DISPOSITIVO Y MÉTODO ULTRASÓNICO DE CARACTERIZACIÓN HEMATOLÓGICA

CAMPO DE APLICACIÓN

La presente invención está relacionada con el campo de la física, haciendo referencia a metrología y a ensayos para la investigación o análisis de materiales por determinación de sus propiedades químicas o físicas, empleando ondas ultrasonoras, sonoras o infrasonoras y finalmente procesando una señal de respuesta detectada, particularmente dispositivos y métodos ultrasónicos de caracterización hematológica.

ANTECEDENTES DE LA INVENCIÓN

Dada la necesidad de reducir los tiempos de recuperación de pacientes a quienes se les ha realizado un proceso quirúrgico relacionado con odontología, procedimientos osteoarticulares o estéticos, por mencionar algunos, es necesario contar con un dispositivo que sea capaz de evidenciar la calidad plasmática de forma automatizada, y que permita su utilización con la mayor confiabilidad posible, para garantizar que el proceso de recuperación se reduzca.

Las técnicas actualmente utilizadas para el conteo de células sanguíneas hacen uso de reactivos químicos destruyendo la muestra en el proceso y generando que sea necesario la toma de una nueva muestra en caso de existir dudas del resultado o errores de cuantificación generados por la máquina.

Actualmente, los métodos de cuantificación de micro-partículas que se aplican a las células sanguíneas, hacen uso de diferentes técnicas tales como: Dispersión dinámica de la luz, análisis de seguimiento de nano partículas, sensor pulso resistivo sintonizable, proteómica y lipidómica y Citometría de flujo, siendo la primera la técnica más utilizada en los dispositivos de hematología hoy en día. Sin embargo, ninguna de estas técnicas es funcional cuando se requiere caracterizar el Plasma Rico en Plaquetas y Fibrina (PRPF). Esto se debe a que las técnicas anteriormente mencionadas únicamente pueden cuantificar muestras sanguíneas que se encuentren en estado líquido, y el PRPF es un clot (coágulo) gelatinoso densamente saturado de plaquetas en un promedio de 3 veces mayor a la cantidad normal.

El PRPF es útil para diferentes aplicaciones tales como rejuvenecimiento de la piel, tratamiento de defectos, terapia de regeneración endodóntica, regeneración periodontal, motivo por el cual su medición es necesaria.

Este proceso de medición se realiza actualmente de forma manual, lo cual implica largos tiempos de espera y alto porcentaje de probabilidad de errores humanos asociados a la cuantificación y/o caracterización del PRPF, disminuyendo los niveles de confiabilidad de los resultados.

Adicionalmente, este proceso manual requiere del uso de cantidades considerables de reactivos químicos para facilitar el proceso. Las técnicas actualmente utilizadas para el conteo de células sanguíneas al hacer uso de reactivos químicos destruyen la muestra en el proceso y generan que sea necesario la toma de una nueva muestra en caso de existir dudas del resultado o errores de cuantificación generados por la máquina.

Al igual que el análisis de calidad plasmática, también se encuentra el de cuantificación de eritrocitos, el cual se realiza con las técnicas anteriormente mencionadas, donde se hace uso constante de reactivos químicos (V-28R, V-28D, V-28E, V-28P).

Por otro lado, actualmente los equipos biomédicos de hematología, son entregados en concesión a los laboratorios a cambio del consumo constante de reactivos químicos, conllevando a que se presenten gastos constantes en la compra de los mismos y generando además que estos deban ser neutralizados por empresas especializadas en ello.

El marco anteriormente planteado, identifica un problema a la hora de generar un concepto de calidad de PRPF y de cuantificación de eritrocitos, pero que al realizarse con un dispositivo ultrasónico no presentaría dificultad a la hora de dicha caracterización.

Las invenciones que buscan atender esta situación identificadas en el estado de la técnica presentan limitaciones o diferencias, principalmente en la configuración de los transductores y sistemas de sensórica, adquisición y procesamiento de datos; así como en la conectividad y la interacción visual y generación de reportes mediante interfaz gráfica; de igual forma ninguna de las invenciones reivindica métodos donde el medio de transmisión acústica sea agua.

Adicionalmente los dispositivos actuales de cuantificación sanguínea, requieren que la muestra se encuentre en estado líquido para realizar el proceso, sin embargo, el plasma rico en plaquetas y fibrina presenta una densidad gelatinosa, haciéndola incapaz de ser analizada por los hemo-contadores actuales, pero que no presenta ninguna dificultad a la hora de caracterizarla desde el dispositivo ultrasónico.

A continuación algunos ejemplos de las anterioridades identificadas:

La patente US2005148899A revela un “método y aparato para la caracterización de la formación de coágulos”. Incluye métodos, aparatos y sistemas para caracterizar cambios

en al menos una propiedad física del tejido blando. Comprende la generación de una serie de pulsos acústicos que se dirigen hacia el tejido blando de modo que al menos uno de los pulsos es de intensidad suficientemente alta para inducir el desplazamiento físico del tejido.

La patente US2011104738A “Análisis de viscosidad sanguínea” protege un dispositivo de análisis de sangre que comprende un soporte para recibir una cubeta con una muestra de sangre. El dispositivo induce un movimiento de las células sanguíneas en la muestra aplicando un campo sobre la cubeta; un señalador detecta, basándose en la salida de luz de la muestra de sangre que se origina a partir de una fuente de luz, un cambio en el movimiento inducido de las células causado por un aumento en la viscosidad de la sangre debido a una agregación y / o proceso de coagulación. Incluye un procesador analiza la lectura del detector y genera una señal representativa de la función de hemostasia de la sangre analizada. Tiene un activador o aplicador de campo a la muestra para inducir el movimiento. Esta invención tiene una fuente de luz que proporciona una longitud de onda. El activador de campo funciona con electro imanes para proporcionar un campo magnético. Un activador de campo activa selectivamente transductores proporcionando ondas de presión de ultrasonido de dirección variable a través de la muestra de sangre. Sin embargo No se percibe la interfaz inicial donde se escoge el análisis deseado, no define que el medio de transmisión acústica es el agua; no especifica los métodos de análisis; no informa acerca del almacenamiento de los resultados en bases de datos y no clarifica la forma de visualización del resultado del análisis.

Por su parte, la patente US2017000940A “Método para establecer y / o monitorear el estado de un fluido extracorpóreo o el flujo de un fluido por medio de ultrasonido” se refiere a un método para establecer y / o controlar estructuras extrañas en un fluido extracorpóreo o en un flujo de fluido, en particular en sangre o en un torrente sanguíneo, en el que el fluido se controla mediante ultrasonidos. El método de acuerdo con la invención se caracteriza porque las características del estado del fluido establecido por medio del monitoreo por ultrasonido se procesan por medio de un análisis ultrasónico de criterios múltiples. La invención se refiere además a un dispositivo para realizar este método y al uso de este dispositivo. En esta invención los resultados se basan en un puntaje de calidad previamente configurado pues tiene unos parámetros preestablecidos.

Adicionalmente no se percibe la interfaz inicial donde se escoge el análisis deseado, no informa acerca del almacenamiento de los resultados en bases de datos y no clarifica como es la visualización del resultado del análisis

De igual forma la patente RU2289133C1 “Método para determinar la hemoglobina, los eritrocitos, los leucocitos, la cantidad de plaquetas en la sangre, la tasa de sedimentación de hematocitos y eritrocitos en la sangre total”, consiste en producir una muestra A a partir de la sangre del paciente para preparar una suspensión

leucocítica, la suspensión de plaquetas sanguíneas y el medio que no contiene plaquetas sanguíneas. La solución salina fisiológica y la muestra A se colocan en las células acústicas de dos dispositivos conectados a la computadora para controlar los fluidos biológicos a temperatura a los que están soportados, es decir, a una temperatura de entre 15 y 40 ° C. La temperatura es más baja en el primer dispositivo.

El ultrasonido se deja pasar a través de ellos a una frecuencia variable con un ancho de banda de 2 a 40 MHz y la velocidad de paso y el coeficiente de transmisión se miden simultáneamente en la muestra A y luego se mide la velocidad de paso del ultrasonido en la muestra A durante un intervalo de tiempo que dura tanto tiempo que la suspensión leucocítica. La suspensión de plaquetas sanguíneas y el medio sin plaquetas sanguíneas sustituyen posteriormente la solución salina fisiológica en el primer dispositivo y se mide la velocidad de propagación del ultrasonido en ellas. La concentración de hemoglobina, eritrocitos, leucocitos y número de plaquetas en la sangre, hematocrito y la tasa de sedimentación de eritrocitos en sangre total se determinan a partir de los datos recibidos.

La patente CN107209192 “Dispositivo, sistema y método para determinar el nivel de fibrinógeno en una muestra de sangre” se refiere a un dispositivo para determinar un nivel de fibrinógeno en una muestra que comprende, una primera entrada para obtener una señal de atenuación a lo largo del tiempo, indicativa de una polimerización de fibrina de dicha muestra.

Esta invención sistema emplea señales de atenuación; comprende una unidad de simulación que ejecuta un modelo con las señales de atenuación, y una unidad de evaluación configurada para ver los niveles de fibrinógeno de la muestra al comparar las señales. Opera un modelo usando una ecuación diferencial ordinaria indicativa de una reacción química de polimerización de fibrina. El modelo se basa en datos empíricos en lugar de análisis del proceso de coagulación derivado de datos. Se agrega un reactivo para ver el comportamiento de la muestra.

Con base en la revisión del estado de la técnica se requiere la implementación de un nuevo dispositivo y método no invasivoss y no destructivo que entreguen parámetros como la calidad del plasma rico en plaquetas y fibrina (PRPF) y la cuantificación de eritrocitos con una alta confiabilidad, sin el uso de reactivos químicos.

DESCRIPCIÓN BREVE (OBJETO DE LA INVENCIÓN)

Con el propósito de solucionar esos problemas, se ha desarrollado la presente invención que consiste en un dispositivo y método para caracterización ultrasónica hematológica, donde el dispositivo comprende: Un recipiente (11) que incluye un sistema de llenado y purga, conectado a un tubo de ensayo contenedor de la muestras (1) y a un transductor (17) para el envío de las señales ultrasónicas, unidos mediante un medio de transmisión acústica (agua); una batería (15) y una fuente de voltaje (14); y una tarjeta de procesamiento (10).

El Método ultrasónico para caracterización Hematológica comprende las siguientes etapas:

Etapa 1: La identificación de usuarios del sistema
Etapa 2: La identificación del paciente
Etapa 3: La selección tipo de examen a través de conexiones LAN / local o web
Etapa 4: La parametrización del examen
Etapa 5: El posicionamiento de muestra sanguínea en el dispositivo
Etapa 6: La emisión y recepción de la onda
Etapa 7: El análisis y acondicionamiento de señal
Etapa 8: La ejecución de algoritmos de caracterización
Etapa 9: La generación de reportes (en texto plano)
Etapa 10: El almacenamiento y transmisión de datos
Etapa 11: La ejecución de una Interfaz gráfica de usuario.

LISTA DE FIGURAS

FIGURA 1. Vista superior del dispositivo donde se detallan sus componentes electrónicos.

FIGURA 2. Vista del frontal del dispositivo con su estructura contenedora.

FIGURA 3. Vista del frontal del dispositivo con su estructura contenedora, con detalle de piezas de la electro válvula del sistema de purga.

Figura 4. Vista del frontal del dispositivo con su estructura contenedora, con detalle de piezas del sistema ultrasónico.

FIGURA 4A. Vista de los Transductores, donde se selecciona el transductor del tipo B.
FIGURA 4B. Vista de los Tubos de ensayo, donde se selecciona el tubo de ensayo del tipo D.

FIGURA 5. Diagrama esquemático de operación del dispositivo.

FIGURA 6. Esquema de operación del subsistema de emisión y recepción de la señal análoga

FIGURA 7. Diagrama esquemático Subsistema de acondicionamiento de la señal

FIGURA 8. Diagrama esquemático subsistema de posicionamiento

FIGURA 9. Diagrama esquemático Subsistema para la caracterización de plasma rico en plaquetas y fibrina (PRPF)

FIGURA 10. Diagrama esquemático Subsistema de almacenamiento

FIGURA 11. Diagrama esquemático subsistema de reporte

FIGURA 12. Diagrama esquemático interfaz de operación

LISTADO DE LOS ELEMENTOS PREFERIDOS DE LA INVENCIÓN DE ACUERDO A LAS FIGURAS

- Tubo de ensayo (1)
- Soporte plástico del tubo de ensayo (2)
- Sistema de llenado y purga (3)
- Motor Paso a Paso (4)
- Driver de Motor (5)
- Tarjeta de control de desplazamiento (6)
- Botón de encendido (7)
- Botones selección tipo examen (8)
- Tarjeta principal para el análisis de datos (9)
- Tarjeta generadora y digitalizadora de señal ultrasónica. (10)
- Recipiente exterior. (11)
- Electro válvula para sistema de purga. (12)
- Soporte metálico para motor paso a paso. (13)
- Fuente de voltaje 5 y 12 voltios. (14)
- Batería recargable. (15)
- Tornillo milimétrico sin fin. (16)
- Transductor ultrasónico. (17)
- Soporte metálico base inferior motor paso a paso. (18)

DESCRIPCIÓN DETALLADA DE LA INVENCIÓN

Con el propósito de solucionar esos problemas, se ha desarrollado la presente invención que consiste en un dispositivo y método para caracterización ultrasónica hematológica, donde el dispositivo comprende: Un recipiente (11) que incluye un sistema de llenado y purga, conectado a un tubo de ensayo contenedor de la muestras (1) y a un transductor (17) para el envío de las señales ultrasónicas, unidos mediante un medio de transmisión acústica (agua); una batería (15) y una fuente de voltaje (14); y una tarjeta de procesamiento (10).

El Método ultrasónico para caracterización Hematológica comprende las siguientes etapas:

Etapa 1: La identificación de usuarios del sistema
Etapa 2: La identificación del paciente
Etapa 3: La selección tipo de examen a través de conexiones LAN / local o web
Etapa 4: La parametrización del examen
Etapa 5: El posicionamiento de muestra sanguínea en el dispositivo
Etapa 6: La emisión y recepción de la onda
Etapa 7: El análisis y acondicionamiento de señal
Etapa 8: La ejecución de algoritmos de caracterización
Etapa 9: La generación de reportes (en texto plano)
Etapa 10: El almacenamiento y transmisión de datos
Etapa 11: La ejecución de una Interfaz gráfica de usuario.

La eficiente configuración técnica de la invención, y su implementación, elimina las limitaciones y los efectos adversos presentados por los dispositivos y métodos comprendidos dentro del estado de la técnica, posibilitando la ejecución de un nuevo método no invasivo y no destructivo que entrega parámetros como la calidad del plasma rico en plaquetas y fibrina (PRPF) y la cuantificación de eritrocitos con una alta confiabilidad y sin el uso de reactivos químicos.

Para ello se utiliza una señal ultrasónica de alta frecuencia que permite explorar y cuantificar el PRPF y los eritrocitos, haciendo uso de técnicas como la retrodispersión, coeficiente de retro-dispersión integrado, velocidad de propagación del sonido, atenuación, tamaño y distribución de partículas y análisis estadísticos para validar la información encontrada.

Este proceso utiliza un transductor, un generador de señales, un digitalizador de señal y un software de análisis de señales (en Matlab) para generar un reporte que despliegue los parámetros como la calidad PRPF y el eritrograma.

Dado que el sistema permite el análisis de partículas a nivel micro, es posible analizar orina, leche, cremas, líquidos oscuros, tejidos blandos y caracterizarlos según sea necesario. Dentro del campo industrial, podrían clasificar líquidos según su composición, encontrar micro-burbujas y clasificarlas según su tamaño. Permite la caracterización del plasma rico en plaquetas y fibrina PRPF.

Las técnicas actualmente utilizadas para el conteo de células sanguíneas hacen uso de reactivos químicos destruyendo la muestra en el proceso y generando que sea necesario la toma de una nueva muestra en caso de existir dudas del resultado o errores de cuantificación generados por la máquina.

Adicionalmente es de recordar que los dispositivos actuales de cuantificación sanguínea, requieren que la muestra se encuentre en estado líquido para realizar el proceso, sin embargo, el plasma rico en plaquetas y fibrina presenta una densidad gelatinosa, haciéndola incapaz de ser analizada por los hemo-contadores actuales, pero que no presenta ninguna dificultad a la hora de caracterizarla desde el dispositivo ultrasónico.

En este marco, la invención propuesta resuelve algunas de las limitaciones existentes en el estado de la técnica, a saber:

- El dispositivo permite que la cuantificación de las células rojas y caracterización del plasma rico en plaquetas y fibrina, se realice en estado líquido o gelatinoso, superando la dificultad actual de los hemo-contadores respecto a la caracterización de coloides gelatinosos.

- El dispositivo reduce los tiempos de análisis del plasma rico en plaquetas y fibrina, gracias a la automatización del proceso. El tiempo requerido es de 10 minutos.

- El sistema de análisis ultrasónico no utiliza reactivos químicos, lo cual presenta ventajas a nivel ambiental, y adicionalmente una disminución en los costos de funcionamiento, y de disposición de residuos.

- El dispositivo utiliza una técnica no invasiva no destructiva permitiendo analizar la misma muestra varias veces dentro de las primeras 20 horas luego de haberse tomado la muestra si así se requiere.

- Es un sistema sencillo de operar, dado que presenta una interfaz intuitiva. Que incluye la selección de creación de nuevo paciente, selección del tipo de

examen y ejecución de la rutina, y al final permite escoger si desea almacenar o no los resultados en la base de datos.

- El dispositivo es compacto, pequeño y liviano en comparación con los hemo-contadores actuales, requiriendo tan solo 35 cm3 de espacio y con tan solo un peso que no supera los 3 kilos.

- Su mantenimiento es sencillo. Dado que el sistema presenta partes que se encuentran comúnmente en el mercado y que son económicas.

- El método puede ser llevado a cabo por los biomédicos a cargo del mantenimiento de la maquinaria hospitalaria. A diferencia de los hemo-contadores actuales, que son entregados en comodato por consumo de reactivos, los cuales no pueden ser revisados por personal biomédico interno; de igual forma, resulta pertinente evidenciar que el mantenimiento preventivo debe realizarse obligatoriamente de manera semanal a través de los reactivos químicos, provocando un mayor consumo de los mismos.

- La invención presenta un nivel de confiabilidad superior al 90%. Al igual que los hemo-contadores actuales los cuales presentan un nivel de confiabilidad de entre 90 y 95%.

- Puede almacenar hasta mil registros por paciente. Dado que los hemo-contadores se encuentran aislados de sistemas web o bases de datos externas, presentan limitaciones en este campo, sin embargo, la invención desarrollada presenta un almacenamiento bastante amplio para el almacenamiento por paciente si así lo desea la institución.

- Analiza hasta 32 muestras por hora. Presenta datos de caracterización de plasma rico en plaquetas y fibrina.

- No requiere complejos sistemas de alineación. El dispositivo está diseñado para que la alineación sea directa, disminuyendo el error. Si esta falla, el diseño puede reemplazarse a través de una impresión 3D.

REALIZACIÓN PREFERIDA DEL DISPOSITIVO:

LA FIG 1 y 2 presentan vistas del dispositivo ultrasónico de caracterización hematológica, que comprende un recipiente o estructura exterior (11) de forma preferiblemente cubica, elaborado de vidrio o de material acrílico o polimérico tipo ABS, con las siguientes dimensiones: 25 cm de largo, 14 cm de ancho y 15 cm de

alto, su peso se encuentra alrededor de 4 kilos, es desarmable y permite con facilidad el traslado de equipo.

El dispositivo es pequeño y liviano en comparación con los hemocontadores actuales, requiriendo tan solo 35 cm3 de espacio.

Para determinar el tamaño del dispositivo y lograr su forma compacta y portable fue necesario tener en cuenta los siguientes parámetros:

- Tamaño del transductor.
- Tamaño del tubo de ensayo (diámetro y altura).
- Sistema de posicionamiento (desplazamiento vertical).
- Distancia focal del transductor.
- Sistema eléctrico.

Este recipiente (11) incluye en su interior un sistema de llenado y purga (3), un tubo de ensayo contenedor de la muestras (1) fijado a un soporte (2) preferiblemente plástico y un transductor (17) de ultrasonido, sumergible de alta frecuencia para el envío de las señales ultrasónicas, unidos mediante un medio de transmisión acústica (agua); una batería y una fuente de voltaje; y una tarjeta de procesamiento.

Donde dicho recipiente incluye un sistema de desplazamiento vertical que comprende un tornillo milimétrico sin fin(16), conectado a un motor paso a paso (4), acoplado a un soporte metálico (13) y a una tarjeta generadora y digitalizadora de señal ultrasónica (10), un driver de motor (5) y una tarjeta de control de desplazamiento (6); todo este sistema conectado a una pila cuadrada de 9 voltios, con su respectivo adaptador de pila cuadrada, unidos mediante elementos de fijado y cables.

Como se puede apreciar en la FIG. 2. En la parte lateral del recipiente se ubica el botón de encendido (7); mientras que en la parte frontal se ubican los botones de selección del tipo de examen (8)

Como se observa en la FIG. 3, el dispositivo comprende, alojado en el recipiente (11), un sistema eléctrico que incluye una Electro válvula para sistema de purga (12), una Fuente de voltaje de 5 y 12 voltios (14) y una Batería recargable (15).

ESPECIFICACIONES TÉCNICAS DE LOS COMPONENTES:

Transductor ultrasónico de inmersión (17): Es un dispositivo dispuesto para convertir la energía eléctrica en mecánica en forma de onda y viceversa, su estructura interna está compuesta de cristales piezoeléctricos, cerámica, una capa

aislante, electrodo activo, electrodo tierra y cable con terminal BNC. El transductor tipo flat utilizado es del tipo B que se muestra en la FIG 4A, cuyas dimensiones son de 13 mm de diámetro por 20 mm de profundidad.

Tubo de ensayo para muestras (1): Como lo muestra la FIG 4B. Consiste en un recipiente en forma de tubo, preferiblemente de vidrio, que se encuentra cerrado al vacío a través de un tapón de plástico y una membrana blanda necesaria para que sea atravesada por la aguja, de igual forma se le puede adherir una etiqueta que le permitirá identificar al paciente. La FIG 4B presenta cuatro dimensiones: de tubos 13 x 75mm, 13 x 100mm, 16 x 100mm y 16 x 125mm. Para el caso de la recolección de la muestra sanguínea utilizaremos D por convención médica y para conteo de eritrocitos se emplea el tipo C.

Sistema de desplazamiento Vertical: El sistema está compuesto por varios elementos a la vez: Motor paso a paso (4), tarjeta de control arduino uno R3 (9), tornillo sin fin (16), pila cuadrada de 9 voltios, adaptador de pila cuadrada, elementos de fijado y cables.
El motor paso a paso (4), genera el movimiento el tornillo, facilitando el desplazamiento vertical del transductor

La Tarjeta (9) Rapsberry Pi 3 B+ almacena y ejecuta las rutinas de control de posición del transductor (17) al igual que la ejecución de los modelos de caracterización y cuantificación del dispositivo. Esta tarjeta incluye unas características importantes que permiten ejecutar los procesos y subrutinas requeridas para el buen funcionamiento del dispositivo.

El sistema incluye un dispositivo de almacenamiento MicroSD clase 10, con un máximo soportado por la Rapsberry Pi 3 de hasta 512G. En ella se encuentra almacenado el sistema de control y las respectivas rutinas de análisis de datos.

También incluye una pila seca MT-1290 de 12v que genera 12 voltios / 9Ah, que sirven para brindar la energía que requiere el dispositivo. La duración es de aproximadamente 12 a 20 horas para el uso general. Presenta un sistema recargable y una vez su energía ha sido agotada, la máxima corriente de carga es de 2.5A su temperatura de operación se encuentra entre 15°C a 50°C, posee un peso de 2,6 kilos y unas dimensiones de 15.1cm x 6.5cm x 9.4cm.

Incluye un conector adaptador XT60 macho a plug tipo T hembra apropiado para permite transferir el voltaje de la pila seca MT-1290 a la board del sistema.

El tornillo sin fin (16) es el elemento al que se encuentra asegurada la estructura que soporta el transductor (17).

Adicionalmente el dispositivo incluye los cables que permiten la conectividad entre los diferentes elementos hardware, transmitiendo energía y/o datos para su funcionamiento; tuercas plásticas para la sujeción del tornillo (16) manteniéndolo fijo,

Sistema eléctrico: Consiste en un sistema de conexión eléctrica que permite obtener voltajes (permite conexiones desde 110V ó 220V de entrada y ±5V ó ±12V de salida.) adecuados para el buen funcionamiento del sistema.

Para el análisis y procesamiento de la información es necesario contar con varios subsistemas que acondicionan la señal de tal manera que esta pueda ser procesada por algoritmos computacionales de procesamiento digital de señales.

Sistema de procesamiento lógico, análisis de datos y visualización de resultados: incluye el software de procesamiento de la señal está diseñado utilizando el software MatLab, sin embargo, las rutinas pueden ser elaboradas desde software libre como Python.

Mecanismo de generación de señal análoga. Actualmente existen muchos dispositivos que permiten realizar este tipo de función, sin embargo, para el caso puntual, se utiliza un generador de onda. Este mecanismo permite generar una onda eléctrica la cual excita la sonda ultrasónica generando un pulso sinusoidal que interactúa con la muestra sanguínea.

Subsistema de emisión y recepción de la señal análoga. (FIG. 6) Este subsistema transmite el pulso ultrasónico (onda mecánica) a través del medio de transmisión (agua). La sonda ultrasónica es pulso receptora, lo cual implica que transmite la señal y la recibe una vez ha interactuado con la muestra.

Compuesto por un generador de onda que permite que el transductor (17) vibre a frecuencias determinadas, en este caso en particular se está utilizando un transductor sumergible que trabaja a una frecuencia de 20MHz, frecuencia que según la literatura es suficiente para permitir caracterizar liquido sanguíneo.

Dado que el transductor (17) es pulso receptor, permite que pueda recibirse la onda atenuada una vez ha interactuado con la muestra, sin embargo, esta muestra continua siendo analógica, generando la necesidad de pasar por un proceso de acondicionamiento de señal, donde finalmente se obtiene como resultado una señal digital que posteriormente será analizada por algoritmos especializados de procesamiento digital de señales. De igual forma es importante tener en cuenta que entre el transductor y la muestra sanguínea existe un medio de transmisión acústico

que para este caso se ha utilizado agua por sus propiedades bajas de atenuación de la señal.

Subsistema de acondicionamiento de la señal. (FIG. 7) En este subsistema se llevan a cabo procesos de amplificación, filtrado y digitalización de la señal (conversión A/D), que serán necesarios para limpiar la señal de ruido y obtener datos limpios que contienen información de la muestra anteriormente inspeccionada por la onda ultrasónica.

Este subsistema transforma la señal analógica a digital para su posterior procesamiento a través de los algoritmos especializados en el análisis de estas señales.

Subsistema de posicionamiento del transductor. (FIG. 8) Este subsistema es el encargado de desplazar sobre el eje vertical al transductor (17) y paralelo a la pared del tubo de ensayo (1) de tal manera que permita la inspección de la muestra sanguínea sin que existan errores en la alineación entre el transductor (17) y la muestra a analizar. Para el proceso de control de desplazamiento, se utiliza la medición de cambio de densidad del medio (parámetro entregado por la inspección ultrasónica de la muestra) para determinar la frontera entre el PRPF y la zona de eritrocitos. Una vez encuentra las diferencias el sistema ajusta su posición de acuerdo al parámetro obtenido.

Este subsistema permite que la sonda ultrasónica (transductor) se ubique frente a la muestra sanguínea y a la altura adecuada según la selección del tipo de examen (Plasmograma o Heritograma) para realiza la respectiva inspección.

Subsistema de caracterización de Plasma Rico en Plaquetas y Fibrina. (FIG. 9) Este subsistema permite analizar la señal RF (señal digital) y analizar dichos datos a través de algoritmos computacionales especializados, que permiten obtener información sobre la concentración o distribución de micro-partículas, facilitando la caracterización y posterior cuantificación celular, de igual forma permite correlacionarla con índices de calidad (densidad plaquetaria), los cuales son importantes de acuerdo al uso que se esté buscando (procesos de ortopedia, osteoarticular, estético, etc). Es importante tener en cuenta que una vez se han analizado los datos a través de las diferentes técnicas algorítmicas, estos datos deben pasar por un proceso de análisis estadístico que permite darle confiablidad a los datos reportados así como su error respectivo, de igual forma esta información es almacenada en una base de datos, donde se encuentra relacionada con los datos del paciente.

El subsistema analiza la información de la señal digital a través de algoritmos especializados en análisis de señales, estos algoritmos son velocidad de propagación de la onda, atenuación, coeficiente de retro dispersión, coeficiente de retro dispersión integrado, tamaño y distribución de partículas y análisis estadístico, los cuales permitirán establecer la cantidad de plaquetas en la muestra sanguínea.

Subsistema de almacenamiento. (FIG. 10) Para el almacenamiento se emplea un mecanismo sencillo de almacenamiento, donde se relacionan entidades como paciente, ubicación, identificación, heritograma y plasmograma. Dado que el sistema no está vinculado directamente a la base de datos de un hospital, este no requiere mayor información de almacenamiento dado que los datos serán posteriormente anexados a la historia clínica por parte del médico a cargo de interpretar los resultados obtenidos. El sistema administrador de base de datos es mysql, dado que es un sistema seguro y es capaz de almacenar enormes volúmenes de información, presenta niveles de encriptación de hasta 256 bits, es gratuito, no ocupa grandes espacio de almacenamiento, siendo propicio si el sistema se migra a una Raspberry PI 3 con almacenamiento SD.

Este subsistema, presenta una pequeña base de datos relacionada, donde se almacena la información global del paciente, la fecha de consulta, médicos tratantes y sus respectivos resultados. La base de datos está realizada en MySql.

Subsistema de reporte. En la FIG. 11 se visualiza la interacción entre los diferentes usuarios registrados (secretarías, médicos) y los datos obtenidos por parte del sistema.

Este subsistema permite consultar los resultados ya sea a través de la página web o a través de impresiones de dichos resultados, para ello el subsistema de base de datos facilita que este proceso al realizar una simple consulta a través de la cédula del paciente.

Interfaz gráfica de usuario. La interfaz se presenta en caso de tener conectado un monitor o un dispositivo portable como celular o Tablet, que tenga conexión WiFi o Bluetooth, en caso de no presentar ninguno de estos dispositivos, el sistema presenta una interfaz Hardware a través de dos botones que indican el tipo de examen a realizar.

En las FIG. 11 y 12 se visualiza el diagrama de interacción con el sistema a través de la interfaz de usuario y la visualización de los datos en la base de datos a través de una página web. La interfaz gráfica facilita al usuario registrarse al sistema de caracterización ultrasónica en dos modalidades. En caso de acceder por secretaría, este tiene acceso al ingreso de los datos del paciente, seleccionar el tipo de

examen, revisar e imprimir resultados y de igual forma almacenarlos en la base de datos. También existe otra figura, que aunque no tiene muchos privilegios, si puede acceder al sistema para buscar y visualizar resultados de un paciente en específico, de tal manera que existe una interacción simple pero eficiente en la consecución del objetivo.

Finalmente, la distancia focal es un parámetro muy importante dado que para obtener la mayor cantidad de información es preciso detarminar las distancias máximas de enfoque y los parámetros requeridos para calcularla. La ecuación que gobierna dicho proceso es el siguiente: Distancia_focal= $D^2 / (4 * \lambda)$ Donde D es el diámetro del transductor, y λ es la longitud de la onda.

Dado que el dispositivo permite el análisis de partículas a nivel micro, es posible analizar orina, leche, cremas, líquidos oscuros, tejidos blandos y caracterizarlos según sea necesario. Dentro del campo industrial, podrían clasificar líquidos según su composición, encontrar micro-burbujas y clasificarlas según su tamaño. Permite la caracterización del plasma rico en plaquetas y fibrina PRPF

REALIZACIÓN DEL METODO:

El Método ultrasónico para caracterización Hematológica, Incluye la operación de un sistema lógico de análisis de datos y visualización de resultados ejecutado por un usuario operador.

Comprende las siguientes etapas:

Etapa 1: La identificación de usuarios del sistema
Etapa 2: La identificación del paciente
Etapa 3: La selección tipo de examen a través de conexiones LAN / local o web
Etapa 4: La parametrización del examen
Etapa 5: El posicionamiento de muestra sanguínea en el dispositivo
Etapa 6: La emisión y recepción de la onda
Etapa 7: El análisis y acondicionamiento de señal
Etapa 8: La ejecución de algoritmos de caracterización
Etapa 9: La generación de reportes (en texto plano)
Etapa 10: El almacenamiento y transmisión de datos
Etapa 11: La ejecución de una Interfaz gráfica de usuario.

Para el análisis de la información es necesario contar con varios subsistemas que acondicionan la señal de tal manera que esta pueda ser procesada por algoritmos computacionales de procesamiento digital de señales.

La FIG 5 muestra un diagrama esquemático general de operación del dispositivo y método, el cual comprende las siguientes partes y secciones:

a). Software Cuantitativo: en esta sección el usuario encuentra la interfaz que permite controlar el sistema y ordenar el tipo de análisis deseado.

En esta sección el usuario activa la interfaz que permite controlar el sistema y ordenar el tipo de análisis deseado.

b) Sistema de Posicionamiento: permite que el transductor se ubique en la posición deseada según sea necesario (el desplazamiento solo se realiza sobre el eje vertical). El sistema de posicionamiento vertical milimétrico, permite la exploración de la muestra sanguínea, ya sea para determinar las características del plasma rico en plaquetas y fibrina o para la región de células rojas (eritros). No requiere complejos sistemas de alineación. El dispositivo está diseñado para que la alineación sea directa, disminuyendo el error. Si esta falla, el diseño puede reemplazarse a través de una impresión 3D. se encuentra el sistema de posicionamiento, permitiendo que el transductor se ubique en la posición deseada según sea necesario, el desplazamiento solo se realiza sobre el eje vertical.

c) Subsistema generador de onda: permite excitar al transductor a la frecuencia deseada. El sistema utiliza señales ultrasónicas de alta frecuencia, que permiten caracterizar tejidos blandos y coloides como la sangre. Se requiere una alta frecuencia, en razón a que los tamaños celulares se encuentran entre 5.5 y 6.5 micras para el caso de los eritrocitos y 2 a 4 micras para el caso del plasma rico en plaquetas y fibrina. El subsistema generador de onda, que permite excitar al transductor a la frecuencia deseada.

d) El emisor y receptor de onda, es un transductor pulso receptor de referencia V354SU el cual permite una frecuencia de 20MHz.

e) Medio de transmisión: se seleccionó como medio de transmisión el agua, en razón a que éste, presenta un índice de atenuación casi nulo, facilitando que la onda mecánica viaje hasta el objetivo sin perder energía.

f) Muestra sanguínea: la muestra sanguínea previamente centrifugada presenta dos regiones con tonalidades diferentes, un amarillo translucido (plasma) y un rojo oscuro (eritrocitos) las cuales interactúan con la onda incidente. Analiza hasta 32 muestras por hora. Presenta datos de caracterización de plasma rico en plaquetas y fibrina o eritrograma. El dispositivo utiliza una técnica no invasiva no destructiva

permitiendo analizar la misma muestra varias veces dentro de las primeras 20 horas luego de haberse tomado la muestra si así se requiere.

g) Subsistema de acondicionamiento de señal (DAQ): permite transformar la señal analógica a digital para que el sistema pueda analizarla a través de los algoritmos programados. El sistema combina técnicas algorítmicas especializadas en el análisis de señales digitales tales como retro-dispersión, coeficiente de retrodispersión integrado, velocidad de propagación del sonido, atenuación, tamaño y distribución de partículas y análisis estadísticos; los permiten validar la información procesada y entregar datos confiables.

h) Modelo de cuantificación: esta sección recibe los datos de la señal digital, la cual es procesada por algoritmos de tratamiento digital de señales que permiten obtener resultados relacionados con la calidad y la cuantificación de células según sea el caso.

i) Ecuaciones médicas: esta sección ejecuta una serie de ecuaciones matemáticas relacionadas con el tipo de estudio seleccionado por el usuario.

j) Reporte Interfaz: la sección de reporte final visualiza a través de una interfaz amigable, los datos obtenidos por el sistema. Es un sistema sencillo de operar, dado que presenta una interfaz intuitiva. Permite la selección y creación de un nuevo paciente, selección del tipo de examen y ejecución de la rutina. Al final permite escoger si desea almacenar o no los resultados en la base de datos. El sistema presenta una confiabilidad mayor igual al 90% según la correlación con tecnología gold estándar (microscopía electrónica de barrido). Al igual que los hemo-contadores actuales los cuales presentan un nivel de confiabilidad de entre 90 y 95%.

k) Almacenamiento de datos: base datos que permite almacenar los resultados de cada paciente, permitiendo posteriormente visualizarlos cada vez que sea necesario. Puede almacenar hasta mil registros por paciente. Dado que los hemo-contadores se encuentran aislados de sistemas web o bases de datos externas, presentan limitaciones en este campo, sin embargo, nuestro sistema presenta un almacenamiento bastante amplio para el almacenamiento por paciente si así lo desea la institución.

m) el verificador de cambio de densidad permite generar una consigna al sistema de posicionamiento mientras exista un cambio en la densidad del material analizado, permitiendo conocer la frontera del espacio de análisis.

- El sistema combina técnicas algorítmicas especializadas en el análisis de señales digitales tales como retrodispersión, coeficiente de retro-dispersión integrado, velocidad de propagación del sonido, atenuación, tamaño y distribución de partículas y análisis estadísticos permiten validar la información procesada y entregar datos confiables.

- El sistema utiliza señales ultrasónicas de alta frecuencia (tecnología no utilizada por los hemocontadores actuales), que permiten caracterizar tejidos blandos y coloides como la sangre se requiere una alta frecuencia, en razón a que los tamaños celulares se encuentran entre 2 a 4 micras para el caso del plasma rico en plaquetas y fibrina.

- Un sistema de posicionamiento vertical milimétrico, que permite la exploración de la muestra sanguínea, permitiendo determinar las características del plasma rico en plaquetas y fibrina.

- Sistema de caracterización automatizado con entrega de resultado en 10 minutos.

- Sistema portable, puede operar con baterías con una duración de 20 horas o con sistema de conexión eléctrica

VENTAJAS TÉCNICAS

- El dispositivo y método ultrasónico de caracterización Hematológica que entrega parámetros como la calidad del plasma rico en plaquetas y fibrina (PRPF) y la cuantificación de eritrocitos con una alta confiabilidad y sin el uso de reactivos químicos. El dispositivo permite que la cuantificación de las células rojas y caracterización del plasma rico en plaquetas y fibrina, se realice en estado líquido o gelatinoso, superando la dificultad actual de los hemocontadores respecto a la caracterización de coloides gelatinosos.

- La invención combina técnicas algorítmicas especializadas en el análisis de señales digitales tales como retrodispersión, coeficiente de retro-dispersión integrado, velocidad de propagación del sonido, atenuación, tamaño y distribución de partículas y análisis estadísticos permiten validar la información procesada y entregar datos confiables; utiliza señales ultrasónicas de alta frecuencia (tecnología no utilizada por los hemocontadores actuales), que permiten caracterizar tejidos blandos y coloides como la sangre; se requiere una alta frecuencia en razón a que los tamaños celulares se encuentran entre 2 a 4 micras para el caso del plasma rico en plaquetas y fibrina.

- Adicionalmente la invención comprende un sistema de posicionamiento vertical milimétrico, que permite la exploración de la muestra sanguínea, permitiendo determinar las características del plasma rico en plaquetas y fibrina.

- La invención comprende un sistema de caracterización automatizado con entrega de resultado en 10 minutos.

- La invención comprende un sistema portable, puede operar con baterías con una duración de 20 horas o con sistema de conexión eléctrica.

- La invención presenta un sistema de llenado y purga a través de una electroválvula ubicada en la parte inferior derecha del dispositivo.

- La invención no requiere del uso de reactivos químicos, lo cual presenta ventajas a nivel ambiental, y adicionalmente una disminución en los costos

de funcionamiento, y de disposición de residuos; su mantenimiento es sencillo, dado que sus componentes se encuentran comúnmente en el mercado, son de fácil acceso y de bajo costo.

- La invención puede ser realizada por los biomédicos a cargo del mantenimiento de la maquinaria hospitalaria; a diferencia de los hemocontadores actuales, que son entregados en comodato por consumo de reactivos, los cuales no pueden ser revisados por personal biomédico interno, de igual forma, es importante recalcar que el mantenimiento preventivo debe realizarse obligatoriamente de manera semanal a través de los reactivos químicos, provocando un mayor consumo de los mismos.

REIVINDICACIONES

1 Método ultrasónico para caracterización Hematológica caracterizado porque comprende las siguientes etapas:

Etapa 1: La identificación de usuarios del sistema, que comprende dos tipos de usuario: el operador del dispositivo (secretaria) y una cuenta para el médico quien revisa los resultados, cada uno con sus niveles de seguridad y acceso a la información.

Etapa 2: La identificación del paciente, que comprende: nombres y apellidos, tipo y número de identificación, fecha de nacimiento, género, dirección, teléfono, celular, ciudad, municipio, numero de seguridad social.

Etapa 3: La selección tipo de examen a través de conexiones LAN / local o web, que comprende dos diferentes opciones relacionadas con PRPF y Heritrocitos a través de una interfaz web.

Etapa 4: La parametrización del examen, que comprende el Análisis de datos obtenidos por la sonda ultrasónica.

Etapa 5: El posicionamiento de muestra sanguínea en el dispositivo de la reivindicación 1, que comprende colocar la muestra en el soporte específico para dicha función, ubicado frente a la sonda ultrasónica.

Etapa 6: La emisión y recepción de la onda, que comprende el uso de una tarjeta US-KEY y una sonda ultrasónica.

Etapa 7: El análisis y acondicionamiento de señal que comprende el uso de técnicas avanzadas de análisis de señales digitales.

Etapa 8: La ejecución de algoritmos de caracterización, que comprende: encontrar parámetros en la muestra sanguínea como velocidad de propagación de la onda en el medio, Atenuación, coeficiente de retro dispersión, coeficiente integrado de retro dispersión y tamaño y distribución de partículas.

Etapa 9: La generación de reportes (en texto plano), que comprende: datos del paciente, fecha de realización de examen, tipo de examen, cantidad de elementos encontrados según tipo de examen, grafica de distribución.

Etapa 10: El almacenamiento y transmisión de datos que comprende: una base de datos donde se almacenan los datos del paciente, fechas de realización del examen, cantidades, los cuales puede ser accedidos desde una página web disponible a nivel LAN.

Etapa 11: La ejecución de una Interfaz gráfica de usuario que comprende una Interfaz de inicio de sección, una interfaz según tipo de usuario (Asistente/secretaria, médico), visualización de los resultados según tipo de examen realizado con sistema de búsqueda en caso de ser necesario al igual que un sistema de impresión.