

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 881 690**

51 Int. Cl.:

G01N 15/05 (2006.01)

G01N 33/49 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **19.07.2013** **PCT/IB2013/001565**

87 Fecha y número de publicación internacional: **06.02.2014** **WO14020392**

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **19.07.2013** **E 13756670 (9)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **05.05.2021** **EP 2880418**

54 Título: **Aparato y método para determinar la tasa de sedimentación de la sangre y otros parámetros relacionados con la misma**

30 Prioridad:

31.07.2012 IT UD20120137

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

30.11.2021

73 Titular/es:

ALIFAX S.R.L. (100.0%)
Via Petrarca 2/1
35020 Polverara (PD), IT

72 Inventor/es:

GALIANO, PAOLO

74 Agente/Representante:

VALLEJO LÓPEZ, Juan Pedro

ES 2 881 690 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

Aparato y método para determinar la tasa de sedimentación de la sangre y otros parámetros relacionados con la misma

5 **Campo de la invención**

La presente invención se refiere a un aparato y al método correspondiente utilizado en el campo de los análisis médicos, para determinar la tasa de sedimentación de la sangre ("ESR"), así como otros parámetros relacionados con la misma, ya sea de forma manual o automática.

10

Antecedentes de la invención

En el campo de los análisis médicos, condiciones patológicas, definidas como inflamatorias, se determinan midiendo la tasa de sedimentación de la parte corpuscular de la sangre, en particular, de los eritrocitos o glóbulos rojos. En particular, la tasa de eritrosedimentación representa una prueba diagnóstica inespecífica de afecciones inflamatorias.

15

El método clásico o de referencia para medir la tasa de sedimentación de la sangre es el método Westergren.

En años recientes, esta prueba se ha mejorado considerablemente, en particular en términos de tiempo de ejecución, como se ha descrito, por ejemplo, en las patentes a nombre de Duic US 5.827.746, Breda US 6.632.679 y la patente US 7.005.107. Estas patentes describen la aplicación de una técnica llamada "stop and flow", que permite detener el flujo de sangre en examen dentro de un tubo capilar y medir ópticamente mediante fotometría la velocidad de agregación de la parte corpuscular de la sangre que se espesa una vez detenida.

20

Esta técnica ha permitido por un lado reducir la cantidad de sangre necesaria de unos pocos ml requeridos por el método Westergren a unas cientos micrones requeridos por el método Breda, y por otro lado obtener los resultados de la medición en solo 20 segundos en comparación con la sedimentación en el método Westergren, que requiere al menos una hora de espera.

25

Del documento WO2004032702 a nombre de Huscher, se conoce también usar, en lugar de una detección óptica/fotométrica, una detección con ondas sonoras que se transmiten hacia el tubo en el que se encuentra en tránsito la muestra que se va a examinar y se detectan desde el lado opuesto.

30

También se conoce en el estado de la técnica, en particular del documento WO2005022125, integrar un aparato para medir la tasa de sedimentación con un dispositivo contador de glóbulos, utilizando la técnica innovadora de medición fotométrica de la tasa de sedimentación en un capilar, los tiempos de ejecución reducidos relacionados con los mismos y las bajas cantidades de sangre utilizadas.

35

Una mejora adicional fue dada por el documento WO2007006791, en el que se propuso el uso de sustancias particulares denominadas lácticas, para obtener una calibración y un ajuste óptimos del instrumento de medición de la tasa de eritrosedimentación de la sangre.

40

Otra evolución se mostró en el documento WO2007128684 que proponía el uso de los resultados obtenidos con la medición de la tasa de eritrosedimentación para obtener información sobre una posible condición anémica del paciente.

45

Los documentos US 4 374 620 A y US 4 756 884 A desvelan analizadores de flujo pasante en los que la muestra se investiga mediante radiación óptica y las ventanas de la celdilla para muestras orientadas hacia la fuente de luz y el detector son planas.

50

En todos los métodos indicados anteriormente, que utilizan también diferentes sistemas de medición, la sangre extraída de los pacientes, incluso en cantidades muy limitadas, se introduce en recipientes tubulares y posteriormente se realizan las mediciones necesarias en las muestras de sangre en tránsito.

Uno de los problemas reclamados en este tipo de medición óptica/fotométrica pero también con otros tipos de radiaciones, por ejemplo, ondas sonoras, es que el pequeño tubo de Teflón normalmente utilizado tiene un espesor que puede generar un efecto de desvío del rayo incidente con respecto al dispositivo de recepción.

55

Así mismo, un tubo de Teflón normal puede tener, en su fabricación por extrusión, diferencias de espesor y sección precisamente en correspondencia con el punto en el que es impactado por el rayo incidente. Tales diferencias en el espesor y la sección del tubo de Teflón, si están en el punto en el que el emisor crea desviaciones del rayo que pasa a través del mismo, generan una perturbación y una lectura no lineal que dificulta la calibración del sistema de detección para obtener instrumentos repetibles en la etapa de producción.

60

Puesto que las superficies del tubo no son perpendiculares a las radiaciones incidentes y tienen un índice de refracción diferente de la media (aire) en la que se emite y recibe la radiación incidente, las superficies del capilar actúan como

65

una lente, alterando la geometría del frente de la onda incidente.

Los dibujos adjuntos 1a y 1b muestran gráficamente la situación del estado de la técnica, en la que un emisor 100 emite una radiación 101 hacia un tubo de Teflón 102 y en el lado opuesto hay un receptor 103 que detecta la radiación después de que ha pasado a través de la muestra que se va a examinar (no mostrada) presente dentro del tubo de Teflón 102.

Como se puede observar en la Figura 1a, las ondas 101 se desvían cuatro veces al pasar a través del espesor del tubo de Teflón 102, por lo que no garantiza la precisión del resultado de la medición.

En la Figura 1b se puede ver cómo incluso un rayo central colimado puede desviarse al pasar por el tubo de Teflón 102, en particular cuando su sección es particularmente irregular en la circunferencia, como se muestra de forma acentuada en el dibujo, debido a las tolerancias de coaxialidad entre el diámetro interno y externo del tubo.

Se ha comprobado que es prácticamente imposible producir industrialmente tubos de Teflón garantizados con una sección constante en toda su longitud, porque el proceso de fabricación por extrusión es un límite técnico conocido.

Como se ha dicho, por mucho que se colima una radiación incidente para golpear el tubo en su parte central, a menudo estas variaciones de espesor, causadas por la imposibilidad de obtener una precisión estandarizada durante la producción, inducen errores en la medición óptica, de forma que un instrumento puede dar diferentes lecturas de un instrumento a otro.

Este problema se resuelve en parte utilizando tubos con un diámetro mayor al necesario (y como consecuencia muestras de mayor volumen) o utilizando materiales/superficies difusivas (por ejemplo, Teflón con respecto a las radiaciones electromagnéticas) que sin embargo, reducen la sensibilidad del instrumento.

Otro problema considerable reclamado en el uso de esta tecnología de medición se refiere a la contaminación de la cámara de lectura entre mediciones sucesivas. En efecto, después de cada medición y después del análisis, se descarga la muestra de sangre y se introduce una nueva muestra de sangre en el volumen de medición.

Puesto que la medición de la ESR es una medida física de las características de sedimentación de los glóbulos rojos, para este tipo de prueba es importante estar seguro de que en un flujo continuo de muestras, no haya contaminación entre una muestra y la siguiente en el punto de medición de la prueba.

Para evitar tener que lavar el volumen de medición después de la descarga, los residuos de la muestra ya analizada son descargados por la nueva muestra de sangre que se va a analizar, puesto que la trayectoria hidráulica que debe seguir la sangre para evitar la contaminación es bastante larga, lo que aumenta el volumen de sangre que se va a utilizar, así como los tiempos de actuación.

En relación con los problemas identificados anteriormente, uno de los propósitos de la presente invención es proporcionar un método, y el aparato correspondiente, para determinar la tasa de sedimentación de la sangre, así como otros parámetros correlacionados con la misma, que permiten un análisis extremadamente rápido, fácil y muy fiable y preciso.

Otro propósito es evitar el lavado entre muestras secuenciales, con el fin de lograr una simplificación en el flujo de trabajo aplicado a un instrumento automático, semiautomático o manual.

Otro propósito de la invención es producir un aparato compacto y que se pueda transportar fácilmente, práctico para su uso en cualquier condición o entorno, y también que se pueda utilizar como instrumento desechable en una cirugía u hospital, en los denominados POC (Puntos de Cuidados) por ejemplo.

El solicitante ha ideado y realizado la presente invención para obtener estos propósitos y también otras ventajas.

Sumario de la invención

La presente invención está expuesta y caracterizada en las reivindicaciones independientes, mientras que las reivindicaciones dependientes describen otras características de la invención o variantes de la idea inventiva principal.

El aparato para determinar la ESR de acuerdo con la presente invención comprende, en su estructura general, una cámara de lectura equipada con un canal de tránsito pasante con una sección controlada; la cámara de lectura está hecha de un material transparente a las radiaciones en un cierto intervalo de longitudes de onda, y tiene al menos un segmento sustancialmente rectilíneo de tamaño extremadamente reducido dentro del que se introduce y se hace transitar la sangre que se va a analizar.

El canal de tránsito se define entre un orificio de entrada y un orificio de salida, que están conectados a los respectivos extremos de alimentación y descarga de un tubo, hecho de Teflón, por ejemplo, que sirve para transportar la muestra

de sangre hacia la cámara de lectura y para descargar la muestra de la cámara de lectura una vez realizada la medición.

Por radiaciones, tanto aquí como en el resto de la descripción, nos referimos tanto a ondas electromagnéticas, en particular, a aquellas en el campo visible, como a diferentes ondas que siguen los principios de la mecánica ondulatoria, tal como, por ejemplo, pero no únicamente, ondas sonoras, o cualquier otro tipo de radiación utilizable en el contexto.

Por lo tanto, incluso si en el futuro, en particular en la descripción detallada de los dibujos, nos referimos a radiaciones luminosas y emisores/receptores de tipo óptico, se entiende que la invención es igualmente aplicable a todos los tipos de radiación como se ha indicado anteriormente.

El aparato comprende también medios de bomba capaces de enviar una muestra de sangre dentro de la cámara de lectura, de forma que la muestra de sangre pueda pasar a través de una radiación emitida por los emisores y detectada por los receptores acoplados dispuestos en correspondencia con un punto de la cámara de lectura, en el lado opuesto con respecto a los emisores.

Los receptores están conectados a una unidad de procesamiento capaz de transformar los valores detectados en una expresión de la tasa de sedimentación u otros parámetros conectados a la misma, en una unidad de medida compatible con las unidades normalmente utilizadas.

En una forma conocida en el estado de la técnica, los medios de bomba son adecuados para interrumpir bruscamente el flujo de sangre que fluye a través de la cámara de lectura, de forma que provoque un flujo detenido y, por lo tanto, una agregación y sedimentación de los glóbulos sanguíneos gracias a su compactación.

Esta compactación provoca una variación en la señal detectada por los medios de detección con la consecuente adquisición de información útil para determinar la ESR.

De acuerdo con una primera característica de la presente invención, la cámara de lectura consiste en un cuerpo con un canal pasante de tamaño capilar; el cuerpo tiene, por ejemplo, una sección cilíndrica, incluso si esta forma no es restrictiva en sí misma y está hecha de material plástico, por ejemplo, pero no únicamente, acrílico o vidrio. El canal de tránsito, que se ha hecho pasar por el cuerpo que define la cámara de lectura, tiene respectivos orificios de entrada y salida asociados a los respectivos extremos de un tubo de alimentación y, respectivamente, un tubo de descarga de la sangre que se va a analizar.

El uso de tales materiales, tales como acrílico o vidrio, permite al cuerpo, por ejemplo, cilíndrico, que defina la cámara de lectura que se va a modelar, y en particular, en las superficies de entrada de la radiación detectada por los receptores.

En particular, la forma particular de la cámara de lectura hecha de acrílico o vidrio está hecha para que la zona de entrada de la luz, las ondas sonoras, u otra radiación adecuada, tenga una superficie sustancialmente plana y una forma adecuada, en lugar de una superficie curvilínea como ocurre en el caso del tubo de Teflón tradicional.

De acuerdo con otra característica evolutiva, la cámara de lectura/medición tiene también una superficie plana en su extremo opuesto, es decir, el extremo de salida, para que la trayectoria de la óptica, el sonido u otra radiación no se vea desviada/refractada por curvas que alteran el contenido de la información.

En particular, estas ventanas de lectura con su superficie plana interactúan con la radiación que incide en las mismas de forma independiente de su posición dentro de las tolerancias de posicionamiento estándar para trabajos mecánicos.

De acuerdo con otra variante de la invención, estas ventanas planas constituyen superficies transparentes, no difusivas como las de un tubo de Teflón normal, y permiten obtener una sensibilidad óptica o de detección de sonido mucho mayor.

De acuerdo con una variante de la invención, la cámara de lectura con su cuerpo perforado de material acrílico o vidrio está conectada a un tubo de tipo convencional, hecho de Teflón, por ejemplo, aguas arriba y aguas abajo, en el que se produce el movimiento de la muestra de sangre.

En otra característica, la cámara de lectura en vidrio o acrílico está alojada dentro de un recipiente rígido que define los asientos de alojamiento para los tubos aguas arriba y aguas abajo que definen la trayectoria de la muestra de sangre que se va a analizar.

En otra forma de realización, el recipiente rígido tiene también medios de colimación que definen la trayectoria de la óptica, sonido u otro tipo de haz, que pasa por la cámara de lectura.

De acuerdo con otra característica de la presente invención, gracias a las características del aparato y, en particular,

de la celdilla de medición descrita anteriormente, el método de medición permite evitar la contaminación entre una muestra y otra, evitando así el fenómeno denominado "arrastre" que provoca la contaminación entre muestras sucesivas lo que conlleva a mediciones distorsionadas o a la necesidad de lavado entre muestras.

5 El método de acuerdo con la presente invención prevé que se tomen cantidades extremadamente limitadas de muestra de sangre, capaz de promover muestras de sangre pediátrica o vía capilares, del orden de 20-30 microlitros, por ejemplo.

10 De acuerdo con la invención, el dispositivo compuesto por emisores y receptores está situado en un punto determinado del flujo sanguíneo que corresponde al final del recorrido de cada muestra leída.

Al utilizar la cámara de lectura de material acrílico o vítreo, situada en el interior del soporte rígido, y también gracias a la colimación de la radiación emitida, es posible, de acuerdo con la invención, medir siempre la parte final de la muestra, la denominada cola de la muestra, que no tiene contaminación de la muestra anterior.

15 Así mismo, de esta forma, todas las muestras de sangre que siguen no están contaminadas por la muestra anterior en el punto de medición.

20 En una forma de realización de la invención, el volumen de sangre en la cámara de lectura es de 1 microlitro, mientras que la cantidad de sangre en cada muestra pediátrica por paciente puede ser incluso de 20 o 30 microlitros.

De acuerdo con una característica de la invención, el punto de lectura y medición está situado en una posición, con respecto a la cámara de medición y en particular con respecto al tubo de vidrio o acrílico, de forma que 25 microlitros de sangre pasan y se hacen fluir a través de la cámara de lectura como un paso inerte sin medir esta parte.

25 Se inicia la lectura de la muestra para una porción de 1 microlitro de volumen en los últimos 5 microlitros del volumen inicial.

30 El paso de 20 microlitros de sangre inerte a través de la cámara de lectura de 1 microlitro tiene la función de un empuje mecánico o de lavado igual a la relación de 20 veces con respecto al volumen de 1 microlitro.

El volumen de empuje de 20 microlitros en el que no se realiza ninguna medición permite ofrecer en los últimos 5 microlitros ninguna contaminación entre muestras, por lo tanto, el paso de la muestra que se va a analizar tiene un efecto de autolavado con respecto a la muestra anterior.

35 Gracias a esto, la invención permite realizar mediciones de gotas a partir de una muestra capilar (25 microlitros) y al mismo tiempo no requiere ningún lavado entre muestras, haciéndola particularmente adecuada para su uso en los denominados Puntos de Cuidados (POC) y en uso pediátrico.

40 En resumen, las ventajas que ofrece la presente invención, y en particular la conformación y la estructura de la cámara de lectura, son las siguientes:

- es posible realizar mediciones de ESR con un volumen reducido de muestra, que está especialmente indicado para pacientes pediátricos y muestras capilares;
- 45 - no hay reducciones en la precisión de la medición debido a la deflexión de las radiaciones derivadas de los problemas relacionados con la fabricación de tubos de Teflón;
- tanto las muestras pediátricas como las tomadas de pacientes adultos utilizan el sistema de lavado automático de la muestra, evitando el arrastre entre una muestra y la siguiente;
- 50 - los ensayos experimentales de medición de ESR de muestras alternadamente altas y bajas corroboran los mismos resultados incluso invirtiendo las mismas muestras.

En el aparato de acuerdo con la invención, la cámara de lectura, los medios de muestreo de sangre y el sistema de detección óptica pueden constituir una estructura transportable, distinta y separada de la unidad de procesamiento y de un posible sistema de visualización de los resultados, y puede conectarse a los mismos mediante cables de transmisión o también por radio.

55 De esta forma, se obtiene una extrema flexibilidad y versatilidad de uso, porque el instrumento de toma y análisis de muestras puede tener tamaños reducidos que permiten su uso, por ejemplo, incluso directamente desde la cama del paciente, o en cualquier caso en condiciones difíciles.

60 También es posible utilizar una pluralidad de tales aparatos en paralelo, para la realización simultánea del mismo análisis en diferentes muestras de sangre, y también para utilizar el mismo aparato en serie con otros dispositivos capaces de realizar diferentes tipos de análisis hematológicos en la misma muestra.

65 Así mismo, también debido al tiempo muy limitado necesario para el análisis, el aparato se puede utilizar también en cirugías locales, en centros ambulatorios locales, en unidades móviles de sangre, o, como se ha dicho, integrado en

aparatos destinados a análisis hematológicos de otro tipo.

El estudio continuo del flujo se puede utilizar también para determinar otros parámetros de la reología de la sangre, tales como densidad o viscosidad.

5

Breve descripción de los dibujos

Estas y otras características de la presente invención resultarán evidentes a partir de la siguiente descripción de una forma preferencial de realización, proporcionadas como un ejemplo no restrictivo con referencia a los dibujos adjuntos, en los que:

10

- las Figuras 1a y 1b muestran esquemáticamente los problemas relacionados con el uso de tubos capilares de Teflón en el estado de la técnica;
- la Figura 2 muestra esquemáticamente el aparato para determinar la tasa de sedimentación de la sangre y otros parámetros de acuerdo con la invención;
- la Figura 3 muestra una vista en corte del recipiente y de la cámara de lectura de acuerdo con la presente invención con el sistema óptico de emisión y recepción esquematizado;
- la Figura 4 muestra el detalle de la cámara de lectura con mayor detalle;
- la Figura 5 muestra una vista en despiece con la cámara de lectura disociada del recipiente rígido;
- la Figura 6 muestra una esquematización del funcionamiento del aparato de acuerdo con la presente invención;
- la Figura 7 muestra una esquematización del método de acuerdo con la presente invención con el problema de la contaminación entre muestras subsiguientes eliminado.

15

20

Descripción detallada de una forma de realización preferente

25

La Figura 2 muestra de forma esquemática pero no restrictiva un aparato 10 para determinar la tasa de sedimentación de la sangre y otros parámetros relacionados con la misma, que comprende principalmente los siguientes componentes:

30

- un miembro 11 para tomar muestras de la sangre que se va a analizar;
- un tubo 12, hecho de Teflón, por ejemplo, dentro del que se puede introducir la muestra de sangre, que transporta la muestra hacia una cámara de lectura 50, que comprende, en este caso no restrictivo (Figuras 4 y 5), un cuerpo que consiste en un pequeño cilindro 51 (en lo sucesivo, cuerpo cilíndrico 51) hecho de material plástico, por ejemplo, acrílico o vidrio, transparente a las radiaciones electromagnéticas en un campo comprendido entre 100 y 2000 nm, preferentemente entre 200 y 1000 nm;
- un circuito 13 que conecta el miembro de muestreo 11 al tubo 12 y dentro del que circula la muestra de sangre;
- una bomba de bloqueo instantáneo 14 asociada al circuito 13;
- un tubo de descarga 15 para descargar la muestra de sangre después del análisis;
- un instrumento de medición que comprende un dispositivo emisor de radiación 16 asociado a un dispositivo detector de acoplamiento 17, en este caso dispuesto en lados opuestos con respecto al cuerpo cilíndrico 51 que define la cámara de lectura 50;
- una unidad de control y procesamiento 20 capaz de gestionar el funcionamiento del aparato 10 y
- una unidad de interfaz 18 por medio de la que los dispositivos 16 y 17 están conectados a la unidad de control y procesamiento 20.

35

40

45

El miembro de muestreo 11, en este caso una jeringa, es capaz de tomar selectivamente la muestra de sangre que se va a analizar de los recipientes 22 de un tambor de almacenamiento 21, que puede hacerse girar mediante un pequeño motor 23.

50

En la forma de realización mostrada, el miembro de muestreo 11 se puede utilizar también para tomar una muestra de sangre nativa directamente del dedo 28 de un paciente, por ejemplo, realizado con un dispositivo de lanceta de tipo punción en el dedo y que contiene el capilar 51 y los dispositivos 16, 17 en su interior.

55

Así mismo, la sangre puede llegar también al tubo 12 desde un aparato 29 adecuado para realizar otros análisis, dentro del que se puede integrar todo el aparato 10; de esta forma la sangre que ya se ha homogeneizado y no requiere ningún otro tratamiento adicional llega a la cámara de lectura 50.

En una variante, el miembro de muestreo 11 está provisto integralmente de medios agitadores para homogeneizar la muestra de sangre tomada.

60

El tubo 12, en la solución no restrictiva que se muestra, está asociado a un soporte metálico 19 provisto de medios de termostato que permiten mantenerlo a una temperatura constante que se puede preajustar según se desee, acondicionando la temperatura a la que se realiza el análisis.

65

La bomba 14, puede disponerse aguas arriba o aguas abajo del tubo 12, es capaz de impulsar el miembro de muestreo 11 para hacer que la muestra de sangre circule dentro del circuito 13 y el tubo 12, y tiene también la función de

interrumpir el flujo de la muestra instantáneamente.

De forma preferencial, la bomba 14 es reversible y puede permitir que la sangre circule dentro del circuito 13 en las dos direcciones indicadas respectivamente en una línea continua (aspiración) y una línea discontinua (empuje).

5 La unidad de interfaz 18 puede activar/desactivar el dispositivo emisor 16 y traducir las señales captadas por el dispositivo receptor 17 en señales legibles para la unidad de control y procesamiento 20.

10 La unidad de control y procesamiento 20, que consiste en un procesador electrónico de tipo microprocesador, es programable para gestionar diferentes modos de funcionamiento del aparato 10.

La misma comprende una base de datos o memoria interna 27 en la que se encuentran contenidos una serie de parámetros, en forma de datos numéricos, tablas o gráficos.

15 La unidad de control y procesamiento 20 comprende también medios de interfaz de usuario, que en este caso consisten en un teclado 26 para la inserción de datos, un monitor o pantalla 24 y una impresora 25 para mostrar los resultados del análisis y procesarlos con fines estadísticos.

20 La cámara de lectura 50 está hecha en un recipiente rígido 52 (Figura 4) que en este caso tiene un orificio pasante central 54 en el que se aloja el cuerpo cilíndrico 51. De acuerdo con una variante, el cuerpo cilíndrico 51 está alojado en un volumen cerrado definido por lentes transparentes (no visibles en los dibujos) dispuestas para cerrar el orificio pasante 54.

25 Por medio de un par de orificios, delantero 56a y trasero 56b, respectivamente, el cuerpo cilíndrico 51 se conecta aguas arriba y aguas abajo a los respectivos extremos de alimentación y descarga del tubo 12. De esta forma, la muestra de sangre bajo examen puede fluir de forma forzada, en la dirección S indicada en la Figura 3, a través del canal de tránsito 58 definido dentro del cuerpo cilíndrico 51 entre los dos orificios 56a, 56b, entrada y salida, respectivamente, de forma que el haz de ondas electromagnéticas emitido por el dispositivo emisor 16 pase a través del mismo. Como puede verse en la Figura 3, el haz de ondas electromagnéticas pasa a través del cuerpo cilíndrico 30 51 en una dirección sustancialmente ortogonal a la dirección de movimiento de la muestra de sangre definida por el canal de tránsito 58.

El recipiente rígido 52 tiene asientos de alojamiento 55 para los segmentos correspondientes del tubo 12, para garantizar una conexión fluidica óptima y estable entre el tubo 12 y el cuerpo cilíndrico 51.

35 El dispositivo emisor 16 y el dispositivo detector de acoplamiento 17 están enfrentados y opuestos al cuerpo cilíndrico 51 y pueden emitir y detectar respectivamente radiaciones electromagnéticas cuya longitud de onda está comprendida ventajosamente entre 200 y 1000 nm.

40 El cuerpo cilíndrico 51 tiene superficies planas 53 opuestas y orientadas hacia el dispositivo emisor 16 de modo que la trayectoria de la onda electromagnética, indicada con el número 60, no se desvíe/refracte por curvas que alteren el contenido de información de las mismas.

45 El recipiente rígido 52 tiene canales 59 (Figura 4) que permiten que el haz de ondas electromagnéticas se concentre solo en correspondencia con el cuerpo cilíndrico 51, de forma que solo una porción de la muestra de sangre esté involucrada en la medición. En particular, como se verá mejor a partir de ahora, la porción reducida de la muestra sometida a análisis permite obtener el importante efecto de autolavado entre una muestra y la siguiente.

50 Gracias al uso del cuerpo cilíndrico 51, la incidencia de las tolerancias geométricas y de fabricación en la precisión de la medición se reduce si no se elimina, puesto que la señal óptica está perfectamente colimada y no es desviada ni alterada por espesores o elementos perturbadores. También debe tenerse en cuenta que el vidrio o material acrílico, intrínsecamente, no sufre los problemas relacionados con el uso de tubos de Teflón tradicionales.

55 Así mismo, el uso del cuerpo cilíndrico 51 como se ha descrito anteriormente permite diseñar adecuadamente la superficie de entrada de la radiación emitida por el dispositivo emisor 16.

60 Por ejemplo, en relación con las características de emisión (tipo de onda, longitud de onda, distancia, etc.) es posible dimensionar la superficie de entrada de la radiación para obtener en el interior del dispositivo una onda plana con una intensidad constante alrededor del canal por el que pasa la muestra. De esta forma es posible obtener un alto nivel de insensibilidad a los errores de posicionamiento de dicho canal, de forma que la medición garantizará una alta repetibilidad independientemente de posibles inexactitudes de montaje, y también garantizará un aumento de la sensibilidad para que la medición se pueda realizar incluso con cantidades del orden de un microlitro de la muestra que se va a analizar.

65 La presente invención, en una variante evolutiva que no se muestra en los dibujos, puede proporcionar interponer una lente colimadora entre el dispositivo emisor 16 y el cuerpo cilíndrico 51, con el fin de seguir mejorando la precisión de

incidencia de las ondas electromagnéticas.

En una variante, este efecto de colimación puede obtenerse mediante un trabajo adecuado de la superficie de vidrio o acrílico del cuerpo cilíndrico 51.

Con referencia a la Figura 6 se puede observar cómo la muestra de líquido (sangre u otro) que transita por el interior del cuerpo cilíndrico 51 llega a constituir una especie de lente cuyo comportamiento está ligado al índice de refracción del propio líquido, que es diferente del índice de refracción del vidrio o material acrílico. En la Figura 6 se puede observar cómo las ondas se desvían de forma diferente en el paso a través la muestra en el caso a) comparado con el caso b).

Por tanto, gracias a la presente invención es posible realizar otro tipo de mediciones, como, por ejemplo, mediciones del índice de refracción del plasma que proporciona indicaciones sobre el contenido de proteínas en la sangre. Esto permite que el aparato 10 de acuerdo con la presente invención lleve a cabo las siguientes funciones:

- medir la absorción, haciendo que la medición de la densidad óptica (parte imaginaria del índice de refracción) sea independiente del contenido de proteína (parte real del índice de refracción);
- medir el índice de refracción del plasma a partir de sangre total y del plasma;
- medir una sinergia de los dos tamaños (midiendo tanto la parte real como la imaginaria del índice de refracción) para poder obtener la medida de la ZSR (tasa de sedimentación Zeta) que es una prueba alternativa a la medición de la VSG en la que el tubo de ensayo que contiene la muestra se pone boca abajo antes de someterlo a la medición;
- medir el índice de refracción en la parte real e imaginaria de la sangre comparando los valores del mismo durante el flujo de la sangre en las polarizaciones del campo eléctrico paralelo perpendicular al flujo.

Haciendo referencia a la Figura 7, podemos ver cómo el uso de la cámara de lectura 50 con el cuerpo cilíndrico 51 que define el canal de tránsito 58 para que la muestra que se va a analizar tenga las características descritas anteriormente puede promover también métodos de medición secuenciales, que reducen el fenómeno de contaminación entre diferentes muestras, conocido por el término "remanente".

Indicando con A la dirección de llegada del flujo de la muestra, por ejemplo, sangre, se puede ver como la primera muestra C1 tiene una cabeza Ca1 y una cola Cc1, que contamina con sus extremos traseros parte de la cabeza Ca2 de la segunda muestra C2.

Sin embargo, puesto que la zona de lectura Z puede limitarse a un segmento rectilíneo con una longitud extremadamente reducida, la muestra sometida a lectura es solo una fracción intermedia, que comprende posiblemente la cola Cc2, que no se ve afectada por la contaminación de la muestra anterior. En efecto, la cabeza Ca2 de la siguiente muestra C2 actúa como elemento de lavado de los residuos de la muestra anterior, de forma que la parte intermedia y la cola de la siguiente muestra no tengan rastros de contaminación.

La cantidad reducida de muestra dentro del cuerpo cilíndrico 51 permite por tanto, concentrar la posición del sistema emisor 16/receptor 17 en una zona limpia para eliminar los efectos negativos del fenómeno de "arrastre".

Se pueden realizar modificaciones y/o adiciones de partes al aparato como se ha descrito anteriormente, sin apartarse del campo y el alcance de la presente invención.

Por ejemplo, los dispositivos emisor 16 y receptor 17 pueden colocarse en el mismo lado del cuerpo cilíndrico 51 y detectar el reflejo de la radiación emitida.

Así mismo, el dispositivo emisor 16 puede estar predispuesto para la emisión de luz polarizada con el fin de obtener resultados de análisis característicos en función de la polarización.

O la parada instantánea del flujo de la muestra de sangre se puede realizar mediante unos medios valvulares asociados al circuito 13 y/o al tubo 12.

REIVINDICACIONES

1. Aparato para determinar la tasa de sedimentación de la sangre y otros parámetros relacionados con la misma, llevado a cabo emitiendo, mediante emisores (16), un haz de radiaciones (60) que atraviesa una muestra que se está examinando y, por medio de un receptor (17), detectando el haz de radiaciones después de haber atravesado dicha muestra, comprendiendo una cámara de lectura asociada a al menos un tubo (12) conectado a una alimentación (11; 21; 28) de la muestra que se va a analizar, siendo dicha cámara de lectura al menos parcialmente transparente a las radiaciones en un cierto intervalo de longitudes de onda, y teniendo al menos un segmento sustancialmente rectilíneo de tamaño reducido en el que se introduce la muestra que se va a analizar, **caracterizado por que** la cámara de lectura (50) consiste en de un cuerpo (51) de material plástico o de vidrio, que tiene un orificio de entrada (56a) y un orificio de salida (56b) que se pueden acoplar selectivamente a los respectivos extremos de alimentación y de descarga de dicho tubo (12), un canal de tránsito pasante (58) de tamaño capilar que se define entre dicho orificio de entrada (56a) y dicho orificio de salida (56b) para el paso de la muestra de sangre que se va a analizar, en donde dicho cuerpo (51) con el canal de tránsito pasante (58) está alojado dentro de un recipiente rígido (52) y en donde dicho recipiente rígido (52) define asientos de alojamiento (55) para segmentos del tubo (12) aguas arriba y aguas abajo del cuerpo (51) con el canal de tránsito pasante (58), en donde dicho cuerpo (51) con un canal de tránsito pasante (58) tiene al menos una superficie plana (53) enfrentada, durante su uso, a los emisores (16) y/o a los receptores (17).
2. Aparato de acuerdo con la reivindicación 1, **caracterizado por que** dicho material plástico es material acrílico.
3. Aparato de acuerdo con la reivindicación 1, **caracterizado por que** dicha al menos una superficie plana (53) está trabajada de forma que sea transparente y no difusiva.
4. Aparato de acuerdo con cualquier reivindicación anterior, **caracterizado por que** dicho recipiente rígido (52) tiene medios que definen la trayectoria de las radiaciones (60) que atraviesan el cuerpo (51) con un canal de tránsito pasante (58).
5. Aparato de acuerdo con cualquier reivindicación anterior, **caracterizado por que**, en correspondencia con la posición del cuerpo (51) con el canal de tránsito pasante (58), dicho recipiente rígido (52) tiene un orificio pasante de posicionamiento (54).
6. Aparato de acuerdo con la reivindicación 5, **caracterizado por que** dicho orificio pasante (54) está cerrado en al menos un lado por lentes transparentes.
7. Aparato de acuerdo con cualquier reivindicación anterior, **caracterizado por que** comprende al menos una lente colimadora dispuesta entre los emisores (16) y el cuerpo (51) con un canal de tránsito pasante (58).
8. Aparato de acuerdo con cualquier reivindicación anterior, **caracterizado por que** dichas radiaciones (60) se eligen entre ondas electromagnéticas, en particular, las que están en el intervalo visible, ondas sonoras, o cualquier otro tipo de radiación adecuada.
9. Método para determinar la tasa de sedimentación de la sangre y otros parámetros relacionados con la misma, llevado a cabo emitiendo, mediante emisores (16), un haz de radiaciones (60) que atraviesa una muestra que se está examinando y, por medio de un receptor (17), detectando el haz de radiaciones después de haber atravesado dicha muestra, en donde una cámara de lectura está asociada a al menos un tubo (12) conectado a una alimentación (11; 21; 28) de la muestra que se va a analizar, **caracterizado por que** prevé que una cantidad de la muestra que se va a analizar, comprendida entre 20 y 30 microlitros, sea enviada a una cámara de lectura (50) definida por un cuerpo (51) con canal de tránsito pasante (58) de material plástico o de vidrio y conectado fluidicamente, por medio de un orificio de entrada (56a) y orificio de salida (56b) respectivos, definiendo entre los mismos dicho canal de tránsito (58), a un tubo de alimentación (12), en donde dicho cuerpo (51) con el canal de tránsito pasante (58) está alojado dentro de un recipiente rígido (52) y en donde dicho recipiente rígido (52) define asientos de alojamiento (55) para segmentos del tubo (12) aguas arriba y aguas abajo del cuerpo (51) con el canal de tránsito pasante (58); **por que** los emisores (16) y los receptores (17) están dispuestos enfrentando las superficies planas (53) de dicho cuerpo (51) con un canal de tránsito pasante (58) en un punto determinado del flujo sanguíneo que corresponde al final de recorrido de cada muestra leída; **y por que** la medición se lleva a cabo en una porción final de la muestra después de que ha pasado una parte de cabeza de la misma, de modo que dicha parte de cabeza realiza la función de lavar la contaminación de la muestra anterior.
10. Método de acuerdo con la reivindicación 9, **caracterizado por que** el volumen de la muestra que se va a analizar en la cámara de lectura del cuerpo (51) con el canal de tránsito pasante (58). es del orden de 1 microlitro.
11. Método de acuerdo con las reivindicaciones 9 o 10, **caracterizado por que** permite realizar mediciones del índice de refracción de la muestra en tránsito en el cuerpo (51) con el canal de tránsito pasante (58) gracias a la diferencia entre el índice de refracción de la muestra y el índice de refracción del material que compone el cuerpo (51) con canal de tránsito pasante (58).

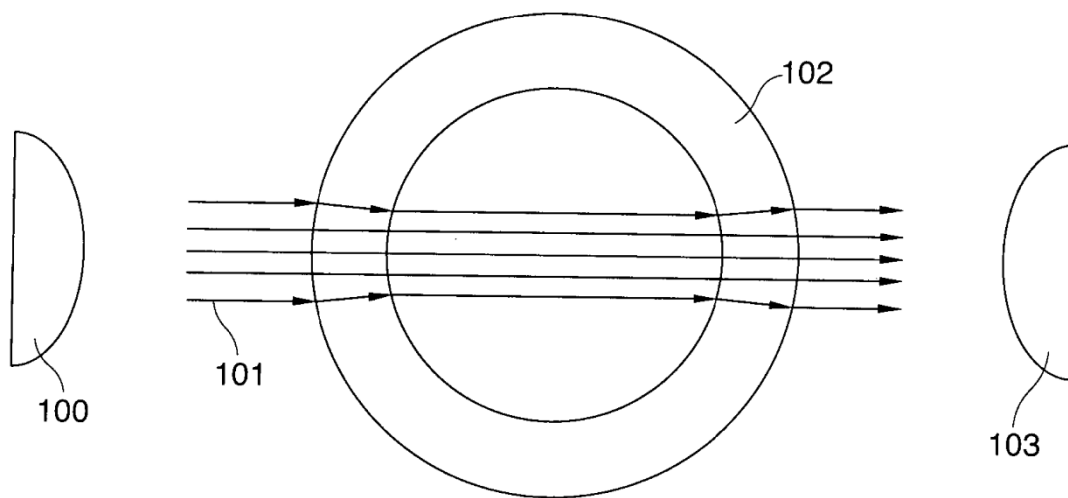


fig. 1a

ESTADO DE
LA TÉCNICA

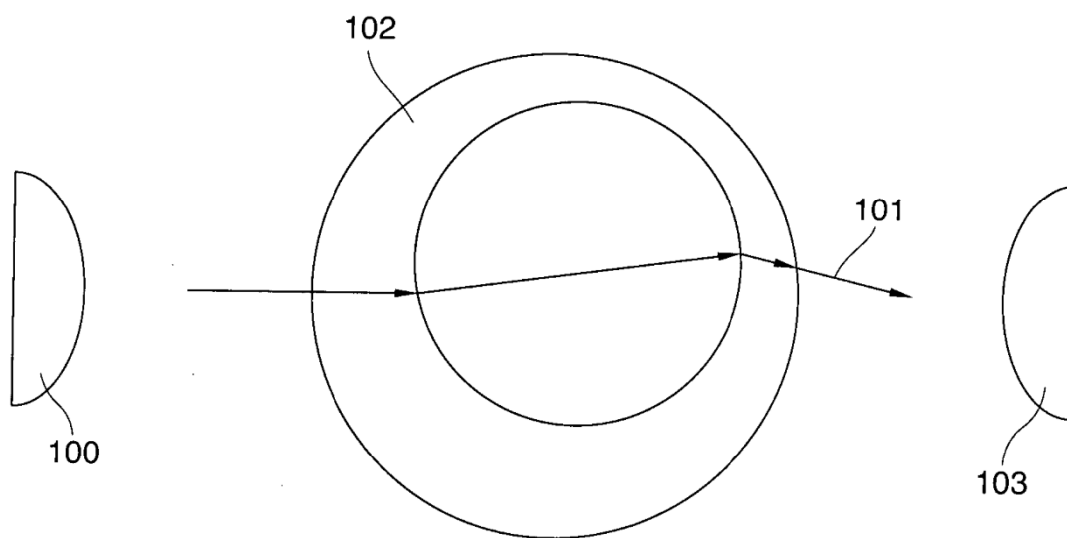


fig. 1b

ESTADO DE
LA TÉCNICA

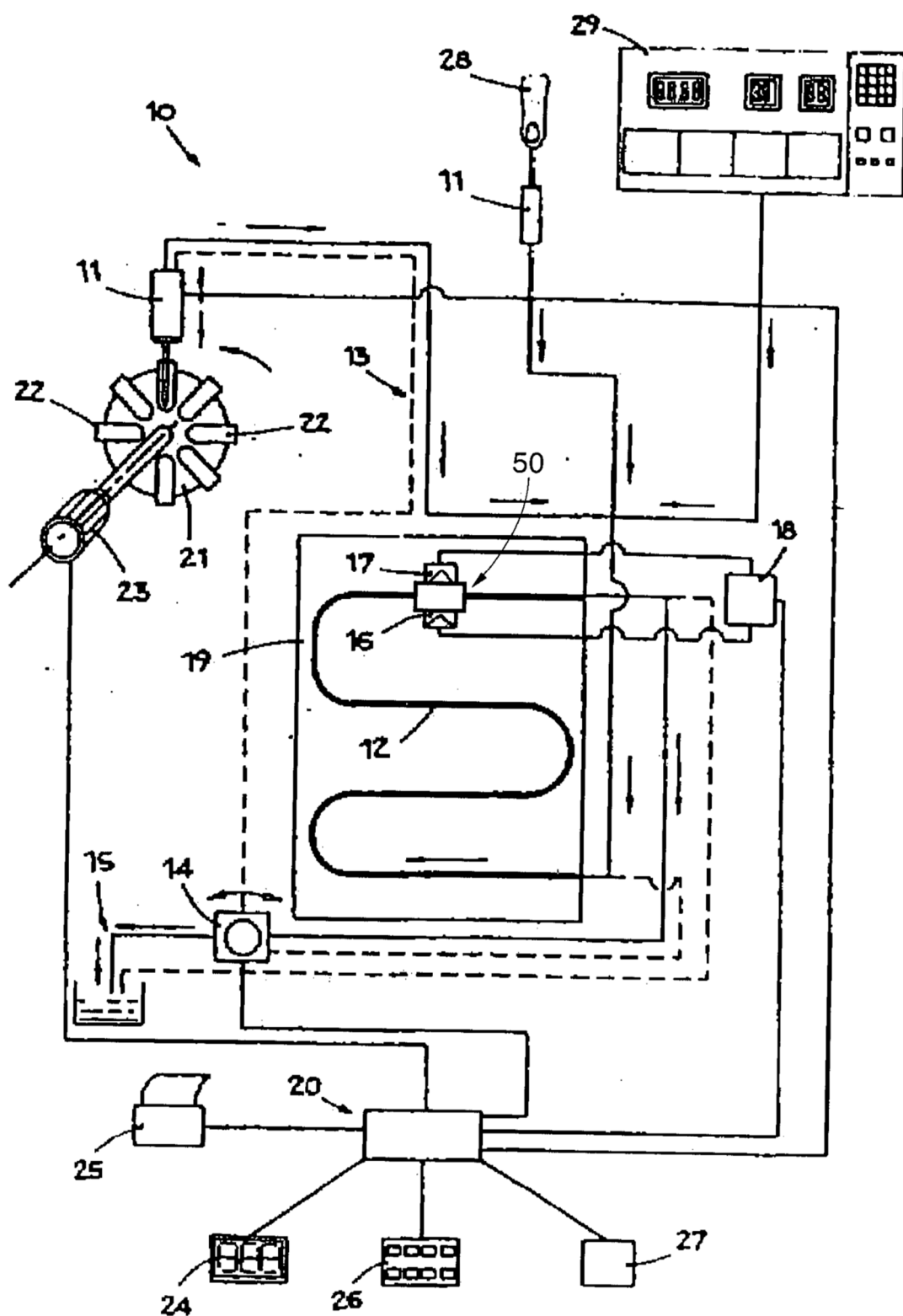
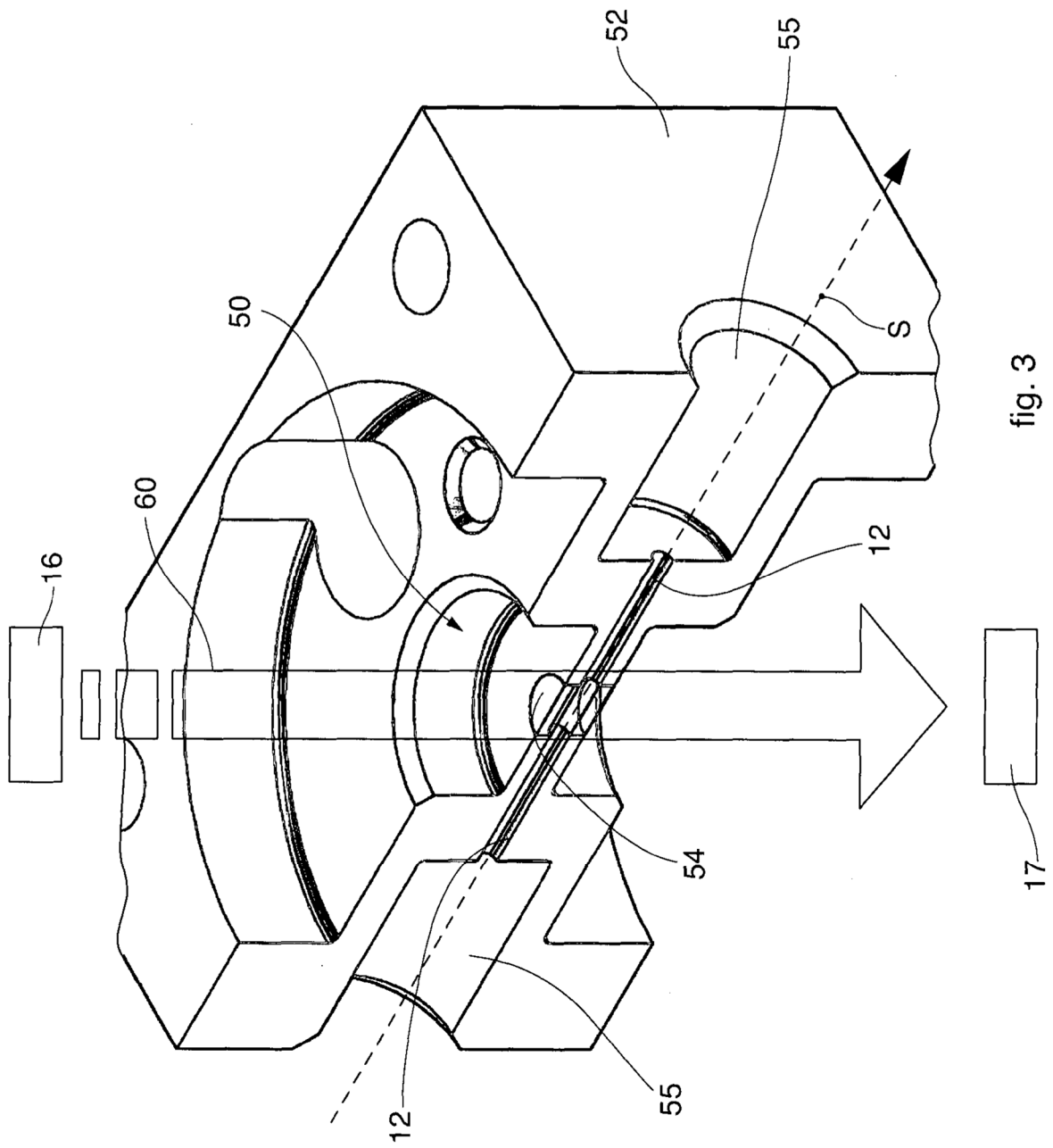


fig. 2



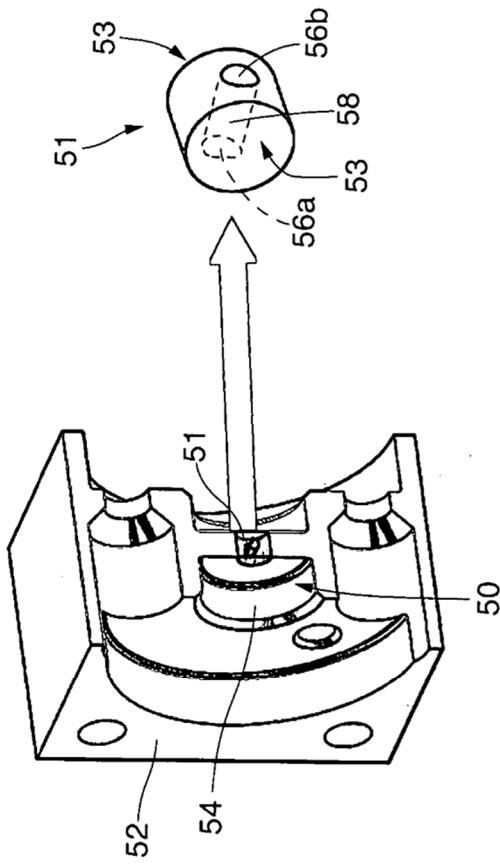


fig. 5

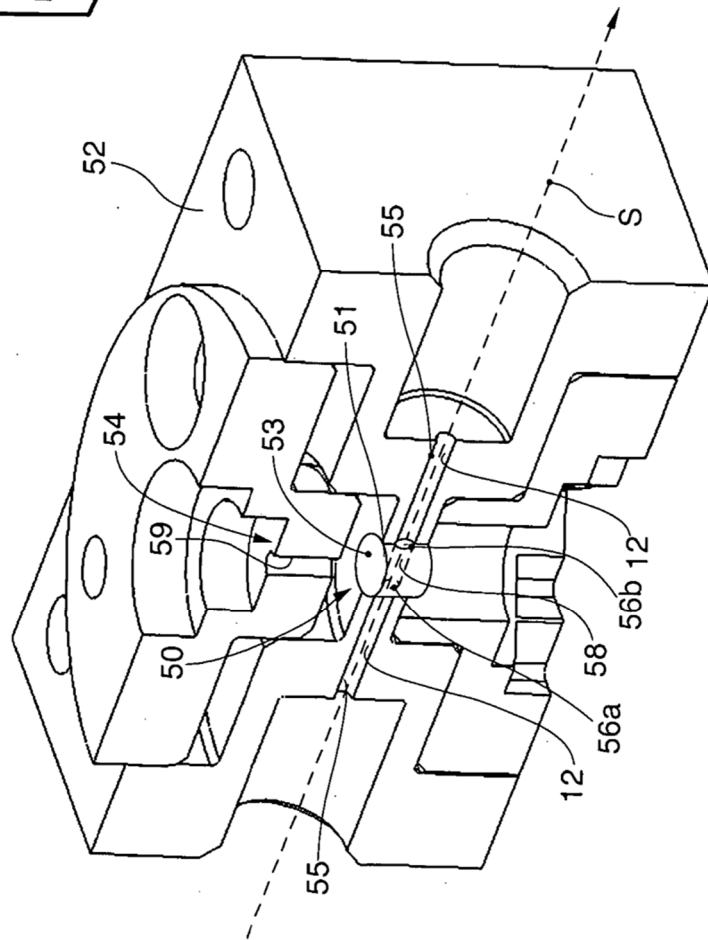


fig. 4

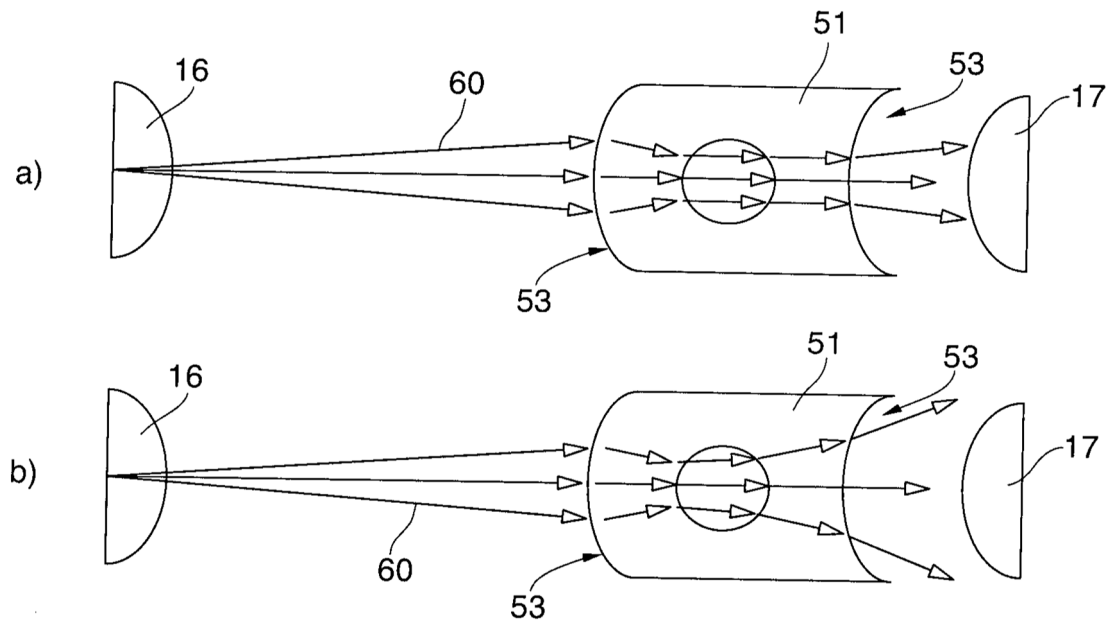


fig. 6

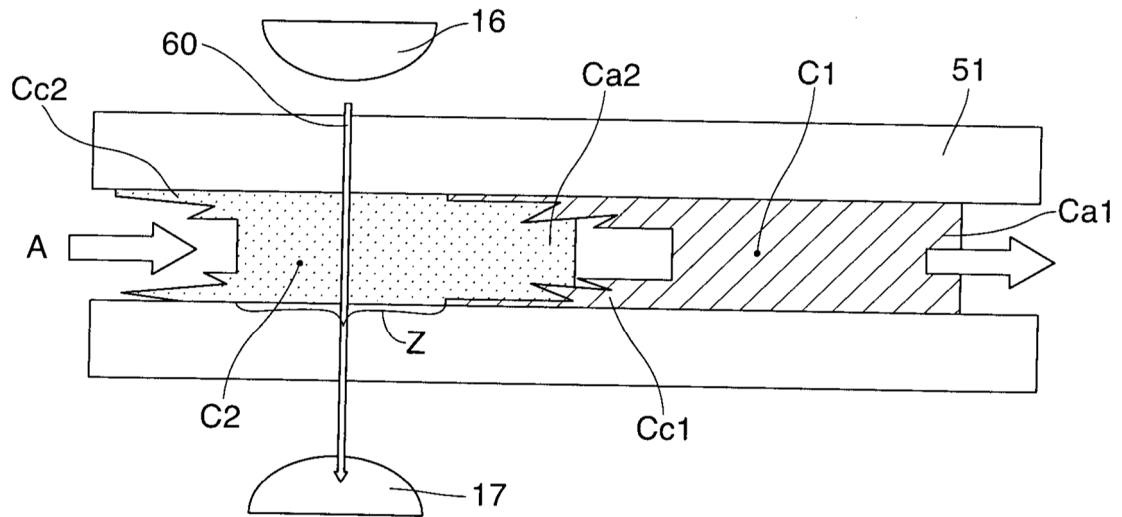


fig. 7