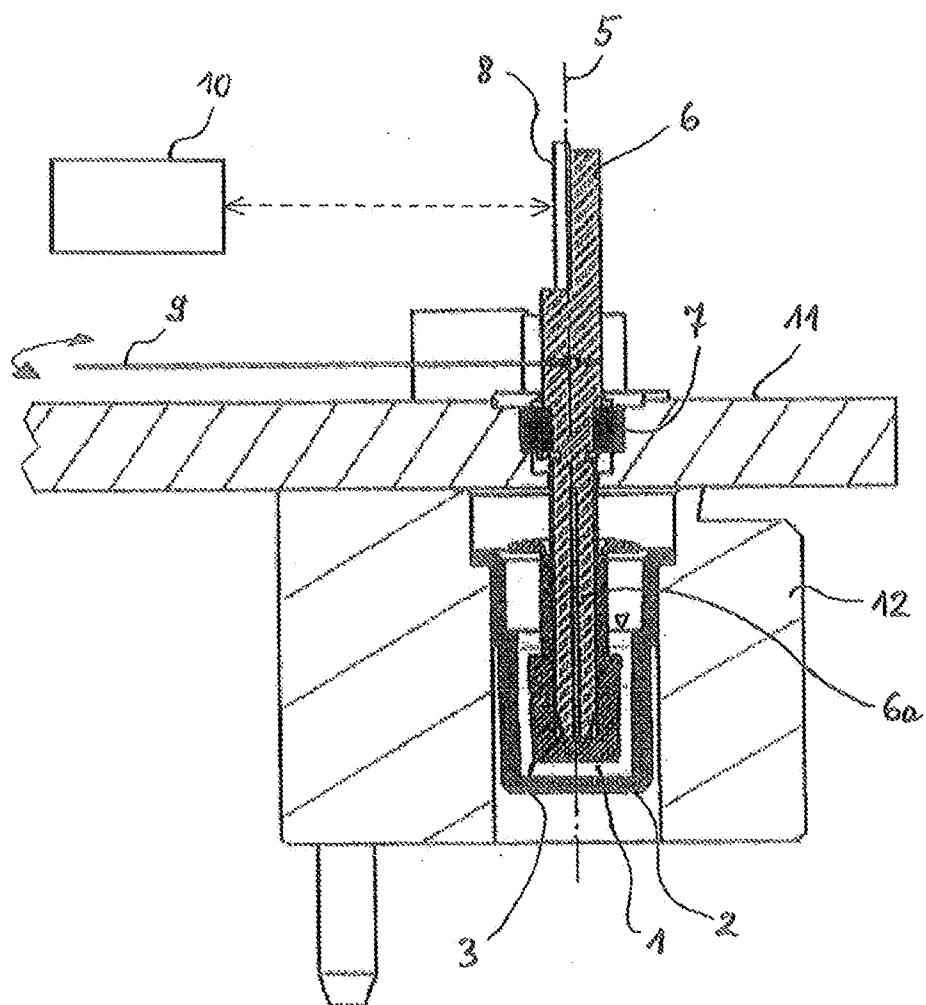


Fig. 3

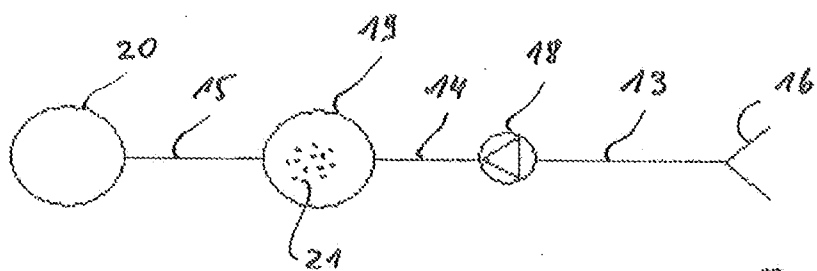


Fig. 4

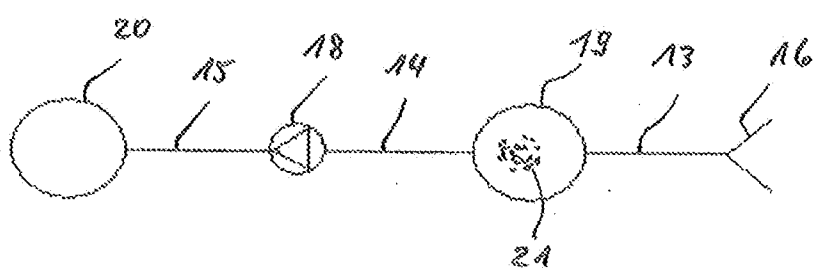


Fig. 5

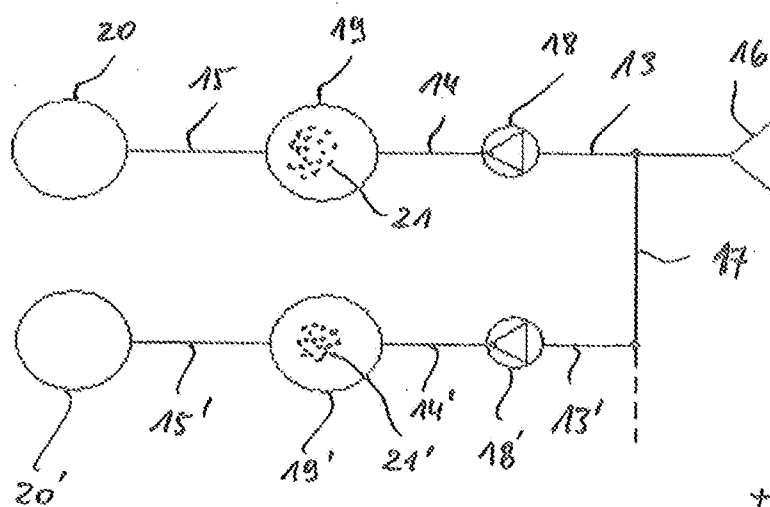


Fig. 6

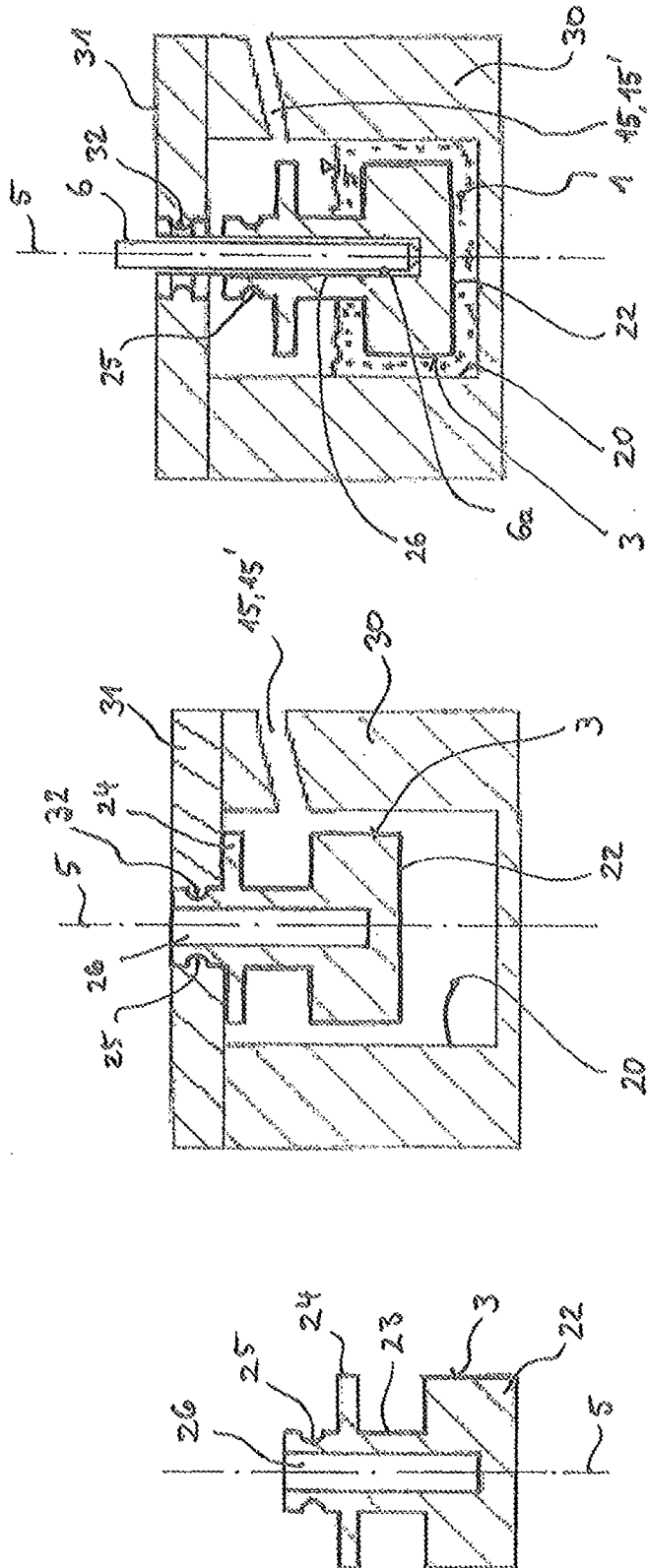


Fig. 9a

Fig. 9b

Fig. 9c

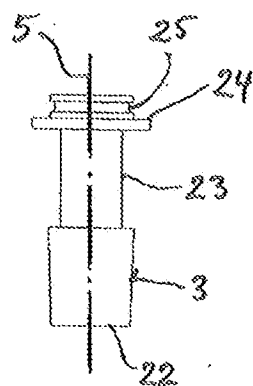


Fig. 8a

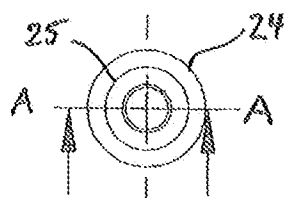


Fig. 8b

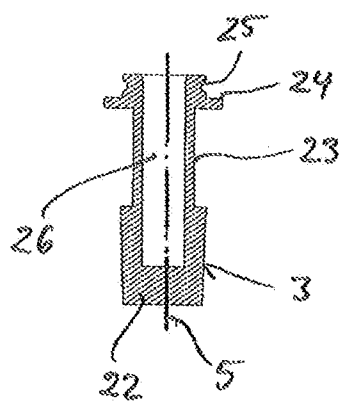


Fig. 8c

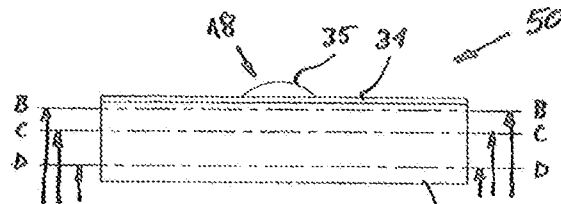


Fig. 9a

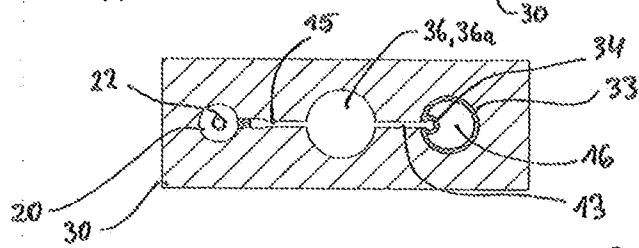


Fig. 9b

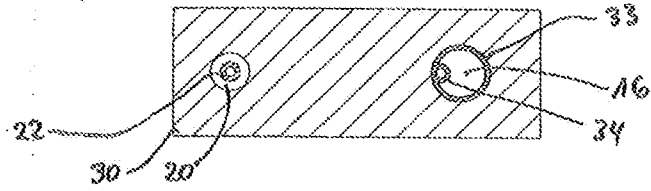


Fig. 9c

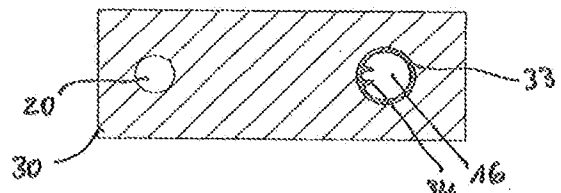


Fig. 9d

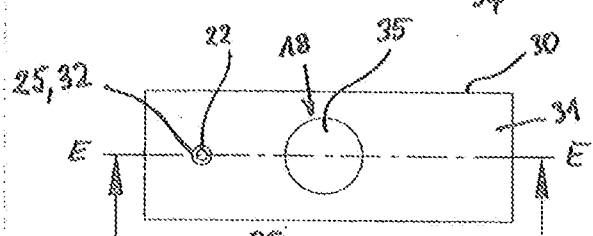


Fig. 10a

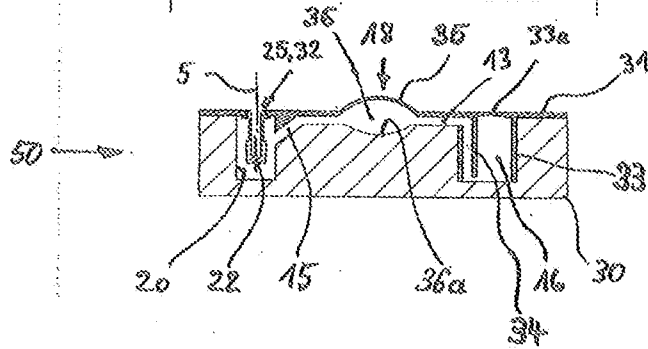


Fig. 10b

