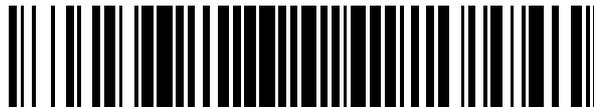


19



OFICINA ESPAÑOLA DE  
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 391 918**

51 Int. Cl.:

**G01N 33/49** (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Número de solicitud europea: **08172769 .5**

96 Fecha de presentación: **23.12.2008**

97 Número de publicación de la solicitud: **2202517**

97 Fecha de publicación de la solicitud: **30.06.2010**

54 Título: **Un dispositivo de cartucho para un sistema de medida para medir las características viscoelásticas de un líquido de muestra, un sistema de medida correspondiente, y un procedimiento correspondiente**

45 Fecha de publicación de la mención BOPI:

**03.12.2012**

45 Fecha de la publicación del folleto de la patente:

**03.12.2012**

73 Titular/es:

**C A CASYSO AG (100.0%)  
RIESERSTRASSE 8  
4132 MUTTENZ, CH**

72 Inventor/es:

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

74 Agente/Representante:

**PONTI SALES, Adelaida**

**ES 2 391 918 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

Un dispositivo de cartucho para un sistema de medida para medir las características viscoelásticas de un líquido de muestra, un sistema de medida correspondiente, y un procedimiento correspondiente.

5

## CAMPO DE LA INVENCION

**[0001]** La presente invención se refiere a un dispositivo de cartucho para un sistema de medida para medir las características viscoelásticas de un líquido de muestra, en particular de un líquido de muestra de sangre. La presente invención también se refiere a un sistema y procedimiento de medida correspondiente.

10

## ANTECEDENTES

**[0002]** Es esencial para la supervivencia que una herida deje de sangrar, es decir, que el cuerpo posea un mecanismo adecuado para la hemostasia. El proceso de coagulación sanguínea puede activarse en el caso de lesiones o inflamaciones ya sea por factores extrínsecos o intrínsecos, por ejemplo, factor tisular (TF) o factor Hagemann (F XII), respectivamente. Ambos canales de activación se continúan en una rama común de la cascada que resulta en la formación de trombina. La propia trombina inicia finalmente la formación de fibras de fibrina que representan el esqueleto proteínico de los coágulos sanguíneos.

15

20

**[0003]** El otro constituyente principal del coágulo sanguíneo final son los trombocitos que están interconectados por las fibras de fibrina y sufren varios cambios fisiológicos durante el proceso de coagulación. Dentro de unos límites, una falta de trombocitos puede ser sustituida por una mayor cantidad de fibrina o viceversa. Esto se ve reflejado en la observación de que los recuentos de trombocitos así como la concentración de fibrinógeno varían incluso dentro de una población saludable.

25

**[0004]** Se han presentado diversos procedimientos para evaluar el potencial de la sangre para formar un coágulo adecuado y para determinar la estabilidad de los coágulos sanguíneos. Las pruebas comunes de laboratorio como los recuentos de trombocitos o la determinación de concentración de fibrina proporcionan información sobre si el componente probado está disponible en cantidad suficiente pero carecen de respuesta a la pregunta de si el componente probado actúa correctamente bajo condiciones fisiológicas (por ejemplo, la actividad de polimerización del fibrinógeno bajo condiciones fisiológicas no puede evaluarse mediante procedimientos ópticos comunes). Además de eso, la mayoría de las pruebas de laboratorio actúan sobre plasma sanguíneo y, por lo tanto, requieren una etapa adicional para la preparación y tiempo adicional, lo cual es desfavorable especialmente bajo condiciones POC (en el lugar de atención).

30

35

**[0005]** Otro grupo de pruebas que vencen estos problemas se resumen por el término "procedimientos viscoelásticos". La característica común de estos procedimientos es que la firmeza del coágulo sanguíneo (u otros parámetros dependientes de la misma) se determina continuamente, desde la formación de las primeras fibras de fibrina hasta la disolución del coágulo sanguíneo por fibrinólisis. La firmeza del coágulo sanguíneo es un parámetro funcional, que es importante para la hemostasia in vivo, ya que un coágulo debe resistir la presión sanguínea y los esfuerzos cortantes en el sitio de la lesión vascular. La firmeza del coágulo resulta de múltiples procesos interrelacionados: activación de coagulación, formación de trombina, formación y polimerización de fibrina, activación de plaquetas e interacción fibrina-plaquetas y puede verse comprometida por la fibrinólisis. Así, mediante el uso de monitorización viscoelástica pueden evaluarse todos estos mecanismos del sistema de coagulación.

40

45

**[0006]** Una característica común de todos estos procedimientos usada para diagnosis de coagulación es que el coágulo sanguíneo se coloca en el espacio entre una punta cilíndrica y una cubeta simétrica axialmente y se determina la capacidad del coágulo sanguíneo de conectar esos dos cuerpos.

50

**[0007]** El primer procedimiento viscoelastométrico se denominó "tromboelastografía" (Hartert H: Blutgerinnungsstudien mit der Thrombelastographie, einem neuen Untersuchungsverfahren. Klin Wochenschrift 26:577-583, 1948). Tal como se ilustra en la FIG. 1, en la tromboelastografía, la muestra, como un líquido de muestra 1, se coloca en una cubeta 2 que se hace girar periódicamente a izquierda y derecha aproximadamente 5°, respectivamente. Una punta de sonda 3 está suspendida libremente por un alambre de torsión 4. Cuando se forma un coágulo comienza a transferir el movimiento de la cubeta 2 a la punta de sonda 3 en contra del momento inverso del alambre de torsión 4. El movimiento de la punta de sonda 3 como medida para la firmeza del coágulo se registra continuamente y se traza frente al tiempo. Por razones históricas, la firmeza se mide en milímetros.

55

60

**[0008]** El resultado de una medición típica de esta clase se ilustra en la FIG. 2. Uno de los parámetros más importantes es el tiempo entre que el activador indujo el comienzo de la cascada de coagulación y el tiempo hasta que se han acumulado las primeras fibras largas de fibrina, lo cual se indica por la señal de firmeza que excede un valor definido. En lo que viene a continuación, este parámetro se denominará tiempo de coagulación o simplemente CT. Otro parámetro importante es el tiempo de formación del coágulo (CFT) que ofrece una medida para la

velocidad del desarrollo de un coágulo. El CFT se define como el tiempo que tarda la firmeza del coágulo en aumentar de 2 a 20 mm. La firmeza máxima que alcanza un coágulo durante una medición, denominada más adelante como firmeza máxima del coágulo o simplemente MCF, también es de gran importancia diagnóstica.

5 **[0009]** Las modificaciones de la técnica de tromboelastografía original (Hartert y col. (US3.714.815)) han sido descritas por Cavallari y col. (US4.193.293), por Do y col. (US4.148.216), por Cohen (US6.537.819). Una modificación adicional por Calatzis y col. (US5.777.215) ilustrada en la FIG. 3 se conoce bajo el término tromboelastometría.

10 **[0010]** Contrariamente a las modificaciones mencionadas anteriormente, la tromboelastometría está basada en una cubeta 2 fijada en un portacubeta 12 mientras que la punta de sonda 3 se hace girar activamente. Con este fin, la punta de sonda 3 está sujeta a un árbol 6 que está suspendido por un cojinete de bolas 7 en una placa de base 11 y tiene un resorte 9 conectado al mismo. Un movimiento oscilante perpendicular al plano del dibujo inducido en el extremo opuesto del resorte se transforma en una rotación periódica del árbol 6 y la cubeta conectada 2 alrededor de un eje de rotación 5 de aproximadamente 5° en cada dirección. A medida que el líquido de muestra 1 empieza a coagularse, la amplitud del movimiento del árbol 6 que es detectado por la desviación de un haz de luz procedente del medio de detección 10 y un espejo 9 comienza a disminuir.

20 **[0011]** Durante la coagulación el esqueleto de fibrina crea un enlace elástico mecánico entre las superficies de la cubeta que contiene sangre 2 y una punta de sonda 3 sumergida en la misma. Así puede observarse un avance del proceso de coagulación inducido añadiendo uno o más factores de activación. De este modo, pueden revelarse y pueden interpretarse diversas deficiencias del estado hemostático de un paciente para una intervención médica apropiada.

25 **[0012]** Una ventaja general de las técnicas viscoelastométricas, por ejemplo, tromboelastométricas, comparadas con otros procedimientos de laboratorio en este campo, por lo tanto, es que el proceso de coagulación y el cambio de propiedades mecánicas de la muestra son monitorizados en conjunto. Esto significa que —al contrario que otros procedimientos de laboratorio mencionados anteriormente— la tromboelastometría no sólo indica si todos los componentes de las vías de coagulación están disponibles en cantidad suficiente sino también si cada componente funciona apropiadamente.

30 **[0013]** Para obtener información detallada sobre la cantidad correcta y la función de los trombocitos así como el fibrinógeno y ciertos factores hoy en día existe una cantidad creciente de compuestos disponibles que activan o inhiben ciertos componentes del sistema de coagulación. Esto permite determinar en qué punto del sistema de coagulación se localiza un problema.

40 **[0014]** Por razones prácticas, estos compuestos normalmente se inyectan dentro de la cubeta de plástico desechable que después se usa para la medición usando una pipeta (ya sea una manual o una automática). En la última etapa de preparación, después de haberse añadido la muestra de sangre o de plasma, toda la cantidad de muestra (sangre/plasma y las sustancias químicas adicionales) se mezcla extrayéndola por la punta de la pipeta y volviendo a administrarla dentro de la cubeta.

45 **[0015]** La posibilidad de activar o inhibir ciertos componentes del sistema de coagulación es especialmente útil conjuntamente con los tromboelastómetros más avanzados como el ROTEM (Pentapharm GmbH, Múnich, Alemania) que permite llevar a cabo cuatro mediciones en paralelo. Esto permite que se consiga información detallada sobre el estado actual de la situación de coagulación de un paciente y, por lo tanto, permite una terapia apropiada al cabo de varios minutos.

50 **[0016]** Esto es de particular importancia en caso de pacientes aquejados por una pérdida masiva de sangre como ocurre a menudo en contexto con múltiples traumas o cirugía de gran importancia. La sangre de tales pacientes a menudo está diluida debido a las infusiones que se administran para reemplazar la pérdida de volumen. Esto conduce a una disminución de la concentración de trombocitos así como factores de coagulación incluyendo el fibrinógeno.

55 **[0017]** Las principales ventajas de la tromboelastometría y la tromboelastografía son la posibilidad de realizar varias pruebas diferentes en paralelo para determinar con precisión qué clases de productos sanguíneos son la medicación apropiada, la posibilidad de realizar la medición en o cerca del lugar de atención (POC) y —comparadas con otros procedimientos— la cantidad de tiempo relativamente pequeña hasta que se dispone de resultados válidos.

60 **[0018]** Por otra parte, el operador tiene que realizar un número significativo de etapas para comenzar la medición (preparación de los reactivos, sujeción de la punta de sonda y la cubeta al instrumento, extracción con pipeta y mezcla de la muestra de sangre y los reactivos, ajuste de configuraciones informáticas, etc.) en las que el tiempo invertido es considerable, especialmente en caso de que se realice cirugía.

5 [0019] Además, esta preparación bastante complicada también aumenta el riesgo de errores de operación. Ha habido varios procedimientos para simplificar el uso de tromboelastómetros. El Sistema Rotem (Pentapharm GmbH, Múnich, Alemania), por ejemplo, se suministra con una pipeta automática que simplifica la manipulación en gran medida y de ese modo disminuye el riesgo de errores de operación.

[0020] El documento WO2005/106467A1 desvela un dispositivo de cartucho según el preámbulo de la reivindicación 1.

10 [0021] El documento WO2008093216 describe el procedimiento para proporcionar la cantidad adecuada de cada uno de los reactivos necesarios para una prueba específica en una mezcla lista para usar. Para impedir la reacción de los reactivos antes de la medición, se suministran en un estado liofilizado. Esto es ventajoso, además, ya que los reactivos pueden almacenarse a temperatura ambiente. Usando este procedimiento, la preparación se reduce a las etapas de añadir la muestra de sangre al recipiente de reactivo, mezcla de la sangre con el reactivo y transferir la mezcla al instrumento. El documento US2007/0059840A1 describe un dispositivo y procedimiento de análisis de hemostasia. El dispositivo incluye un recipiente para contener una muestra que ha de ser probada y un flotador configurado para ser suspendido como una boya sobre la muestra. Se fija un imán al flotador. El recipiente puede ser impulsado en un movimiento oscilante. Se genera un campo magnético externo adyacente al flotador. Un detector de intensidad de campo magnético detecta los cambios en el campo magnético como resultado del movimiento del flotador y el imán sensible al movimiento oscilante del recipiente y la coagulación de la muestra.

20 [0022] Tal nuevo sistema de medida conlleva problemas de aceptabilidad e incertidumbres para un usuario. Por otra parte, ese dispositivo de análisis no encaja en los sistemas de medida existentes. Por lo tanto, tienen que diseñarse completamente nuevos sistemas.

25 [0023] Todas estas modificaciones conducen a una mejora significativa de la manipulación de los modernos tromboelastómetros y tromboelastógrafos, sin embargo, no se ha hecho ningún procedimiento satisfactorio para desarrollar una técnica extensamente automatizada desde la invención de Hartert hace 60 años. Una de las dos razones principales de ello es el hecho de que la medición requiere dos partes desechables (cubeta y punta) que se mueven una respecto a otra y de ese modo tienen que ser sujetas de manera reversible a diferentes partes del dispositivo de medición. Por ejemplo, en la FIG. 3, la punta de sonda 3 se sujeta al árbol 6 de la cubeta 2 al portacubeta 12, respectivamente. La otra razón principal es que se requieren diferentes pruebas para obtener información exhaustiva de un estado de sangrado actual de un paciente. Estas diferentes pruebas requieren diferentes reactivos que tienen que mezclarse con la muestra de sangre.

35 RESUMEN DE LA INVENCION

[0024] Un problema subyacente a la invención presentada es proporcionar un dispositivo de cartucho para un sistema de medida para medir las características viscoelásticas de un líquido de muestra, en particular una muestra de sangre.

40 [0025] Directamente relacionado con esta invención está el problema para proporcionar un sistema de medida correspondiente para medir las características viscoelásticas de un líquido de muestra, en particular las características de coagulación de un líquido de muestra de sangre.

45 [0026] Un problema adicional subyacente a la invención es proporcionar un procedimiento para medir las características viscoelásticas de un líquido de muestra usando dicho sistema de medida.

50 [0027] Estos problemas se resuelven mediante la materia de las reivindicaciones independientes. Las realizaciones preferidas se exponen en las reivindicaciones subordinadas.

[0028] En un primer aspecto, la presente invención proporciona un dispositivo de cartucho para un sistema de medida para medir las características viscoelásticas de un líquido de muestra, en particular una muestra de sangre, que comprende

55 un cuerpo de cartucho que tiene al menos una cavidad de medición formada en el mismo y que tiene al menos un elemento de sonda dispuesto en dicha al menos una cavidad de medición para realizar una prueba sobre dicho líquido de muestra; y

60 una tapa que se sujeta sobre dicho cuerpo de cartucho;

en el que dicha tapa cubre al menos parcialmente dicha al menos una cavidad de medición y forma un elemento de retención para retener dicho elemento de sonda en una posición predeterminada dentro de dicha al menos una cavidad de medición.

5 **[0029]** En un segundo aspecto, la presente invención proporciona un sistema de medida para medir las características viscoelásticas de un líquido de muestra, en particular una muestra de sangre, que comprende: al menos un elemento de interconexión; al menos un árbol sostenido de manera giratoria por el elemento de interconexión que ha de hacerse girar por un medio de arrastre; al menos un dispositivo de cartucho fijado al elemento de interconexión para contener el líquido de muestra, comprendiendo el al menos un dispositivo de cartucho un cuerpo de cartucho con una tapa y al menos un elemento de sonda dispuesto en una cavidad de medición formada en dicho cuerpo de cartucho para cooperar con el al menos un árbol; al menos un medio de detección que coopera con el árbol para medir las características viscoelásticas del líquido de muestra; y  
10 un medio de control para controlar el sistema de medida.

**[0030]** En un tercer aspecto, la presente invención proporciona un procedimiento para medir las características viscoelásticas de un líquido de muestra por medio de dicho sistema de medida, que comprende las siguientes etapas:

15 a) proporcionar al dispositivo de cartucho que tiene al menos una cavidad de medición al menos un elemento de sonda dispuesto en el mismo;

20 b) sujetar el dispositivo de cartucho a dicho elemento de interconexión, siendo insertado dicho árbol dentro de dicho elemento de sonda;

c) rellenar dicha cavidad de medición de dicho dispositivo de cartucho con líquido de muestra;

d) hacer girar dicho árbol en un movimiento oscilante alrededor de dicho eje de rotación; y

25 e) medir las características viscoelásticas de dicho líquido de muestra detectando la rotación de dicho árbol mediante dicho medio de detección.

30 **[0031]** En una realización preferida el elemento de sonda comprende una punta de sonda para cooperar con el líquido de muestra y una sección conectora para una conexión al sistema de medida. La sección conectora está formada, por ejemplo, como un taladro que se extiende dentro del elemento de sonda y comprende un medio de conexión por fricción que puede ser, por ejemplo, un medio de gancho o una rosca. Una guía de inserción facilita una inserción de una parte, en particular un árbol, de un sistema de medida. De ese modo el árbol puede ser conectado firmemente al elemento de sonda.

35 **[0032]** La al menos una cavidad de medición puede comprender un medio de apoyo o de soporte para el elemento de sonda para alinear o sostener el elemento de sonda antes de la inserción del árbol.

40 **[0033]** Después de que el árbol ha sido insertado dentro de la sección conectora, el árbol puede ser levantado para colocar el elemento de sonda en una posición de trabajo.

45 **[0034]** El elemento de sonda está formado como una parte componente fija de manera desmontable de la tapa. Un operador sólo tiene que sujetar el dispositivo de cartucho al sistema de medida, el árbol que se inserta dentro del elemento de sonda separará el elemento de sonda de la tapa y lo sostendrá firmemente en una posición lista para llevar a cabo una medición. Por lo tanto, el elemento de sonda comprende una sección de fijación para fijar de manera desmontable el elemento de sonda en un medio de fijación de la tapa.

50 **[0035]** Después de una medición el dispositivo de cartucho puede ser separado del sistema de medida en el que el árbol en el que el árbol se quita del elemento de sonda. Luego el elemento de sonda sellará la cavidad contra la tapa por medio de, por ejemplo, un reborde adaptado para formar un cierre hermético. La tapa retiene el elemento de sonda dentro de la cavidad de medición.

**[0036]** Se prefiere que el medio de fijación de la tapa comprenda un medio de gancho que coopere con un medio de gancho correspondiente de la sección de fijación del elemento de sonda.

55 **[0037]** En una realización alternativa la sección de fijación del elemento de sonda está formada integralmente con la tapa, comprendiendo el medio de fijación de la tapa una perforación.

60 **[0038]** La tapa puede fijarse sobre el cuerpo de cartucho ya sea por adherencia o por soldadura. En una realización alternativa la tapa está formada integralmente con el cuerpo de cartucho, por ejemplo, hecha de un material plástico. También es posible que la tapa esté hecha de un material que sea diferente del cuerpo de cartucho. Eso puede hacerse, por ejemplo, mediante moldeo de dos o más componentes.

**[0039]** En una realización preferida adicional el dispositivo de cartucho además comprende al menos una cavidad receptora formada en el mismo para recibir el líquido de muestra; al menos una cavidad de reactivo para contener al

5 menos un reactivo; una red de conductos que conecta dichas cavidades y la al menos una cavidad de medición; y al menos un medio de bombeo conectado a la red de conductos para transportar el líquido de muestra desde la al menos una cavidad receptora hasta al menos una cavidad de medición por medio de la red de conductos, en la que la tapa cubre y al menos forma parcialmente dichas cavidades y dicha red de conductos y forma al menos parcialmente el medio de bombeo.

10 **[0040]** En una realización adicional la al menos una cavidad de reactivo está formada integralmente con el medio de bombeo o/y con la al menos una cavidad de medición o/y con una o más de las redes de conductos. La cavidad de reactivo puede estar formada como una cavidad profunda o simplemente un pequeño lugar donde puede depositarse el reactivo. Así, el líquido de muestra que es bombeado a través de la red de conductos y el medio de bombeo dentro de la cavidad de medición puede mezclarse con el reactivo.

15 **[0041]** El medio de bombeo comprende al menos una válvula para un flujo dirigido del líquido de muestra para dirigir el líquido bombeado dentro de la cavidad de medición.

20 **[0042]** En otra realización el reactivo o un reactivo adicional puede almacenarse en al menos un receptáculo de reactivo que puede abrirse por medios externos.

25 **[0043]** En una realización adicional el al menos un receptáculo de reactivo que almacena un reactivo está integrado en la tapa.

30 **[0044]** En otra realización el al menos un receptáculo de reactivo comprende una parte inferior que puede abrirse por medios externos para descargar el reactivo dentro de la red de conductos y/o dentro de una de las cavidades. El receptáculo puede estar adaptado como un receptáculo para ampollas, por ejemplo.

35 **[0045]** El al menos un reactivo puede almacenarse dentro del dispositivo de cartucho en forma pulverizada, sólida o líquida.

40 **[0046]** El dispositivo de cartucho puede estar provisto además de al menos un reactivo almacenado en el mismo.

45 **[0047]** El relleno del líquido de muestra puede hacerse directamente dentro de la cavidad de medición si no está provista ninguna cavidad receptora. Con este fin, el líquido de muestra puede inyectarse a través de la tapa por una abertura u orificio de paso en el elemento de interconexión o a través de una red de conductos por parte de un operador o mediante un aparato de control.

50 **[0048]** En caso de una cavidad receptora, el líquido de muestra puede rellenarse dentro de la cavidad receptora y bombearse mediante el medio de bombeo hasta la cavidad de medida.

55 **[0049]** Para rellenar el líquido de muestra, accionar el medio de bombeo, añadir reactivos y/o abrir el receptáculo de reactivo, el sistema de medida está equipado con un aparato de control. El aparato de control tiene medios para acceder al medio de bombeo a través de un acceso de bomba formado como un paso del elemento de interconexión. Además, el aparato de control puede inyectar líquido de muestra a través de una abertura de entrada en el elemento de interconexión dentro de la cavidad receptora. El aparato de control también comprende un medio de accionamiento para inyectar o añadir reactivos dentro del dispositivo de cartucho así como para abrir los receptáculos de reactivo.

#### BREVE DESCRIPCIÓN DE LOS DIBUJOS

60 **[0050]** Características y ventajas adicionales de la presente invención resultarán evidentes a partir de una descripción de realizaciones con referencia a las figuras.

**[0051]** Las figuras muestran lo siguiente:

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

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

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

70 La FIG. 4 es un dibujo esquemático de una primera realización de un dispositivo de cartucho según la invención.

La FIG. 5 es un dibujo esquemático de una variación de la primera realización del dispositivo de cartucho según la invención.

La FIG. 6 es un dibujo esquemático de otra variación de la primera realización del dispositivo de cartucho según la invención.

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

La FIG. 7b es un dibujo esquemático de la primera realización del elemento de sonda de la FIG. 7a dentro de una cavidad de medida de la primera o una segunda realización del dispositivo de cartucho según la invención antes del uso.

10 La FIG. 7c es un dibujo esquemático de la primera realización del elemento de sonda de la FIG. 7a dentro de una cavidad de medida de la primera o la segunda realización del dispositivo de cartucho según la invención en uso.

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

15 La FIG. 9a es una vista lateral de una tercera realización de un dispositivo de cartucho según la invención.

La FIG. 9b es una vista en corte B-B del dispositivo de cartucho de la FIG. 9a.

20 La FIG. 9c es una vista en corte C-C del dispositivo de cartucho de la FIG. 9a.

La FIG. 9d es una vista en corte D-D del dispositivo de cartucho de la FIG. 9a.

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

25 La FIG. 10b es una vista en corte E-E del dispositivo de cartucho de la FIG. 10a.

La FIG. 11a es una vista en corte de un medio de bombeo del dispositivo de cartucho de la FIG. 9a.

30 La FIG. 11b es una vista en corte del medio de bombeo de la FIG. 11a en una posición accionada.

La FIG. 12 es una vista esquemática desde arriba del medio de bombeo de la FIG. 11a.

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

35 La FIG. 13b es una vista desde arriba del sistema de medida de la FIG. 13a.

La FIG. 13c es una vista en corte H-H del sistema de medida de la FIG. 13b.

40 La FIG. 14 es una vista en corte de un receptáculo de reactivo de una tercera realización del dispositivo de cartucho según la invención.

La FIG. 15 es un dibujo esquemático de un elemento de sonda, que no representa la presente invención.

#### DESCRIPCIÓN DETALLADA DE REALIZACIONES PREFERIDAS

45 **[0052]** Las partes y los componentes que tienen las mismas funciones se representan con las mismas referencias.

**[0053]** Antes de una descripción detallada de las realizaciones preferidas, se resumen de la siguiente manera las características básicas y una implementación práctica básica. Todas las realizaciones se refieren a un dispositivo de cartucho 50 (véase la FIG. 13c) que puede formarse en una primera realización (véanse las FIGS. 4, 5 y 6), en una segunda realización (véanse las FIGS. 7b, 7c y 15) o en una tercera realización (véanse las FIGS. 9 a 10). El dispositivo de cartucho 50 contiene todas las partes que entran en contacto con un líquido de muestra 1 que ha de ser probado. Estas también pueden ser reactivos con los que tiene que mezclarse el líquido de muestra para una medición. El dispositivo de cartucho 50 es parte de un sistema de medida 40 (véase la Fig. 13c) al que se sujeta el dispositivo de cartucho 50 antes de la medición. El sistema de medida 40 también comprende un aparato de control (no mostrado) que ha sido adaptado para interactuar con el dispositivo de cartucho 50 por medios eléctricos y/o mecánicos para controlar el flujo de líquido de muestra 1 (véase la FIG. 7c) y las mediciones así como reunir datos. Además, este aparato contiene partes mecánicas y electrónicas necesarias para la medición, el análisis de datos y la interacción con el usuario. La presente invención no sólo es adecuada para tromboelastometría, tromboelastografía y agregometría plaquetaria, sino también para otras pruebas sanguíneas realizadas habitualmente en lo que respecta a la cirugía.

**[0054]** Una primera realización de un dispositivo de cartucho 50 de la invención se describirá con referencia a las FIGS. 4 y 5. El dispositivo de cartucho 50 para el sistema de medida 40 para medir las características médicas

relevantes, por ejemplo, viscoelásticas, como la coagulación o la función plaquetaria de un líquido de muestra 1, particularmente una muestra de sangre, comprende una cavidad receptora 16 para recibir el líquido de muestra 1, un medio de bombeo 18 para bombear el líquido de muestra, una cavidad de reactivo 19 para almacenar un reactivo 21, una cavidad de medición 20 para medir el líquido de muestra 1 y una red de conductos que conecta dichas cavidades. La red de conductos comprende un conducto de entrada 13 desde la cavidad receptora 16 hasta el medio de bombeo 18, un conducto intermedio desde el medio de bombeo 18 hasta la cavidad de reactivo 19 y un conducto de salida 15 desde la cavidad de reactivo 19 hasta la cavidad de medición 20. En una variación dichas cavidades y conductos pueden estar dispuestos de diferentes modos, uno de los cuales se muestra en la FIG. 5, en la que el medio de bombeo 18 y la cavidad de reactivo 19 están cambiados.

**[0055]** En esta realización la cavidad receptora 16 está constituida por una cavidad dentro del dispositivo de cartucho 50. El líquido de muestra 1 puede aplicarse por medio de una jeringa, una pipeta, etc., por ejemplo a través de un tapón de cierre automático mostrado como una tapa de cavidad receptora 33a en la FIG. 10b. Accionando el medio de bombeo 18, por ejemplo por medio del aparato de control mencionado anteriormente, el líquido de muestra es transportado a la cavidad de reactivo 19, donde el reactivo 21 necesario para la medición se mezcla con el líquido de muestra 1. Bombear más el líquido de muestra 1 lo transferirá dentro de la cavidad de medición 20 en la que se lleva a cabo la medición (descrita más adelante).

**[0056]** En una realización alternativa la cavidad de reactivo 19 está formada de manera integral con el medio de bombeo 18 y/o con la cavidad de medición 20 y/o con la red de conductos. El transporte del líquido de muestra 1 puede ser controlado por dicho aparato de control.

**[0057]** La FIG. 6 muestra otra variación de la primera realización. Dos disposiciones de la FIG. 4 con sólo una cavidad receptora 16 están dispuestas en paralelo, en donde un primer conducto de entrada 13 comunica con un segundo conducto de entrada 13' conectado al segundo medio de bombeo 18'. Un segundo conducto intermedio 14' conduce a una segunda cavidad de reactivo 19' que almacena un segundo reactivo 21'. Un segundo conducto de salida 15' conecta la segunda cavidad de reactivo 19' a la segunda cavidad de medición 20'. La FIG. 6 muestra únicamente una posible variación de una pluralidad de diferentes disposiciones imaginadas fácilmente. El líquido de muestra 1 se comparte entre las disposiciones en paralelo. Controladas por el aparato de control externo, las porciones compartidas del líquido de muestra 1 se mezclan con diferentes reactivos 21, 21' durante el transporte. Resulta evidente para una persona experta en la materia que para lograr un beneficio máximo para un usuario, pueden combinarse diferentes tipos de pruebas en un dispositivo de cartucho 50.

**[0058]** En una realización preferida el dispositivo de cartucho 50 comprende cuatro disposiciones de las FIGS. 4 o 5 que tienen 4 cavidades de medición 20, 20'. De este modo, pueden hacerse mediciones con diferentes reactivos sobre la misma muestra líquida o también con los mismos reactivos para comprobar la verosimilitud.

**[0059]** Con respecto, por ejemplo, a la coagulación sanguínea, se dispone de diferentes reactivos que activan o suprimen diferentes partes de la cascada de coagulación. Pentapharm GmbH (Múnich, Alemania) entre otros, por ejemplo, proporcionan pruebas para activación intrínseca y extrínseca de una muestra de sangre (INTEM o EXTEM, respectivamente), y también una prueba para activación extrínseca en la que la función de los trombocitos se suprime por administración de citocalasina D (FIBTEM). Lo más avanzado es que es posible, mediante una combinación acertada de tales pruebas, poder determinar con mucha precisión en qué punto dentro de la cascada de coagulación se produce un problema. Esto es de gran importancia para determinar una medicación apropiada. Por comparación de los resultados de una prueba EXTEM de una muestra patológica con los de una prueba FIBTEM de la misma muestra es posible, por ejemplo, determinar con precisión si un trastorno de coagulación resulta de la falta de fibrinógeno o una disfunción de las plaquetas. Generalmente, existen diferentes escenarios médicos típicos en los que es muy probable que se produzcan trastornos de coagulación. Por ejemplo, los trastornos de coagulación que se producen durante el trasplante de hígado están causados simplemente por falta de ciertos factores de coagulación, etc., mientras que los trastornos de coagulación durante la cirugía a corazón abierto se deben, lo más probable, a la influencia de la heparina. Esto significa básicamente que diferentes escenarios médicos requieren diferentes pruebas de coagulación. Haciendo referencia a la FIG. 6, es posible y merece la pena proporcionar diferentes dispositivos de cartucho 50 para diferentes operaciones típicas. También es posible combinar, por ejemplo, una prueba de coagulación INTEM, una EXTEM y una FIBTEM con una prueba de agregometría plaquetaria dentro de un cartucho. Usando tal cartucho, la preparación de una medición que proporcione información casi total acerca del estado de coagulación de un paciente simplemente requiere las dos etapas de sujetar el dispositivo de cartucho 50 al sistema de medida 40 con el aparato de control externo e inyectar la muestra de sangre como un líquido de muestra 1. Considerando la importancia de una preparación más compleja y que lleve más tiempo de varias pruebas de tromboelastografía o tromboelastometría, es evidente que la invención es muy provechosa para unas pruebas de POC más fáciles, más seguras y más exactas.

**[0060]** Es importante observar que los dispositivos de cartucho 50 de las realizaciones descritas son adecuados para diferentes pruebas diagnósticas como la tromboelastometría, tromboelastografía, agregometría plaquetaria y otras. Dependiendo de para qué tipo de prueba o pruebas está diseñado el dispositivo de cartucho 50, se requieren

diferentes partes adicionales que interactúan con la muestra durante la medición y/o un aparato de control externo. Más adelante se describen posibles adaptaciones para tromboelastometría y agregometría plaquetaria.

5 **[0061]** La FIG. 7a es un dibujo esquemático de una primera realización de un elemento de sonda 22 dispuesto en la cavidad de medición 20 (véanse también las FIGS. 10b y 13c). Las FIGS. 7b y 7c muestran una segunda realización del dispositivo de cartucho 50 en forma de un cuerpo de cartucho 30 que comprende solamente la cavidad de medición 20. En el ejemplo mostrado esta cavidad 20 es accesible por una red de conductos 15, 15' a través de una pared de cavidad. Alternativamente, la cavidad 20 puede ser rellenada a través de una tapa 31, por ejemplo mediante agujas de inyección o similares.

10 **[0062]** El elemento de sonda 22 comprende la punta de sonda 3 (véase la FIG. 1) que está conectada a un reborde 24 y una sección de fijación 25 por una sección intermedia 23. El elemento de sonda 22 está formado como una parte giratoria y además comprende una sección conectora 26 formada como un taladro que se extiende dentro del elemento de sonda 22 a lo largo de su eje longitudinal, que también es el eje de rotación 5 (véase la FIG. 3).

15 **[0063]** El elemento de sonda 22 está dispuesto en la cavidad de medición 20 del cuerpo de cartucho 30 del dispositivo de cartucho 50 tal como se muestra en la FIG. 7b. La cavidad de medición 20 está cubierta por la tapa 31 (véanse también las FIGS. 10b y 13c). La tapa 31 comprende una abertura con medios de fijación 32 encima de la cavidad de medición 20. El elemento de sonda 22 está dispuesto de manera que su sección de fijación 25 que corresponde a los medios de fijación 32 encaja con ellos. De esta manera, el elemento de sonda 22 se fija de manera desmontable a la tapa 31. En este ejemplo, los medios de fijación 32 están equipados con un pico circular que corresponde a una muesca circular de la sección de fijación 25 del elemento de sonda 22. Son posibles otros medios de fijación, por ejemplo un medio de gancho o similar. El reborde 24 está en contacto con el lado interior de la tapa 31.

25 **[0064]** Durante la sujeción del dispositivo de cartucho 50 al sistema de medida 40 (véase también la FIG. 13c) el árbol 6 del sistema de medida 40 (véanse la FIG. 3 y las FIGS. 13a...c) se inserta con su parte inferior, una sección de inserción 6a, dentro de la sección conectora 26. Mediante la inserción dentro de la sección conectora 26 del elemento de sonda 22, el elemento de sonda 22 será separado de la tapa 31 no antes de que la sección de inserción 6a esté insertada completamente en la sección conectora 26. Después, el elemento de sonda 22 será metido en una posición de medida tal como se muestra en la FIG. 7c y mantenido en ella. La sección de inserción 6a del árbol 6 se encaja con la sección conectora 26 del elemento de sonda 22, por ejemplo, por fricción, un medio de gancho, rosca o similares. En caso de una rosca, el elemento de sonda 22 será sostenido por el encaje con o la perforación de la tapa 31. El árbol 6 que tiene una rosca correspondiente en su sección de inserción 6a se insertará dentro de la sección conectora del elemento de sonda 22 por rotación hasta que la sección de inserción 6a esté insertada completamente dentro de la sección conectora 26. Luego, el árbol 6 puede ser empujado hacia abajo y/o girado junto con el elemento de sonda 22 totalmente encajado hasta que el elemento de sonda 22 se separe de la tapa 31. La FIG. 7c muestra el líquido de muestra 1, que ha sido bombeado dentro de la cavidad de medición 20. La punta de sonda 3 del elemento de sonda 22 se sumerge en el líquido de muestra 1. Puede llevarse a cabo una medición tal como se describió anteriormente. Después de la medición el dispositivo de cartucho 50 es separado del sistema de medida 40, en el que el árbol 6 es extraído hacia arriba junto con el elemento de sonda 22 contra la tapa 31. La sección de inserción 6a del árbol 6 será extraída hacia fuera de la sección conectora 26 del elemento de sonda 22, el reborde 24 de la misma contactando y sellando la abertura de la tapa 31. En lugar de un reborde 24 el extremo superior del elemento de sonda 22 puede tener un diámetro mayor que la abertura de la tapa 31. Se prefiere que la sección de inserción 6a del árbol 6 y la cavidad de medición 20, 20' estén formadas simétricamente.

30 **[0065]** También es posible insertar la sección de inserción 6a del árbol 6 dentro de la sección conectora 26 del elemento de sonda 22 y empujar el elemento de sonda 22 hacia abajo hasta que su parte inferior contacte con la parte inferior de la cavidad de medición 20, 20' asegurándose de que la sección de inserción 6a está insertada completamente dentro de la sección conectora 26. Luego se desplazará hacia arriba el árbol 6 a la posición de medida o de trabajo del elemento de sonda 22 tal como se muestra en la FIG. 7c.

35 **[0066]** Las FIGS. 8a...c son dibujos técnicos de una realización preferida del elemento de sonda 22 de la FIG. 7a. La FIG. 8a muestra una vista lateral y la FIG. 8b muestra una vista desde arriba del elemento de sonda 22, partes del cual se han descrito anteriormente con respecto a la FIG. 7a. Por último, la FIG. 8c ilustra una vista en corte a lo largo del eje de rotación 5.

40 **[0067]** La sección conectora 26 se extiende por más de aproximadamente el 75% de la longitud del elemento de sonda 22.

45 **[0068]** A continuación se describirá una tercera realización del dispositivo de cartucho 50 con referencia a las FIGS. 9a...d y las FIGS. 10a...b.

**[0069]** La FIG. 9a es una vista lateral de una segunda realización del dispositivo de cartucho 50 según la invención. La FIG. 9b es una vista en corte B-B del dispositivo de cartucho 50 de la FIG. 9a. La FIG. 9c es una vista en corte C-C del dispositivo de cartucho de la FIG. 9a. La FIG. 9b es una vista en corte D-D del dispositivo de cartucho de la FIG. 9a. La FIG. 10a es una vista desde arriba del dispositivo de cartucho de la FIG. 9a. La FIG. 10b es una vista en corte E-E del dispositivo de cartucho de la FIG. 10a.

**[0070]** El dispositivo de cartucho 50 de este ejemplo está equipado con la red de conductos 13 y 15. Los conductos están formados con un diámetro de aproximadamente 1 mm en esta realización. La red de conductos requiere que el dispositivo de cartucho 50 comprenda dos partes: el cuerpo de cartucho 30 y la tapa 31, que se pegan o sueldan entre sí para obtener un dispositivo estanco. El cuerpo de cartucho 30 es relativamente rígido y la tapa 31 está formada como una parte elástica. Así es posible integrar el medio de bombeo 18 dentro de la tapa 31. Por otra parte, la tapa 31 cubre la cavidad receptora 16 con la tapa de cavidad receptora 33a y forma un tipo de pared de revestimiento 33 una pared de separación 34 que forman una entrada para el conducto de entrada 13 dentro de la cavidad receptora 16. La tapa de cavidad receptora 33a podría actuar como cierre automático para la inyección de un líquido de muestra 1 mediante una jeringa, por ejemplo. La tapa 31 forma las partes superiores de la red de conductos 13 y 15 y una tapa de la cavidad de medición 20 (véanse también las FIGS. 7b...c). En este ejemplo el medio de bombeo 18 comprende una membrana de bombeo 35 formada por la tapa 31. La membrana de bombeo 35 coopera con una cavidad de bombeo 36 formada con un fondo de cavidad de bombeo 36a en el cuerpo de cartucho 30 por debajo de la membrana de bombeo 35.

**[0071]** En esta realización, una cavidad de reactivo 19, 19' está formada, por ejemplo, por secciones de la red de conductos o/y el medio de bombeo 18, 18' en las que los reactivos pueden ser almacenados o depositados, especialmente en el fondo de cavidad de bombeo 36a, por ejemplo.

**[0072]** A continuación se describirá el medio de bombeo 18 con referencia a las FIGS. 11a...b y la FIG. 12.

**[0073]** La FIG. 11a es una vista en corte del medio de bombeo 18, 18' del dispositivo de cartucho 50, la FIG. 11b es una vista en corte del medio de bombeo 18 de la FIG. 11a en posición accionada, y la FIG. 12 es una vista esquemática desde arriba del medio de bombeo 18 de la FIG. 11a.

**[0074]** En este ejemplo, la cavidad de bombeo 36 está conectada al conducto de entrada 13 a través de una válvula de entrada 37 y a la válvula de salida a través de una válvula de salida 38. Por el accionamiento de la membrana de bombeo 35 (mostrada en la FIG. 11b en un ciclo de trabajo) por un medio accionador apropiado (no mostrado) del aparato de control, el medio de bombeo 18 creará un flujo dirigido del líquido de muestra 1 en una dirección de flujo 39 representada por las flechas. La membrana de bombeo 35 que es una parte integrada de la tapa 31 puede estar hecha del material de la tapa o una parte hecha de otro material fabricada integralmente con la tapa 31, por ejemplo, fabricación de dos componentes. Las válvulas 37, 38 pueden ser un tipo de válvula de retención. La FIG. 12 muestra de manera esquemática una vista desde arriba del medio de bombeo.

**[0075]** Una fuerza externa ejercida sobre la membrana de bombeo 35 aumenta la presión dentro de la cavidad de bombeo 36 y abre la válvula de salida 38 y cierra la válvula de entrada 37. Liberando la fuerza externa, la membrana de bombeo elástica 35 vuelve a la posición mostrada en la FIG. 11a por lo cual la válvula de salida 38 se cerrará y la válvula de entrada 37 se abrirá para dejar el líquido de muestra 1 dentro de la cavidad de bombeo 36. Este mecanismo es lo más avanzado según el documento DE10135569. En contexto con la presente invención, el medio de activación del aparato de control que activa la membrana de bombeo 35 desde el exterior tiene la ventaja de una estricta separación entre aquellas partes que entran en contacto con el líquido de muestra 1 y el aparato de control. Al mismo tiempo, el número total de partes necesarias para el dispositivo de cartucho 50 que también es una parte desechable se mantiene al mínimo.

**[0076]** A continuación se describe el sistema de medida 40 según la invención en una realización con referencia a las FIGS. 13a...c.

**[0077]** La FIG. 13a es una vista lateral de una realización del sistema de medida 40, la FIG. 13b es una vista desde arriba del sistema de medida 40 de la FIG. 13a, y la FIG. 13c es una vista en corte H-H del sistema de medida 40 de la FIG. 13b.

**[0078]** El sistema de medida 40 comprende un elemento de interconexión 41 al cual se sujeta y fija el dispositivo de cartucho 50. El elemento de interconexión 41 se muestra en las FIGS. 13a a 13c a modo de ejemplo como una placa de base. La función del elemento de interconexión 41 es sostener el árbol 6 y mantener su posición y de este modo la posición del elemento de sonda 22 fijado a la sección de inserción 6a en una posición de medición. El elemento de interconexión 41 puede estar conectado a toda la tapa 31 tal como se muestra en la FIG. 13a a 13c o sólo a partes de la tapa 31, por ejemplo rodeando el eje de rotación 5. El árbol 6 está sostenido de manera giratoria en un cojinete 7 dentro de un paso de árbol 44 (FIG. 13c) y puede hacerse girar alrededor del eje de rotación 5 (véase también la FIG. 3) accionando el resorte 9 mediante un medio de arrastre (no mostrado). Los medios de

5  
10  
detección 10 cooperan con el espejo 8 fijado en el eje 3, también mostrado en la FIG. 3. El aparato de control mencionado anteriormente tampoco se muestra, pero es fácil de imaginar. Sus medios de activación y/o accionamiento pueden acceder al medio de bombeo 18 a través de un acceso de bomba de apertura 42 en el elemento de interconexión 41. La cavidad receptora 16 es accesible a través de otra abertura de entrada 43. Estos y otros pasos y vías de paso diferentes del elemento de interconexión 41 para tener acceso al dispositivo de cartucho 50 y/o su tapa 31 se ilustran por la FIG. 13b como una vista desde arriba del sistema de medida 40 de la FIG. 13a. Están dispuestos orificios de paso 44a cerca del eje de rotación 5 para formar un acceso a la tapa 31 encima de la cavidad de medición 20, 20', por ejemplo, para la inyección de la muestra líquida o reactivos. Pueden estar dispuestos orificios de paso de acceso adicionales en el elemento de interconexión 41, por ejemplo, encima de la red de conductos para acceder a dicha red de conductos.

15  
[0079] La FIG. 13c ilustra una vista en corte H-H de la FIG. 13b que muestra el dispositivo de cartucho montado 50 y el sistema de medida 40. El árbol 6 con su sección de inserción 6a está insertado dentro del elemento de sonda 22 y lo mantiene en una posición de medición tal como se mencionó anteriormente. Esta realización comprende solamente una cavidad de medición 20, pero resulta evidente para una persona experta en la materia que pueden llevarse a cabo modificaciones y combinaciones de la invención de diferentes maneras.

20  
25  
30  
[0080] Así, es posible, por ejemplo, disponer un receptáculo de reactivo 19b en un receptáculo para ampollas, por ejemplo tal como se muestra en la FIG. 14 que es una vista en corte del receptáculo de reactivo 19b de una tercera realización del dispositivo de cartucho 50 según la invención. El receptáculo 19b contiene el reactivo 21 contenido dentro de una cámara definida por una tapa de ampolla 49, una parte inferior 48 y un bastidor 47 sujeto en un anillo de retención 46 dentro de una abertura de tapa de reactivo 45 en la tapa 31 encima de la cavidad de reactivo 19, 19' con un fondo de cavidad de reactivo 19a, 19a'. En el momento del empleo de una fuerza por el aparato de control sobre la tapa de ampolla 49 la parte inferior 48 se abrirá y descargará el reactivo 21 dentro de la cavidad de reactivo 19, 19'. El receptáculo 19b puede fijarse a la tapa mediante, por ejemplo, un medio de gancho tal como se representa. El bastidor 47 puede ser un anillo reforzado. La tapa de ampolla 49 está reforzada de manera que no se romperá cuando se ejerza una fuerza sobre ella. Así se asegurará la estanqueidad del dispositivo de cartucho 50. De este modo puede realizarse un sistema de construcción unificado, en el que los reactivos respectivos pueden integrarse fácilmente dentro del dispositivo de cartucho 50. También es ventajoso que los reactivos pueden ser diseñados como un pequeño componente que es enfriado o transportado y suministrado fácilmente.

35  
[0081] También es posible insertar receptáculos de reactivo dentro de cavidades provistas que están conectadas a la red de conductos. Los reactivos pueden ser diseñados como glóbulos con un diámetro apropiado de manera que no puedan fluir a través de aberturas dentro de la red de conductos antes de ser disueltos por el líquido de muestra.

40  
45  
[0082] La FIG. 15 es un dibujo esquemático de una segunda realización de un elemento de sonda 22'. El elemento de sonda 22' está dispuesto en la cavidad de medición 20. La punta de sonda 3 está provista de una depresión 29 en su lado inferior. La depresión 29 forma con un pico 29a un soporte para sostener el elemento de sonda 22'. El elemento de sonda 22' es similar al elemento de sonda 22 de la FIG. 7a, pero no tiene sección de fijación 25, sólo el reborde 24. La sección conectora 26 comprende un extremo superior formado con una guía de inserción 27 para la sección de inserción 6a del árbol. El elemento de sonda 22' se mantiene en la cavidad de medición 20 de una manera específica de modo que la sección de inserción 6a del árbol 6 puede insertarse fácilmente a través de una abertura 32a de la tapa 31 que no tiene medio de fijación. La sección de inserción 6a puede encajar con una ranura 28 dentro de la sección conectora 26 del elemento de sonda 22'. Después del encaje, que es sostenido por el soporte, el árbol 6 será extraído hacia arriba junto con el elemento de sonda 22' en la posición de medida. Es un hecho que pueden usarse otros medios de encaje.

## Referencias

50 [0083]

1. Líquido de muestra
2. Cubeta
3. Punta de sonda
- 55 4. Alambre de torsión
5. Eje de rotación
6. Árbol
- 6a. Sección de inserción
7. Cojinete
- 60 8. Espejo
9. Resorte
10. Medio de detección
11. Placa de base
12. Portacubeta

- 13, 13'. Conducto de entrada
- 14, 14'. Conducto intermedio
- 15, 15'. Conducto de salida
- 16, 16'. Cavidad receptora
- 5 17. Conducto derivado
- 18, 18'. Medio de bombeo
- 19, 19'. Cavidad de reactivo
- 19a, 19a'. Fondo de cavidad de reactivo
- 19b. Receptáculo de reactivo
- 10 20, 20'. Cavidad de medición
- 21, 21'. Reactivo
- 22, 22'. Elemento de sonda
- 23. Sección intermedia
- 24. Reborde
- 15 25. Sección de fijación
- 26. Sección conectora
- 27. Guía de inserción
- 28. Ranura
- 29. Depresión
- 20 29a. Pico
- 30. Cuerpo de cartucho
- 31. Tapa
- 32. Medio de fijación
- 32a. Abertura
- 25 33. Pared
- 33a. Tapa de cavidad receptora
- 34. Pared de separación
- 35. Membrana de bombeo
- 36. Cavidad de bombeo
- 30 36a. Fondo de cavidad de bombeo
- 37. Válvula de entrada
- 38. Válvula de salida
- 39. Dirección de flujo
- 40. Sistema de medida
- 35 41. Elemento de interconexión
- 42. Acceso de bomba
- 43. Abertura de entrada
- 44. Paso de árbol
- 44a. Orificio de paso
- 40 45. Abertura de tapa de reactivo
- 46. Anillo de retención
- 47. Bastidor
- 48. Lámina inferior
- 49. Tapa de ampolla
- 45 50. Dispositivo de cartucho

## REIVINDICACIONES

1. Un dispositivo de cartucho (50) para un sistema de medida (40) para medir las características viscoelásticas de un líquido de muestra (1), en particular una muestra de sangre, que comprende un cuerpo de cartucho (30) que tiene al menos una cavidad de medición (20, 20') formada en el mismo y que tiene al menos un elemento de sonda (22, 22') dispuesto en dicha al menos una cavidad de medición (20, 20') para realizar una prueba sobre dicho líquido de muestra (1); y una tapa (31) que se sujeta a dicho cuerpo de cartucho (30); en el que dicha tapa (31) cubre al menos parcialmente dicha al menos una cavidad de medición (20, 20') y forma un elemento de retención para retener dicho elemento de sonda (22, 22') en una posición predeterminada dentro de dicha al menos una cavidad de medición (20, 20'),

**caracterizado porque**

dicho elemento de sonda (22, 22') está formado como una parte componente fijada de manera desmontable de la tapa (31) que tiene una sección de fijación (25) para fijar de manera desmontable dicho elemento de sonda (22, 22') en un medio de fijación (32) de dicha tapa (31).

2. El dispositivo de cartucho (50) según la reivindicación 1, en el que dicho elemento de sonda (22, 22') comprende una punta de sonda (3) para cooperar con dicho líquido de muestra (1) y una sección conectora (26) para una conexión a dicho sistema de medida (40), extendiéndose dicha sección conectora (26) dentro de dicho elemento de sonda (22, 22') y comprendiendo un medio de conexión por fricción, un medio de gancho o una rosca.

3. El dispositivo de cartucho (50) según la reivindicación 1 o 2, en el que dicha al menos una cavidad de medición (20, 20') comprende un medio de apoyo o de soporte (29, 29a) para dicho elemento de sonda (22, 22').

4. El dispositivo de cartucho (50) según la reivindicación 1, en el que dicho medio de fijación (32) de dicha tapa (31) comprende un medio de gancho que coopera con un medio de gancho correspondiente de dicha sección de fijación (25) de dicho elemento de sonda (22, 22').

5. El dispositivo de cartucho (50) según la reivindicación 1, en el que dicha sección de fijación (25) de dicho elemento de sonda (22, 22') está formada integralmente con dicha tapa (31), comprendiendo dicho medio de fijación (32) de dicha tapa (31) una perforación.

6. El dispositivo de cartucho (50) según al menos una de las reivindicaciones anteriores, que además comprende al menos una cavidad receptora (16, 16') formada en el mismo para recibir dicho líquido de muestra (1); al menos una cavidad de reactivo (19, 19') para contener al menos un reactivo; una red de conductos (13, 13'; 14, 14'; 15, 15'; 17) que conecta dichas cavidades (16, 16'; 19, 19') y dicha al menos una cavidad de medición (20, 20'); y al menos un medio de bombeo (18, 18') conectado a dicha red de conductos (13, 13'; 14, 14'; 15, 15'; 17) para transportar dicho líquido de muestra (1) desde dicha al menos una cavidad receptora (16, 16') hasta dicha al menos una cavidad de medición (20, 20') por medio de dicha red de conductos (13, 13'; 14, 14'; 15, 15'; 17), en el que dicha tapa (31) cubre y al menos forma parcialmente dichas cavidades (16, 16'; 19, 19'; 20, 20') y dicha red de conductos (13, 13'; 14, 14'; 15, 15'; 17) y forma al menos parcialmente dicho medio de bombeo (18, 18').

7. El dispositivo de cartucho (50) según la reivindicación 6, en el que dicha al menos una cavidad de reactivo (19, 19') está formada integralmente con dicho medio de bombeo (18, 18') o/y con dicha al menos una cavidad de medición (20, 20') o/y con una o más de dichas redes de conductos (13, 13'; 14, 14'; 15, 15'; 17).

8. El dispositivo de cartucho (50) según la reivindicación 7, que además comprende al menos un receptáculo de reactivo (19b) integrado en dicha tapa (31), almacenando dicho receptáculo de reactivo (19b) un reactivo y comprendiendo una parte inferior (48) que puede abrirse por medios externos para descargar dicho reactivo dentro de dicha red de conductos (13, 13'; 14, 14'; 15, 15'; 17) y/o dentro de una de dichas cavidades (16, 16'; 19, 19'; 20, 20').

9. El dispositivo de cartucho (50) según al menos una de las reivindicaciones anteriores, que además está provisto de al menos un reactivo (21, 21') almacenado en el mismo.

10. Un sistema de medida (40) para medir las características viscoelásticas de un líquido de muestra (1), en particular una muestra de sangre, que comprende:

al menos un elemento de interconexión (41);

al menos un árbol (6) sostenido de manera giratoria por dicho elemento de interconexión (41) que ha de hacerse girar por un medio de arrastre;

- al menos un dispositivo de cartucho (50) según una de las reivindicaciones anteriores fijado a dicho elemento de interconexión (41) para contener dicho líquido de muestra (1), cooperando dicho al menos un elemento de sonda (22, 22') de dicho al menos un dispositivo de cartucho (50) con dicho al menos un árbol (6);
- 5 al menos un medio de detección (10) que coopera con dicho árbol (6) para medir las características viscoelásticas de dicho líquido de muestra (1); y
- un medio de control para controlar dicho sistema de medida (40).
- 10 11. El sistema de medida (40) según la reivindicación 10, en el que dicho elemento de interconexión (41) comprende aberturas de acceso para acceder a dicho dispositivo de cartucho (50).
12. El sistema de medida (40) según la reivindicación 10, que además comprende
- 15 un medio de accionamiento para el accionamiento del al menos un medio de bombeo (18, 18') y/o para la introducción de líquido de muestra (1) y/o reactivos; y/o
- un medio de activación para la activación de reactivos.
- 20 13. Un procedimiento para medir las características viscoelásticas de un líquido de muestra (1) por medio de un sistema de medida (40) según la reivindicación 10, que comprende las siguientes etapas:
- a) proporcionar al dispositivo de cartucho (50) que tiene dicha al menos una cavidad de medición (20, 20') con dicho al menos un elemento de sonda (22, 22') dispuesto en el mismo;
- 25 b) sujetar el dispositivo de cartucho (50) a dicho elemento de interconexión (41), siendo insertado dicho árbol (6) dentro de dicho elemento de sonda (22, 22');
- c) rellenar dicha cavidad de medición (20, 20') de dicho dispositivo de cartucho (50) con líquido de muestra (1);
- 30 d) hacer girar dicho árbol (6) en un movimiento oscilante alrededor de dicho eje de rotación (5); y
- e) medir las características viscoelásticas de dicho líquido de muestra (1) detectando la rotación de dicho árbol (6) mediante dicho medio de detección (10).
- 35 14. El procedimiento según la reivindicación 13, en el que dicho árbol (6), después de ser insertado dentro de dicho elemento de sonda (22, 22'), coloca dicho elemento de sonda (22, 22') en una posición de trabajo.
- 40 15. El procedimiento según la reivindicación 13 o 14, que además comprende las siguientes etapas:
- rellenar dicha cavidad receptora (16, 16') de dicho dispositivo de cartucho (50) con líquido de muestra (1) antes de rellenar dicha cavidad de medición (20, 20'); y rellenar dicha cavidad de medición (20, 20') bombeando dicho líquido de muestra (1) dentro de dicha cavidad de medición (20, 20') mediante dicho medio de bombeo (18, 18').
- 45 16. El procedimiento según al menos una de las reivindicaciones 13 a 15, que además comprende las siguientes etapas:
- proveer dicho dispositivo de cartucho (50) de al menos un reactivo (21, 21') almacenado en el mismo, y/o
- 50 añadir al menos un reactivo (21, 21') dentro de dicho dispositivo de cartucho (50) antes de rellenar dicha cavidad de medición (20, 20') con líquido de muestra (1).

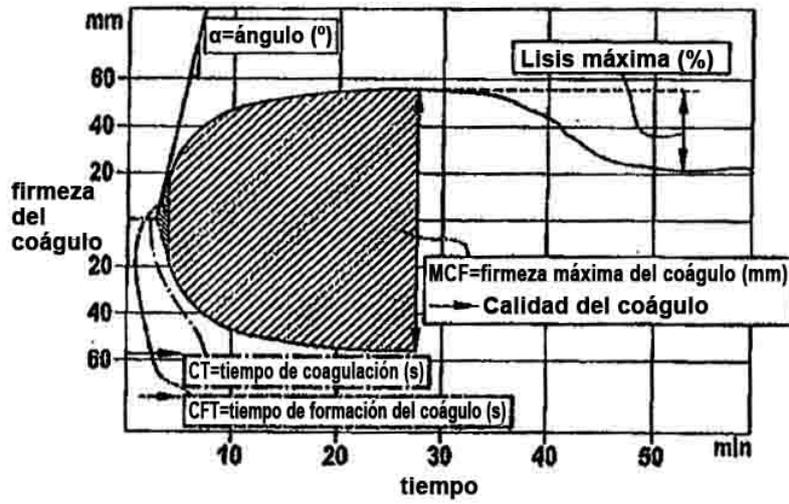
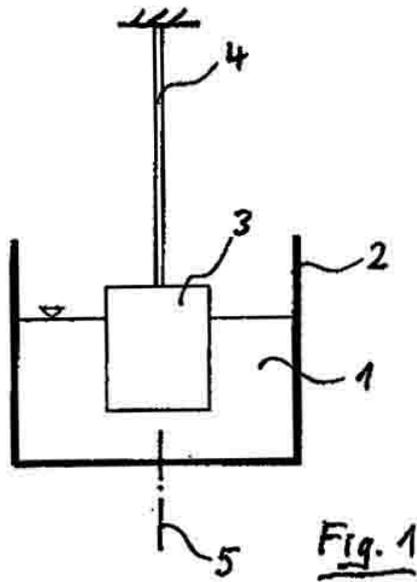


Fig. 2

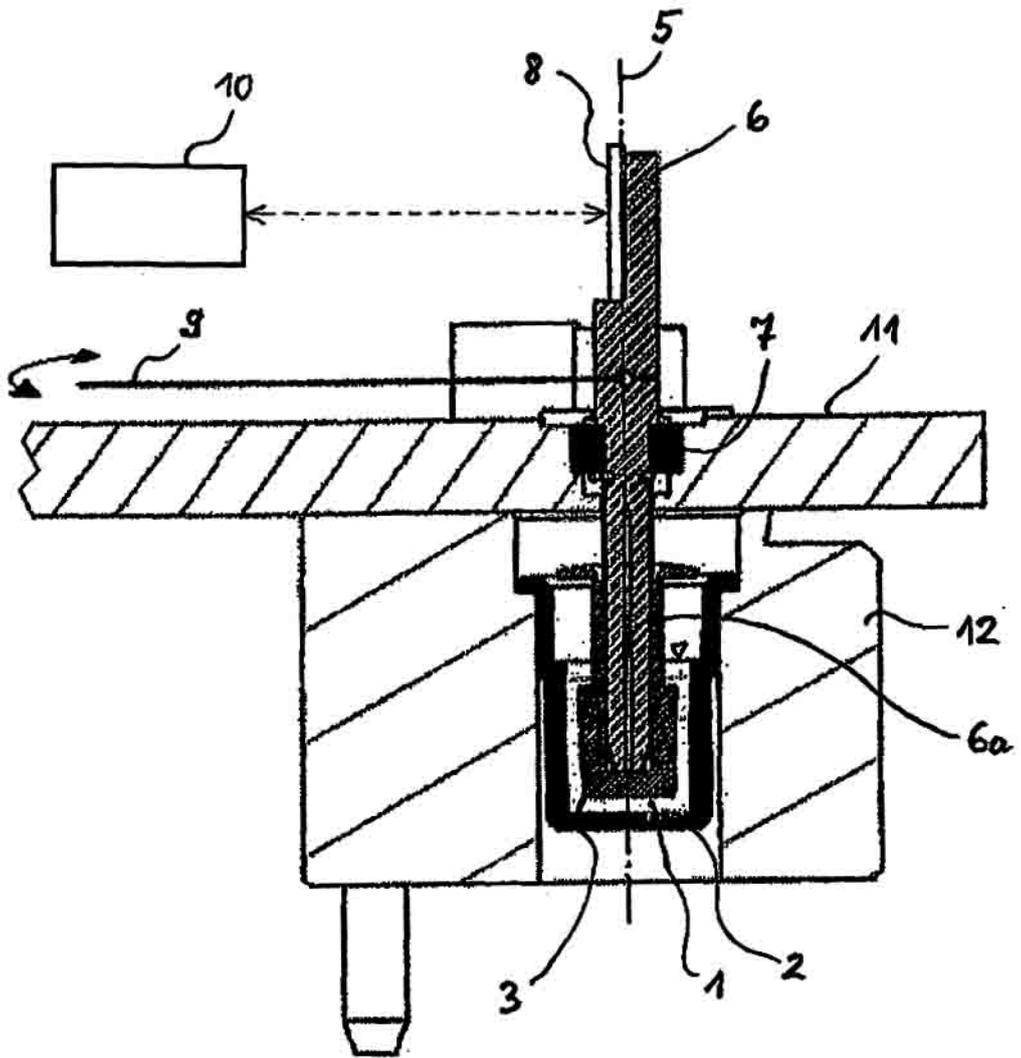


Fig. 3

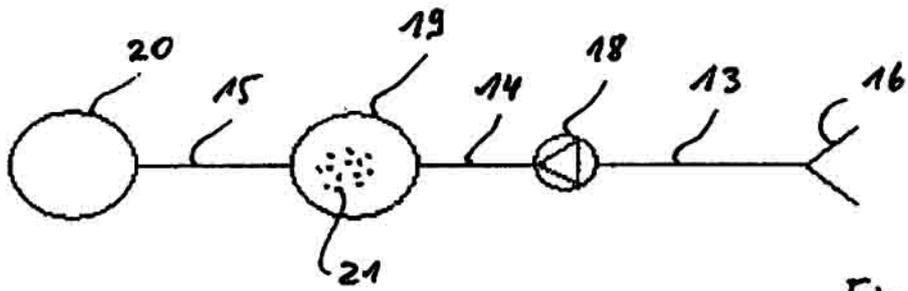


Fig. 4

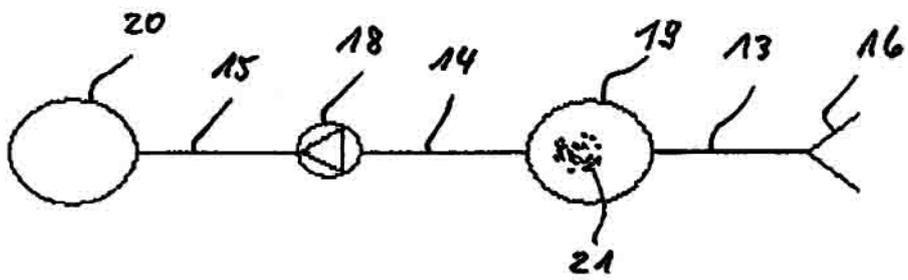


Fig. 5

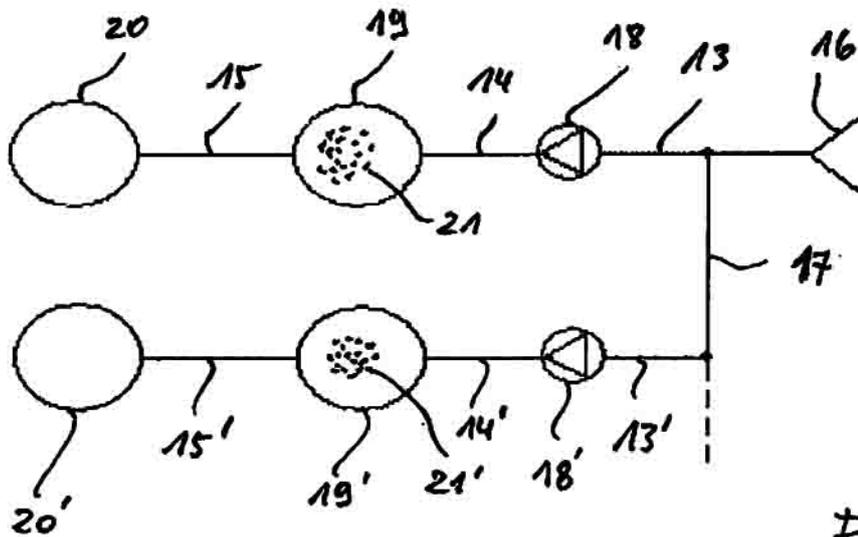


Fig. 6

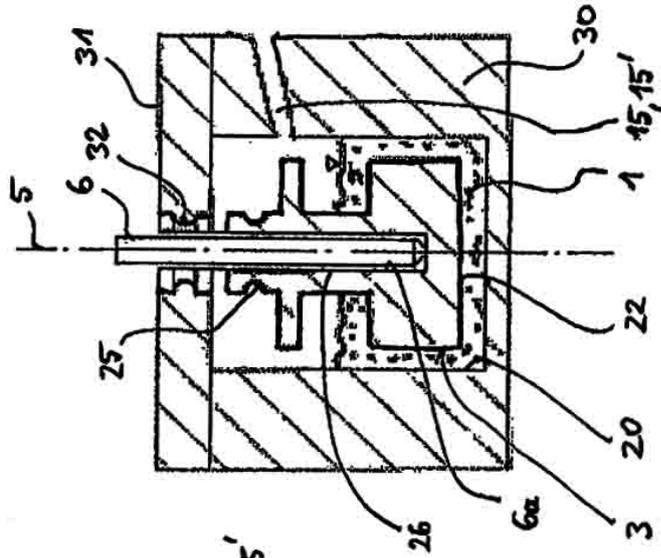


Fig. 7c

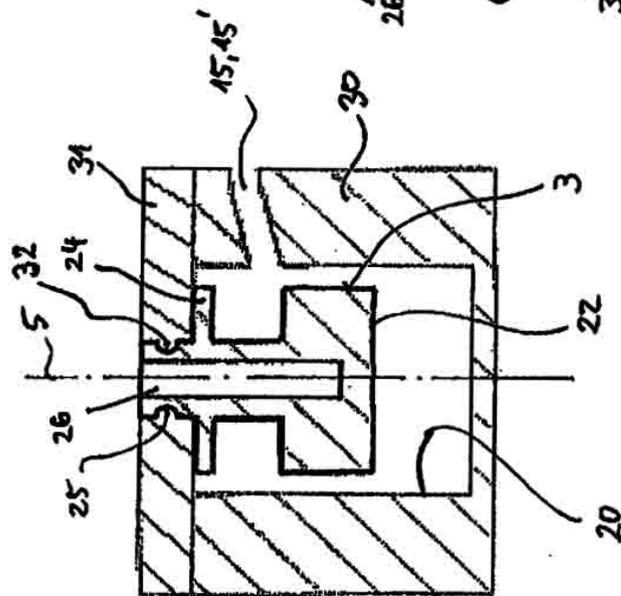


Fig. 7b

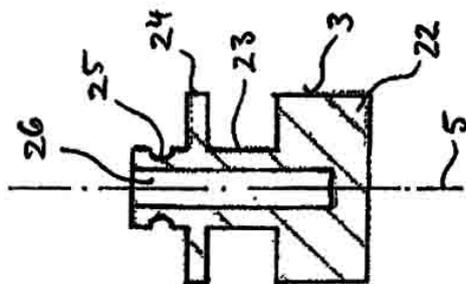


Fig. 7a

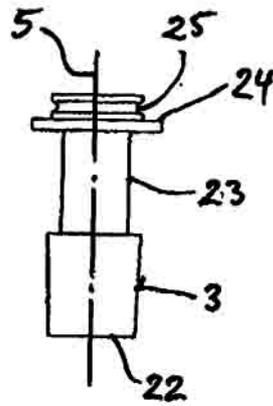


Fig. 8a

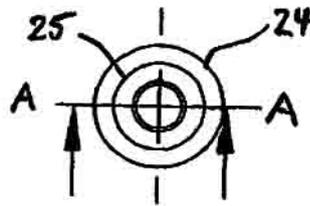


Fig. 8b

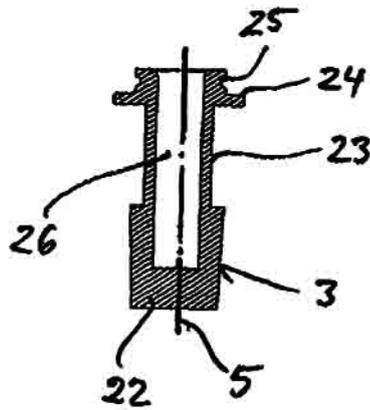


Fig. 8c

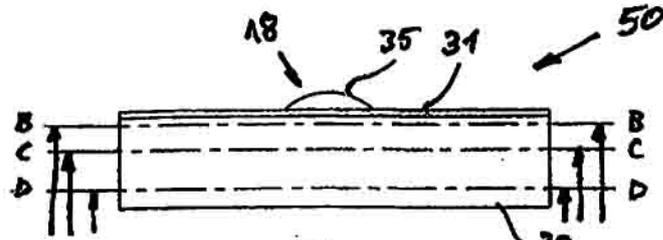


Fig. 9a

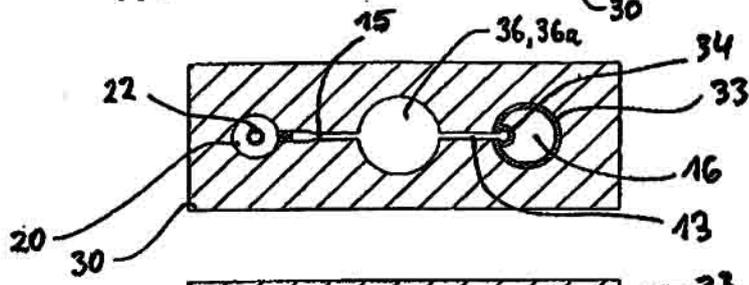


Fig. 9b

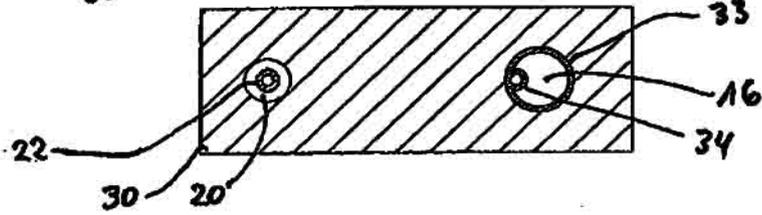


Fig. 9c

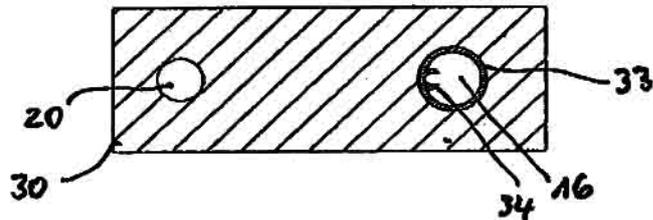


Fig. 9d

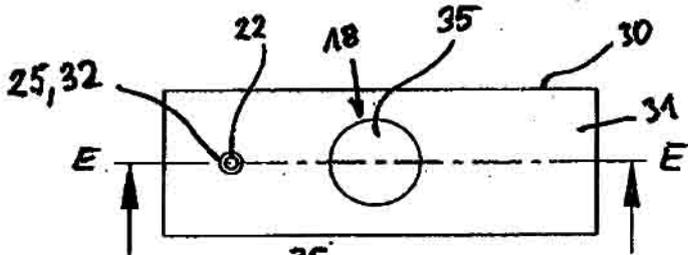


Fig. 10a

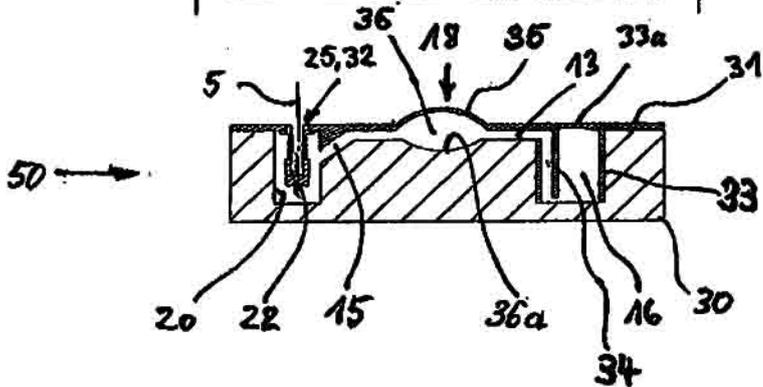


Fig. 10b

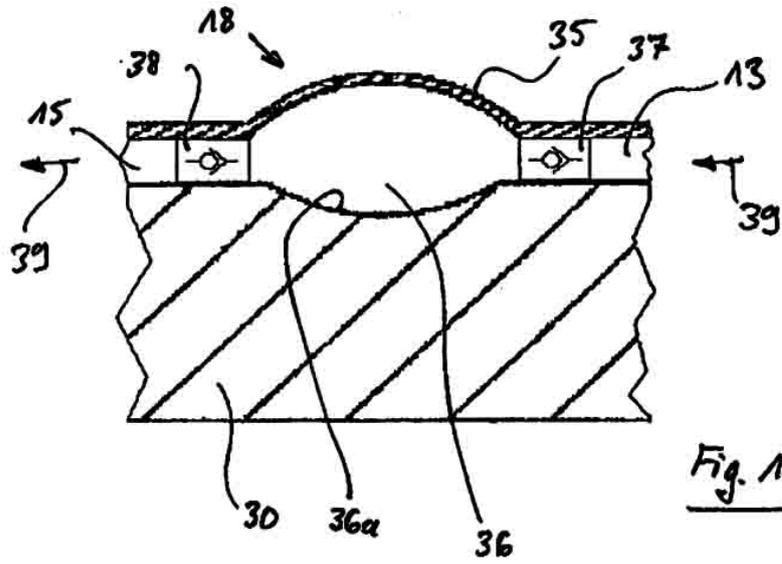


Fig. 11a

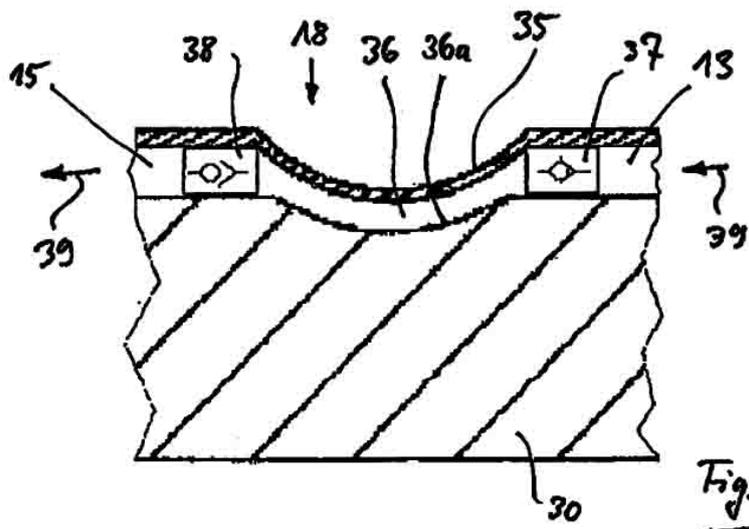


Fig. 11b

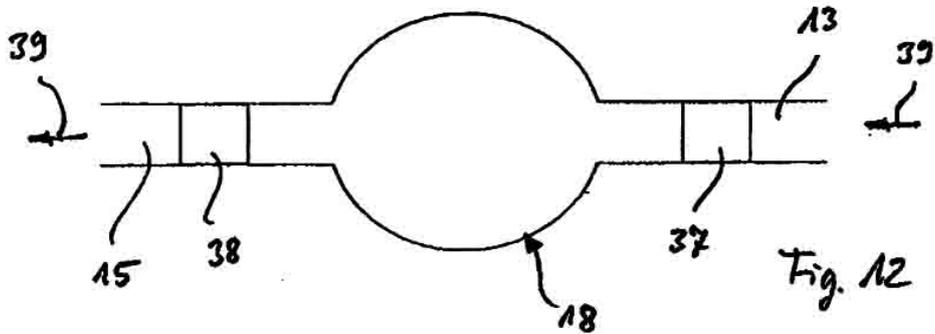


Fig. 12

