

MEMORIA DESCRIPTIVA

CAMPO DE LA INVENCION

La presente invención se refiere a un método para el análisis de un líquido con cuerpos en suspensión.

OBJETO DE LA INVENCION

El objeto de la presente invención es analizar el comportamiento de los cuerpos en suspensión presentes en un líquido para obtener factores cognitivos relacionados con el propio líquido, con los cuerpos en suspensión y con el sistema del que forma parte el líquido.

En particular, el objeto de la presente invención es analizar los equilibrios alcanzados en un líquido, que normalmente está en movimiento de acuerdo con una trayectoria definida, de los cuerpos en suspensión deformados por esfuerzos, cuando el líquido se detiene.

La presente invención se aplica en una amplia gama de líquidos, en particular, aunque no de forma limitativa, sangre animal, especialmente sangre humana.

La presente invención utiliza fotometría capilar cuantitativa asociada a una ventana de medición fija, donde el líquido procede directamente de una tubería fija.

Otro objeto de la presente invención es un método de análisis que permite obtener una serie de tipos de evaluaciones y medidas relacionadas con el líquido específico, realizadas por medio de una detención temporal, que tiene una duración mínima, de una cantidad mínima del líquido en una posición y en condiciones tales como para ser objeto de tal análisis, donde dicha cantidad mínima está precedida y seguida de medios de separación que la separen de las cantidades precedentes y posteriores.

La presente invención también se refiere a la definición modificada de la curva de sedimentación, en particular relacionada con la sangre humana.

Por lo tanto, la presente invención permite, en el caso de la sangre, por ejemplo, detectar, junto o en paralelo con la evaluación de la velocidad de sedimentación de eritrocitos (ESR, por su sigla en inglés), otros factores inherentes a la sangre, por ejemplo, uno o más de los siguientes factores característicos: viscosidad (Vs), elasticidad de glóbulos rojos (Btp), densidad sanguínea (Ds), valor de hematocrito (Hct), hemoglobina (Hb), factor de anemia (AnF) y factor de agregación (AgF).

ANTECEDENTES DE LA INVENCION

Se conocen varios métodos para el análisis de cuerpos en suspensión en un líquido.

Por ejemplo, para la sangre, el índice ESR proporciona datos relacionados con la velocidad de sedimentación de los eritrocitos. Este índice se obtiene con un análisis que normalmente se realiza, en el caso de la sangre, con la sangre acondicionada en una situación específica. El análisis de sangre se puede obtener tanto en el caso de que la sangre se vuelva incoagulable como también con sangre entera sin anticoagulante.

Cuando consideramos a continuación el caso de aplicación a la sangre humana, los métodos tradicionales para su análisis son los métodos conocidos de *Wintrobe* y *Westergreen*, que requieren alrededor de una hora para proporcionar el resultado deseado.

El análisis se detecta por sedimentación de la sangre, incoagulable, en varillas huecas o tubos de ensayo de diversa composición, de vidrio o de plástico, que suministran la medida de la parte no corpuscular. Con estos métodos conocidos, después de la sedimentación, hay una parte clara y una parte corpuscular, en la que la altura de la medición en una pipeta calibrada de la parte no corpuscular se define como ESR o velocidad de sedimentación de eritrocitos.

A través del documento US 3.679.367 A se conoce cómo introducir paquetes de sangre bajo presión en un tubo capilar serpenteante presente en un disco de centrifugación giratorio, obligando a los segmentos de sangre a viajar a lo largo del camino serpenteante.

A medida que el disco continúa girando, con este sistema que utiliza luz colimada, se mide el volumen de células empaquetadas de cada muestra de sangre entera.

La publicación WO 92/09879 A proporciona un dispositivo para realizar rápidamente una prueba de velocidad de sedimentación, que comprende un soporte para un contenedor alargado equipado con una tapa para recibir una determinada cantidad de sangre. El soporte puede girar en el plano vertical alrededor de un eje perpendicular a su eje longitudinal, durante un número predeterminado de revoluciones a una velocidad dada. Luego se detiene el contenedor en una posición en la que su eje longitudinal forma un ángulo predeterminado con la vertical durante un período de tiempo determinado, luego se gira el contenedor a una velocidad predeterminada alrededor del primer eje y alrededor del sitio donde se mide la velocidad de sedimentación.

El documento DE 9216127 U también es similar.

En el documento WO 94/18557 A se proporciona un aparato para analizar muestras que comprende medios para transportar la muestra, una centrífuga para hacer girar la muestra a una velocidad de rotación predeterminada de forma que la fuerza centrífuga separe las diversas fases o componentes de la muestra. También están comprendidos medios de lectura de muestras, para leer o medir características predeterminadas de la muestra, medios de análisis para analizar los datos obtenidos por los medios de lectura de muestras, y medios de

visualización para visualizar los datos producidos por los medios de análisis relacionados con la muestra.

El documento US 4.135.819 A muestra un método para obtener los valores medidos de sedimentación de sangre correspondientes a la regresión de sangre. Se introduce una muestra de sangre en una cámara de medición transparente, eliminando la agregación de eritrocitos presente en la muestra, iluminando la muestra con luz y midiendo la cantidad de luz que permite el paso de la muestra durante un tiempo determinado. La muestra se inserta en una cámara de medición que tiene medios superiores e inferiores móviles entre sí, configurados para entrar en contacto con la muestra. La agregación de eritrocitos presentes en la operación se contrasta con el movimiento del medio superior con respecto al medio inferior. La cantidad de luz que sale de la muestra durante el proceso de agregación se mide de manera fotométrica tras una detención súbita. Con este método se obtiene un silectograma a partir de las señales fotométricas, que define el inicio de la fase de agregación dentro de un intervalo de tiempo predeterminado de aproximadamente 5 segundos después de la detención súbita. Los valores de los análisis se definen en un momento predeterminado dentro de aproximadamente 2,5 segundos después del inicio de la agregación de sangre. Sin embargo, a partir de la pendiente de la curva del silectograma no se explica cómo y por qué se obtienen los diversos factores cognitivos.

En el documento US 5.003.488 A se describe un aparato para medir la velocidad de sedimentación de un fluido en un tubo de muestra. El aparato comprende: un elemento controlable del dispositivo de la muestra y medios de procesamiento de datos acoplados de manera operativa con el elemento del dispositivo para recibir mediciones de sedimentación producidas por el elemento del dispositivo de sedimentación, para generar datos sobre la velocidad de sedimentación del fluido. El elemento del dispositivo de la muestra incluye: medios de fuente de luz que cooperan con medios para detectar la luz que pasa a través del fluido, que periódicamente generan mediciones de sedimentación para determinar una velocidad de sedimentación del fluido. También se incluyen medios para soportar los tubos de ensayo, dispuestos entre los medios de fuente de luz y los medios de detección de luz para posicionar el tubo de ensayo en el que está contenido el fluido.

El documento US 5.827.746 A proporciona un método para determinar la velocidad de sedimentación de los corpúsculos presentes en una muestra de sangre; el método se lleva a cabo en una muestra que consiste en sangre a la cual se ha añadido cualquier sustancia anticoagulante homogeneizada adecuadamente. El método comprende los pasos de medir una densidad óptica o absorbancia, de una muestra de sangre homogeneizada a la cual se ha añadido un anticoagulante. La medición tiene lugar después de la rotación de la muestra y

en función del tiempo y sin esperar a la formación de una interfase plasma/corpusculo, para obtener una medida de la densidad óptica. El paso de medición se lleva a cabo por medio del uso de un contenedor de lectura que define una cámara contenedora que contiene un microvolumen de la muestra de sangre. El diámetro interno de la cámara contenedora garantiza una relación lineal entre la densidad óptica y el número de corpusculos presentes en la muestra de sangre, en la cual el contenedor de lectura se somete a centrifugación durante la etapa de medición. La medición de la densidad óptica se procesa para obtener una velocidad de sedimentación de los corpusculos en la muestra de sangre. Todas estas experiencias previas, sin embargo, no han conducido a resultados ciertos y certificables y, sobre todo, no han llevado a obtener una serie de factores cognitivos en un tiempo muy breve.

A través del uso de fotometría capilar cuantitativa, aplicada a la sangre, la presente invención logra el mismo resultado que los métodos clásicos, y permite obtener también otros factores cognitivos, en un tiempo mínimo, alrededor de unos pocos segundos; además, contrariamente al estado de la técnica, permite utilizar tanto sangre en sí misma como sangre incoagulable.

El solicitante descubrió que, en condiciones normales, la capacidad de agregación de los glóbulos rojos es relativamente baja debido a que existen fuerzas de repulsión entre ellos que los mantienen en suspensión en el plasma. Si la presencia de globulinas o fibrinógeno, u otros componentes, es muy elevada en la sangre, los *rouleaux* se forman más fácilmente y, en consecuencia, aumenta el valor de la ESR.

Es importante subrayar que la agregación de glóbulos rojos es un fenómeno reversible y, con una mezcla adecuada, se obtiene al invertir los tubos de ensayo tapados y llevándolos de nuevo a sus pies, con una cadencia de aproximadamente un segundo y por un número de veces comprendida entre 12 (en el método de *Westergreen*) y de 140 a 300, se obtiene una desagregación perfecta.

Esto permite que la medición se repita un número definido de veces, al menos, 10 veces, con variaciones insignificantes e independientes en los resultados de ESR para cada muestra de sangre.

Las macromoléculas, mejor definidas como aglomerinas, están presentes en la sangre de los pacientes que padecen un estado genérico de infección y reducen las fuerzas de repulsión que alejan los glóbulos rojos entre sí; también reducen la relación de volumen entre los glóbulos rojos y el plasma, además de aumentar la viscosidad del plasma.

La medición de la ESR tiene tres propósitos principales:

- para informar la presencia de un proceso inflamatorio,
- para controlar el curso o el estado de actividad de una enfermedad,

- para identificar patologías ocultas.

Aunque carece de especificidad y sensibilidad, la prueba todavía se utiliza ampliamente porque es económica y fácil de realizar. También es útil como prueba de primer nivel porque la mayoría de los procesos inflamatorios agudos y crónicos y los procesos de enfermedades neoplásicas se asocian con un aumento de la ESR.

Para medir la ESR, el estado de la técnica prevé que la sangre sea previamente incoagulable. En estas condiciones, la sedimentación de los glóbulos rojos está determinada por su capacidad de agregarse formando los llamados *rouleaux*, es decir, montones de células (comparables a montones de monedas) en los que los diversos elementos están unidos entre sí, no por anticuerpos ni por enlaces químicos, sino simplemente por atracción entre las superficies de los glóbulos rojos.

Sobre la base de estudios e investigaciones, el Solicitante ha estudiado y experimentado, así como aplicado de manera secreta y clasificada, a los efectos de su posterior verificación y evaluación, un nuevo método para analizar el comportamiento de cuerpos en suspensión en un líquido cuando dichos cuerpos son sometidos a esfuerzos y, en el caso de la sangre, ha podido detectar que es posible obtener una pluralidad de datos, específicos de esa sangre, por medio del uso de dicho método.

BREVE DESCRIPCIÓN DE LA INVENCION

La presente invención se expone y caracteriza en la reivindicación independiente. Las reivindicaciones dependientes describen otras características de la presente invención o variantes a la idea inventiva principal.

A continuación, describiremos la invención en su aplicación específica a la sangre líquida de origen animal de tipo mamífero, de manera más concreta particularmente adecuada a la sangre humana.

De acuerdo con la invención, la sangre incoagulable se hace pasar, en una cantidad mínima determinada, en un conducto específico donde existe una ventana de medición. No obstante, también se puede utilizar sangre nativa, por ejemplo, muy útil en el caso de muestras pediátricas.

Cuando se detiene el flujo de sangre, por medio del uso de una bomba peristáltica u otro dispositivo adecuado para el propósito, los glóbulos rojos, que cuando se mueven en el conducto habían asumido una forma alargada, recuperan su forma discoidal.

A medida que recuperan su forma discoidal, recuperan la capacidad de agregación determinada por la posible presencia de aglomerinas, y dicha capacidad de agregación varía en relación con el estado de salud del portador de esa sangre.

Con el tiempo, la capacidad de agregación determina una curva, que, aunque es conocida ha sido estudiada y evaluada en términos diferentes a los usos anteriores para obtener otros factores de la sangre, que, de acuerdo con los métodos descritos en la invención, permiten obtener de la sangre una serie de datos y factores cognitivos nuevos y no hipotetizados anteriormente, que están vinculados al estado del individuo específico.

De manera conocida, una señal fotométrica es detectada a través de la ventana de medición, a partir del momento previamente definido, y los datos que transmite dicha señal son procesados durante un determinado periodo de tiempo.

También se conoce que con los datos obtenidos de esta manera es posible generar un silectograma específico de esa sangre, ya sea geométrico o cognitivo; sin embargo, con la invención hemos descubierto que tal silectograma permite obtener, de manera desconocida y con un procesamiento específico, una extensa pluralidad de datos relativos a la sangre específica.

De hecho, al analizar el silectograma generado en la unidad de tiempo predeterminada, hemos descubierto que, al evaluar los momentos de formación y las áreas de evolución conectadas y los espacios temporales y no temporales, generados por el comportamiento de la agregación de los glóbulos rojos, es posible obtener los datos deseados al procesar los factores de dichas áreas y sus generadores en base al método de la invención. La evaluación se puede realizar de manera cualitativa o geométrica.

De la forma del silectograma y de los factores generadores del mismo, que están conectados a la medición de dicha evolución, hemos descubierto que, si son considerados y procesados de manera adecuada, estos factores tienen una correlación directa, con un margen de error insignificante, con el índice ESR y con otros factores de la sangre específica identificados a continuación.

De hecho, el solicitante ha descubierto que al medir el intervalo de tiempo entre el momento en que se detiene la sangre, frente a la ventana de medición (en adelante, FdM), y el momento en que comienza la medición de la ESR, es posible definir el valor de la elasticidad de los glóbulos rojos (Btp).

Este valor es característico del área generada por la curva de sedimentación de eritrocitos.

Sin embargo, de acuerdo con la invención, este valor puede ser transformado por medio de un algoritmo específico y previamente desconocido, para correlacionar esta zona con el índice de sedimentación globular buscado.

Por lo tanto, el solicitante pudo comprender, después de varios miles de análisis, que la integración de la señal fotométrica, que se supone en relación con una duración predefinida, permite obtener el valor de ESR y otros valores específicos.

Después de estudios y experimentos, el Solicitante también pudo constatar que el comportamiento de los glóbulos rojos puede estar directamente relacionado, con coeficientes apropiados aplicables en cada ocasión, entre el momento en que se detiene el flujo de sangre y el momento en que se realiza la medición fotométrica.

Luego, el solicitante tuvo en cuenta la cantidad de tiempo entre el momento en que se detiene el flujo de sangre y el momento en que se detiene, y luego de estudios e investigaciones ha podido determinar que esta cantidad de tiempo puede estar directamente relacionada con la densidad de los glóbulos rojos (Ds) por medio del uso de un algoritmo específico.

Durante los estudios e investigaciones descritos anteriormente, el Solicitante pudo definir una fórmula adecuada que, por medio del uso de factores derivados del silectograma, permite definir, por medio de un algoritmo especial, el valor del hematocrito (Hct).

Durante los estudios e investigaciones identificados anteriormente, el Solicitante también pudo determinar que, con un algoritmo especial que examina aspectos particulares del silectograma, es posible definir el factor de anemia (AnF).

El solicitante, a partir de largas y extensas investigaciones y experimentos sobre el silectograma, así como del análisis de los miles de datos obtenidos a partir del mismo, considerando una zona determinada de la curva de sedimentación de eritrocitos, ha encontrado un algoritmo específico que permite definir el factor de agregación de eritrocitos (AgF).

Siempre con base en estudios e investigaciones correlacionados, el Solicitante pudo verificar que, al considerar el comportamiento de la sangre una vez detenida, es posible trazar la viscosidad (Vs) de dicha sangre.

Estos tres parámetros, AnF, AgF y Vs, permiten confirmar el estado clínico real del paciente. Solo a modo de ejemplo, un paciente anémico, por lo tanto, con una cantidad baja de glóbulos rojos, tiene en porcentaje menos glóbulos rojos que pueden dar un valor de ESR correlacionado con el porcentaje de glóbulos rojos en comparación con un paciente no anémico. Por lo tanto, la medición de la ESR, de acuerdo con la invención, determinada por la presencia real de aglomerinas, mide la capacidad real de agregación de los glóbulos rojos y, en consecuencia, muestra el verdadero estado de los glóbulos rojos sedimentados incluso en presencia de muestras de sangre con pocos glóbulos rojos. Por lo tanto, el método del Solicitante detecta el verdadero estado o comportamiento de los glóbulos rojos involucrados

en la medición de la ESR. En resumen, ESR falsamente bajas en pacientes anémicos o pacientes con anemia mediterránea (células sanguíneas en forma de hoz), revelaron el estado patológico real con el método descrito en el presente documento.

BREVE DESCRIPCIÓN DE LOS DIBUJOS

Veamos ahora, con la ayuda de los dibujos adjuntos, una ejemplificación de las notables invenciones y mejoras metodológicas realizadas por el Solicitante también a través de un ejemplo de silectograma conocido, y un diagrama puramente ilustrativo del sistema de medición y procesamiento.

Los dibujos adjuntos representan:

- La Figura 1 es una planta esquemática para recopilar datos de acuerdo con la presente invención.
- La Figura 2 muestra un posible silectograma conocido, que ha sido objeto de una extensa investigación.

Para facilitar la comprensión, se han utilizado los mismos números de referencia, en lo posible, para identificar elementos comunes idénticos en los dibujos o elementos que cumplen funciones idénticas. Se entiende que los elementos y características de una modalidad se pueden incorporar de manera conveniente en otras modalidades sin aclaraciones adicionales.

DESCRIPCIÓN DETALLADA DE ALGUNAS MODALIDADES

Nos referiremos ahora en detalle a una posible aplicación práctica del método para la realización de la invención, haciendo uso de los dibujos adjuntos que se facilitan a modo de ejemplo únicamente para una mejor comprensión de la invención.

Cada ejemplo se proporciona a modo de ilustración de una posible aplicación de la invención y no se debe entender como una limitación de la misma. Se entiende que la presente invención incluirá todas las modificaciones y variantes que son normales en casos de este tipo.

Para efectos de la invención, los dibujos adjuntos y la correspondiente descripción proporcionada a modo de ejemplo, se pueden leer como sigue.

A modo de ejemplo, un posible distribuidor 10 giratorio o fijo de tubos de ensayo 11 con sangre, que también y posiblemente contengan anticoagulante, está asistido, en cada ocasión, por un medio de extracción 12, por ejemplo, agujas específicas para cada tubo de ensayo 11.

Estas agujas 12, en cada ocasión, se colocan después del lavado en conexión con un tubo de ensayo 11 y con una estación de análisis 13.

Esta estación de análisis 13, a modo de ejemplo, comprende un desviador 14, una bomba 15, un sistema de suministro controlado o un dispositivo de medición 17 que coopera con un conducto 18, ventajosamente hidrófugo, que se materializa en un punto determinado de una ventana de medición 19.

La ventana de medición 19 coopera con un fotómetro 27 que consta de una fuente de luz 20 y un receptor 21.

Al menos, el receptor 21 puede estar conectado a un procesador 22 que, en base a los métodos y algoritmos 23 contenidos en él, procesa los datos recibidos del fotómetro y proporciona los resultados 29.

El procesador controla y gestiona el fotómetro 27 y las características de la luz, al menos, durante el análisis.

De manera ventajosa, el procesador controla y gestiona todo el sistema.

Aguas abajo de la ventana de medición 19, que con el fotómetro 27 constituye la estación de lectura 28, se puede prever un sistema 30 de bloqueo temporal del conducto 18, antes de la salida 25 que desemboca en un contenedor de residuos 26.

Ventajosamente, al menos, en correspondencia con la ventana de medición 19, el conducto 18 está constituido por un tubo capilar hidrófugo, con un diámetro interior comprendido entre 0,8 y 8,2 mm en el caso ejemplar de las pruebas realizadas; sin embargo, estos valores de diámetro no son restrictivos tanto para el método como para los resultados.

El fotómetro 27 está equipado con una fuente de luz 20 cuya radiación está ventajosamente colimada; al menos, la fuente de luz 20 del fotómetro 27 es ventajosamente controlada y gestionada por el procesador 22.

La fuente de luz 20, en relación con la condición de la sangre que se encuentra en la ventana de medición 19, activa el receptor 21 de manera continua y derivada; el receptor 21 proporciona información detallada y continua al procesador 22 durante todo el período de tiempo durante el cual la sangre permanece en la ventana de medición 19.

El procesador 22 es capaz de gestionar y analizar en cada ocasión la información procedente del receptor 21 y proporcionar, en caso necesario, el silectograma específico.

El procesador 22, de acuerdo con una variante, también es capaz de gestionar la fuente de luz 20 para que, al menos, el brillo que afecta a la ventana de medición 19, durante la medición, sea coherente con las necesidades de medición.

Hemos podido comprobar que se obtienen los mismos resultados tanto con sangre nativa como con sangre con anticoagulante.

Los tubos de ensayo 11, si contienen sangre y anticoagulante, tienen que ser muy bien mezclados previamente, antes de ser colocados en el distribuidor 10.

La bomba 15, al extraer, en el caso de las pruebas, el agua del contenedor 16, tiene previsto mientras tanto lavar el circuito aguas arriba del desviador 14, antes de colocar el tubo de ensayo 11 en cooperación con la respectiva aguja 12.

Como variante, la bomba 15 puede enviar al dispositivo dosificador 17 una cantidad deseada de agua que limpie el conducto 18.

Esta agua también se utiliza para lavar el instrumento al final del trabajo, mientras que el remanente es superado por la lectura de cabeza-cola.

Tal cabeza-cola de la sangre presente en el conducto 18 ventajosamente, aunque no necesariamente, está constituida por burbujas de aire W que crean el desprendimiento deseado entre una burbuja de sangre S y la otra. De acuerdo con una variante, se inserta una burbuja de agua entre una fracción de sangre y la otra.

De acuerdo con la invención, se extrae una cantidad mínima deseada de sangre del tubo de ensayo 11 que, de acuerdo con las condiciones específicas, puede tener un volumen de 1 a 200 μL .

Por ejemplo, este volumen deseado se puede determinar por medio del uso de una bomba de presión de succión accionada por un motor paso a paso controlado por el procesador 22 o por otro medio conocido adecuado para definir una cantidad predeterminada o predeterminable.

La cantidad de sangre S intercalada con una cantidad de aire o agua W, que permite dividir claramente las muestras de sangre entre sí, se envía, de manera cadenciada y secuencial, al conducto 18 (fig. 1)

A modo de ejemplo, la fig. 1 muestra segmentos discontinuos y segmentos no discontinuos en el conducto 18. Los segmentos discontinuos representan la cantidad de sangre S a analizar.

Cada cantidad S puede ser de la misma sangre o de sangre procedente, por ejemplo, de diferentes seres humanos o fuentes.

Los segmentos W claros son aire o agua, con el fin de obtener una separación clara entre las diversas muestras de sangre.

Los segmentos discontinuos representan la sangre S y tienen una longitud adecuada para que la parte inicial del segmento siguiente (aire W) elimine completamente los residuos del segmento anterior (sangre S) de la ventana de medición 19. De esta forma, no es necesario lavar la parte interna del conducto porque el arrastre entre las muestras se reduce a valores despreciables.

Cuando la sangre llega en correspondencia con la ventana de medición 19 se detiene durante el tiempo deseado y la estación de lectura 28 realiza, de forma continua o con una cadencia deseada, la lectura de la luminosidad que pasa a través de la ventana de medición 19 en el tiempo.

La bomba 15 o el medio que envía la cantidad de sangre deseada, se detiene cuando la cabeza de la sangre a medir está en una posición definida con respecto a la ventana de medición 19.

Por lo tanto, el segmento de cadena de sangre S - segmento de aire/agua W - segmento de sangre S - etc. avanza paso a paso dentro del marco de tiempo deseado.

El líquido a analizar, en el caso del ejemplo sangre a analizar, se detiene en la posición deseada casi de manera instantánea y se mantiene quieto durante un tiempo deseado que varía de siete a veinte segundos, ventajosamente de nueve a doce segundos. Tan pronto como se acaba el tiempo asignado, se expulsa la sangre.

Para estar seguro de que la sangre se detiene en la posición deseada, es posible aplicar medios de sujeción rápida 30 aguas abajo de la ventana de medición 19.

Para tener la certeza de que el aparato, utilizado para el análisis del líquido, tenga una medida constante en el tiempo, es decir, sea capaz de analizar diferentes líquidos, es posible utilizar en cada ocasión líquidos específicos calibrados en relación con la composición del líquido con cuerpos en suspensión a analizar, en el caso del ejemplo sangre humana. En el caso de la sangre, por ejemplo, tales líquidos calibrados pueden contener polímeros y/o látex, para calibrar y comprobar la calibración del aparato de análisis descrito anteriormente de manera genérica.

Estos líquidos de calibración son leídos por el sistema como si fueran el líquido específico a analizar, en el caso del ejemplo sangre, lo que genera valores de referencia, relativos al líquido específico, que son siempre constantes y bien definidos.

Con este sistema, el instrumento se calibra y también se controla por medio del uso de diferentes composiciones que tienen una turbidez diferente generada por dichos polímeros u otros elementos perturbadores; por medio del uso de dichos líquidos específicamente dedicados a comprobar la eficacia de los sensores fotométricos de medida o receptor 21, de acuerdo con el líquido a analizar.

De vuelta al caso del ejemplo, para cada parte de sangre S con dicho sistema es posible obtener toda la información descrita en la presente invención y, si se desea, es posible generar el silectograma correspondiente y específico.

Con referencia a la fig. 2, que representa un ejemplo de silectograma, tenemos que:

- la línea vertical 45 representa el valor de la transmitancia, medido por el fotómetro 27 y procesado por el procesador 22.

- la línea 46 indica la hora, de acuerdo con la invención.

- la línea 34 representa que la ventana de medición 19 no está activa.

- la línea 31, en la línea de tiempo del punto 41, define respectivamente el momento en que la nueva cantidad de sangre comienza a llegar a la ventana de medición 19 con un flujo constante y el momento en que se detiene el flujo 42. La línea 43 indica el momento en que la sangre se detiene por completo.

Durante el segmento de la línea 31 los glóbulos rojos toman una forma alargada, ya que viajan a lo largo del conducto 18.

El punto 32 es el momento en que la sangre está en la ventana de medición 19 y cuando el avance está bloqueado.

El punto 32, en el tiempo predefinido correspondiente a la línea 42, también representa el comienzo del momento en que la sangre se detiene por completo, y los glóbulos rojos se redistribuyen y recuperan su forma de disco.

El punto 33, en el tiempo predefinido correspondiente a la línea 43, representa el momento en que se completa la redistribución y los glóbulos rojos han recuperado su forma de disco natural.

En algunas modalidades, un intervalo 35 define la cantidad de tiempo requerida para que los glóbulos rojos recuperen la forma de disco, un proceso que comienza en el punto 32 y finaliza en el punto 33.

El segmento entre 42 y 43 representa por lo tanto el tiempo de redistribución de los glóbulos rojos.

La línea 48 representa una de las posibles modalidades de descomposición de los glóbulos rojos que se agregan formando los rouleaux, y el punto 49 identifica el tiempo que alcanza la curva 48 en un punto 44 donde se proporciona y se termina el examen y se realiza el componente aéreo para avanzar antes de que el ciclo se reinicie con otra muestra de sangre.

El punto 44 representa el valor de transmitancia en el que los glóbulos rojos han asumido una condición de agregación determinada por la presencia de aglomerinas en la sangre del paciente, lo que expresa en pocos segundos la correlación con el método de sedimentación que, anteriormente, con los métodos conocidos mencionados, requiere 1 hora. Aunque es breve, la cantidad de tiempo requerida por la invención es suficiente en términos de medición.

El área 37, subtendida por la línea 48, representa el estado de la sangre en el momento en que se produjo la redistribución de los glóbulos rojos en forma de rouleaux en el tiempo 47 predefinido.

El punto 50 identifica la mitad de una amplitud 51, mientras que el 38 representa un índice mediano de la curva de agregación 47.

El intervalo 36 es el tiempo correspondiente a la mitad de la amplitud 51.

El área 39 representa el espacio que deja libre el área 37 debajo de la curva 48 en el rectángulo definido por el tiempo 47 y la amplitud 51.

Al analizar y estudiar esta cantidad considerable de factores, el Solicitante pudo comprender que:

a. el área 37 representa con gran precisión la velocidad de sedimentación de los glóbulos rojos (ESR), por lo tanto, de dicha área 37 se puede obtener la ESR por medio de una integral que calcula dicha área 37 conociendo el tiempo 47, la curva de transmitancia 48 y la valor en el punto 44 alcanzado en el momento 49;

dicha zona 37 se eleva entonces a la potencia por un factor comprendido entre 1,9 y 2,5 y al resultado obtenido se le resta un valor de compensación de 2,7 a 3,4, elevándose todo ello a una potencia comprendida entre 1,8 y 2,1;

b. la viscosidad (Vs) se puede obtener al restar el tiempo medido en la línea 42 del tiempo medido en la línea 43, y al multiplicar el resultado por un factor de lectura comprendido entre 950 y 1050;

c. la elasticidad de los glóbulos rojos (Btp) se puede obtener al multiplicar el tiempo del intervalo 35 por un factor comprendido entre 120 y 130;

d. la densidad de los glóbulos rojos (Ds) se puede obtener por medio del uso de factores de estimación, utilizando el valor del valor del hematocrito (Hct) multiplicado por un factor corrector entre 0,60 y 0,9 al que se agrega un valor integrador comprendido entre 1000 y 1030;

e. el hematocrito (Hct) se puede obtener al conocer el tiempo medido en la línea 43 elevada a una potencia comprendida entre 3 y 4, cuyo resultado se multiplica por un factor entre 54,0 y 59,0;

f. la hemoglobina (Hb) se puede obtener a partir del tiempo medido en la línea 43 con un algoritmo que prevé elevar a potencia dicho tiempo por medio del uso de un factor comprendido entre 2,2 y 2,4, al multiplicar el resultado por un factor comprendido entre 18,4 y 18,9;

g. el factor de anemia (AnF) se puede obtener nuevamente por medio del uso del tiempo medido en la línea 43 menos el tiempo de decaimiento del líquido de calibración. Dicho

resultado se eleva a la potencia por un factor comprendido entre 4,7 y 5. El resultado obtenido se multiplica por un factor comprendido entre 8,8 y 9,3. De esta manera, el resultado obtenido se multiplica luego por un factor comprendido entre 2,5 y 3,6;

h. el factor de agregación (AgF) se obtiene al multiplicar la integral del área 37 por un factor comprendido entre 0,001 y 0,003.

Está claro que se pueden hacer modificaciones al método descrito anteriormente, sin apartarse del campo y alcance de la presente invención.

También está claro que, aunque la presente invención se ha descrito con referencia a la sangre utilizando algunos ejemplos específicos, una persona experta en la técnica seguramente podrá lograr muchas otras aplicaciones equivalentes del sistema y método con respecto a lo que se ha descrito en el presente documento. Dichas aplicaciones pueden estar dedicadas a otros líquidos específicos que contengan cuerpos en suspensión sometidos a fuerzas.

En las siguientes reivindicaciones, las referencias entre paréntesis tienen como único objeto facilitar la lectura: no se deben considerar como factores restrictivos respecto del ámbito de protección reivindicado en las reivindicaciones específicas.