

417763



PATENTE DE INVENCION

1311.

F.C. 18-6-75

417763

Int. Cl. 2: A61B

Memoria Descriptiva

sobre:

PROCEDIMIENTO Y APARATO PARA EL RECUESTO INSTANTANEO
DEL CONJUNTO DE LOS ELEMENTOS FIGURADOS DE LA SANGRE.

=====

Solicitante: Jean-Paul MERIC, de nacionalidad francesa, residente
en 20, rue Saint Romain, 75006-PARIS, Francia.

=====

El presente invento se refiere a un
nuevo procedimiento, así como cualquier equipo o aparato
de puesta en práctica del mismo, que permite contar
partículas biológicas en suspensión en un medio líquido
y, muy particularmente, conocer directa e instantáneamente

417763



-2-

la composición cuantitativa de los elementos que figuran en la sangre.

5 Sabido es que la sangre contiene esencialmente tres tipos de células, a saber: glóbulos rojos, glóbulos blancos y plaquetas. El conocimiento de la concentración de estos elementos es particularmente importante para guiar un gran número de diagnósticos de enfermedades humanas. Es por otra parte interesante conocer, además, la hematocrita, es decir, el volumen ocupado por los glóbulos rojos en el volumen sanguíneo.

10 Se utilizan corrientemente varios métodos y aparatos para efectuar medidas cualitativas y cuantitativas de ciertos elementos de la sangre.

15 Se conoce, por ejemplo, el método denominado de recuento electrónico en el cual las partículas biológicas circulan, en el seno de un electrólito, entre dos electrodos (positivo y negativo) pasando por un micro-orificio a su vez prolongado en el electrólito. Cuando una partícula obstruye el orificio, ello se traduce en un aumento de resistencia que es registrado y contado. Esta técnica es utilizable para la numeración de los glóbulos blancos y rojos pero exige, para evaluar el número de plaquetas, una separación previa de los glóbulos rojos, por ejemplo por centrifugación o sedimentación. Estas operaciones son largas, delicadas y generatrices de numerosos errores así como de un riesgo grave de eliminación de las plaquetas en el curso de la operación de separación citada anteriormente.

25 Otro método clásico, denominado de recuento óptico, consiste en medir la difusión producida por las partículas de la sangre que desfilan una a una en un volumen

30

417763

-3-



5 de suspensión irradiada. Las imprecisiones de estos cálculos son grandes en razón del ruido de fondo, en el aparato, debido a la presencia de los glóbulos rojos. Las discriminaciones electrónicas asociadas a este aparato o equipo provocan numerosos errores en el cálculo final. Además el dispositivo exige una verificación frecuente y constituye un conjunto de coste muy elevado para el utilizador.

10 Se ha propuesto ya, por otra parte, medir diámetros y números de finas partículas (de diámetros por ejemplo de 2 a 100 micras) por aplicación de un métodos óptico en el cual se analiza, transformándola eventualmente en energía eléctrica, la luz difractada por las partículas y que emana de una fuente que puede ser, por ejemplo, un laser (ver por ejemplo: E.N. Leith, Photographie Science and
15 Engineering marzo-abril 1962 páginas 75-80; H. Thiry. Journal of Photographie Science vol 11 p. 69-77 (1963); J. Cornillault. Applied Optics p. 265-268 Febrero 1972; H. Stark Applied Optics p. 333-337, Febrero 1971; etc...) Tales métodos, basados en la difracción de la luz, habían sido sugeridos ya con
20 anterioridad a los artículos mencionados para la enumeración de ciertos elementos de la sangre. Es así por ejemplo que las patentes americanas No. 2.769.365 (registrada el 6 Noviembre 1956) y 2.969.708 (registrada el 31 Enero 1961) han descrito procedimientos y aparatos bastante complejos basados en el
25 estudio de la luz difundida por ciertas partículas sanguíneas según ángulos bien determinados. No obstante, el interés de estos procedimientos es limitado, puesto que, en su aplicación a la enumeración de partículas biológicas, no han permitido hasta ahora más que contar los glóbulos rojos y, eventualmente, medir el volumen globular medio, sin poder evaluar
30

417763

-4-



directamente la hematocrita ni contar las plaquitas y los glóbulos blancos.

5 Se plantea pues ahora el problema de poder disponer técnicamente de un métodos confiable que proporcione directamente los parámetros que correspondan a los elementos esenciales de la sangre y, económicamente, de un equipo simple y poco costoso que pueda ser puesto a disposición del mayor número posible de laboratorios y médicos.

10 El invento aporta una solución simple y de realización poco costosa a este problema. Permite, en efecto, por primera vez, determinar rápidamente, a partir de una muy reducida toma de muestra de sangre, las proporciones cuantitativas de los principales elementos constitutivos de esta sangre, a saber, glóbulos rojos, glóbulos blancos, plaquetas,
15 así como la hematocrita y el volumen globular medio; esto sin tener que separar, como en los métodos conocidos de cómputo electrónico, los glóbulos rojos y las plaquetas, y sin recurrir a determinaciones auxiliares, lo que elimina por tanto las principales fuentes de errores encontradas en los aparatos conocidos de utilización corriente. Por otra parte, este
20 conocimiento directo de los principales parámetros hematológicos de la sangre se obtiene con ayuda de un equipo de puesta en práctica fácil y de estructura menos compleja que los dispositivos actualmente utilizados para el análisis de la
25 sangre.

El procedimiento según el invento se basa en el principio bien conocido, citado anteriormente, de la difracción de la luz por las micropartículas sanguíneas y de análisis del espectro de las frecuencias espaciales de las diferencias de índice de la muestra que correspondan a las dife-
30

417763

-5-



5 rentes partículas de la sangre. Pero, dado que hasta el presente los procedimientos de numeración que utilizan este principio no permitían enumerar más que parte de los elementos figurados de la sangre, se ha comprobado que por una serie de adaptaciones particulares y de formas de realización hábilmente combinadas, es posible llegar directamente al conocimiento del conjunto de los parámetros buscados y satisfacer de este modo la urgente necesidad del mercado poniendo a un dispositivo fácil de manipular y que da resultados reproducibles.

10 El nuevo procedimiento se caracteriza esencialmente por el hecho de que dos muestras de sangre a analizar, en una de las cuales los glóbulos rojos han sido hemolizados en tanto que en la otra estos glóbulos han sido esferizados, se colocan en la trayectoria de un haz luminoso procedente de un sistema óptico convergente alimentado por una fuente luminosa coherente y monocromática para obtener en el plano focal del sistema óptico al menos dos zonas fotosensibles que reciben los flujos luminosos difractados por las partículas, correspondiente dichos flujos a las direcciones que forman con la dirección inicial del haz ángulos respectivamente comprendidos entre:

20

$$s_1 = (1,5 \text{ a } 2,5) \frac{\lambda}{\pi \text{ dm}} \quad \text{y } s_2 = (3 \text{ a } 5)s_1 \quad (1)$$

25

$$s'_1 = \frac{0,5 \lambda}{\pi \text{ dm}} \quad \text{y } s'_2 = 3 s'_1 \quad (2)$$

(siendo λ la longitud de onda de la luz utilizada; dm el diámetro medio de las partículas susceptibles de análisis; s_1 , s_2 , s'_1 y s'_2 estando expresados en radianes); la luz recibida por dichas zonas es transformada en señales eléctricas,

30

417763



-6-

5 en tanto que medios eléctricos anexos, de tipo en sí conocido, permiten registrar directa e instantáneamente los resultados del análisis relativos al número de plaquetas y de glóbulos blancos así como el número de glóbulos rojos, a la hematocritis y al volumen globular medio.

10 Se sabe que el mm³ de sangre humana normal encierra aproximadamente 5 millones de glóbulos rojos por 8000 glóbulos blancos solamente y 300.000 plaquetas, representando el volumen ocupado por los glóbulos rojos (o hematocritis) aproximadamente 45% del volumen total de la sangre. El tamaño de las partículas es aproximadamente 3 micras (μ) para la plaquetas, 6 μ para los glóbulos rojos y 12 μ para los glóbulos blancos.

15 El número de glóbulos blancos y de plaquetas es notablemente inferior al de los glóbulos rojos, siendo por ello necesario para contar estas plaquetas y glóbulos blancos desembarazar previamente los glóbulos rojos de la hemoglobina que contienen (transformándolos en estromas) a fin de que puedan perder su poder difractante. Este resultado se obtiene de forma conocida disponiendo la muestra de
20 sangre que hay que analizar en un líquido hemolizante como por ejemplo oxalato de amonio a concentración de 1 g/litro o cualquier otro agente de igual función (ver obra de E. Ponder "Hemolysis and Related Phenomena" Editeur Grune et
25 Stratton. New York, NY). De esta forma, es posible contar con una buena precisión el conjunto de glóbulos blancos y plaquetas.

30 Por otra parte, es necesario para efectuar el cálculo de los glóbulos rojos esferizar estos últimos colocando la muestra de sangre en una solución de líquido apro-

417763

3

-7-



piado como por ejemplo la solución denominada de "Gowers" a base de sulfato de sodio y ácido acético, o cualquier otro agente esferizante apropiado (ver E. Ponder, ya citado).

5 He aquí porqué se prevé, en el enunciado anterior del procedimiento del invento, someter sucesivamente dos muestras de la sangre a analizar a la difracción luminosa según las series de ángulos (1) y (2) a fin de obtener en torno al foco del sistema óptico una repartición de luz que representa el espectro de las frecuencias espaciales del conjunto de los elementos figurados de la sangre. Estas
10 muestras pueden disponerse sucesivamente en el mismo receptáculo como por ejemplo en una cubeta e incluso, como se explicará más adelante, en cubetas diferentes que son desplazadas en el plano focal del sistema óptico. Según una interesante variante del procedimiento del invento, se puede tam
15 bien operar sobre una sola muestra de sangre en una cubeta única -y obtener por tanto directamente un resultado de conjunto en la numeración de los elementos figurados- previendo un circuito de circulación de la muestra en la cubeta según el cual se agrega a la muestra la cantidad adecuada de
20 agente esferizante y después, introducida tras un tiempo determinado, una cantidad suplementaria de este agente para provocar, como es sabido, la hemólisis de los glóbulos rojos esferizados.

25 Las series de ángulos de difracción (1) y (2) citadas anteriormente corresponden: la primera a la zona de cálculo de los glóbulos blancos, de las plaquetas y de los glóbulos rojos (conjunto de partículas cuyas variaciones de diámetros, en torno a un valor medio, permanecen reducidas) y la segunda a la zona de evaluación del volumen total
30

417763



-8-

5 ocupado por las partículas. La determinación de cierto intervalo de ángulos de difracción ha sido ya ciertamente señalada (patente americana 2.769.356 ya citada) de cuyos cálculos puede deducirse $s_1 = \frac{2,5 \lambda}{\pi dm}$ a $s_2=3$, pero no ha sido aplicada más que a la evaluación de los glóbulos rojos; la solicitante ha comprobado con sorpresa que seleccionando intervalos según las gamas (1) y (2) precitadas puede llegarse a crear zonas de cómputo correspondientes al conjunto de las células de la sangre así como a la determinación de la hematocritis.

10

En la práctica, el procedimiento según el invento puede llevarse a la práctica en un equipo o aparato caracterizado por el hecho de que comprende:

15

a) una fuente luminosa coherente y monocromática, con preferencia constituida por un laser continuo,

b) un sistema óptico convergente dispuesto delante de dicha fuente,

20

c) al menos una cubeta que sirve de receptáculo de la sangre a analizar, estando colocada dicha cubeta en la trayectoria del haz luminoso,

d) una pantalla colocada en el plano focal del sistema óptico y que comprende al menos dos ventanas cuyos bordes interno y externo corresponden a ángulos de difracción sensiblemente iguales, respectivamente, a:

25

$$(1) \quad s_1 = (1,5 \text{ a } 2,5) \frac{\lambda}{\pi dm} \quad \text{y} \quad s_2 = (3 \text{ a } 5)s_1$$

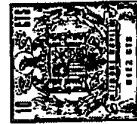
$$(2) \quad s'_1 = \frac{0,5 \lambda}{\pi dm} \quad \text{y} \quad s'_2 = 3 s'_1$$

(teniendo λ y dm la misma definición que anteriormente).

30

e) medios para medir los flujos luminosos

417763



-9-

difractados que atraviesan dichas ventanas,

f) medios para transformar los flujos en señales eléctricas características de cada tipo de partículas y para registrar directamente los resultados del recuento.

5

El laser conviene particularmente como generador luminoso puesto que su coherencia espacial permite disponer de un haz que presenta muy poca difracción natural. Además, su emisión es rigurosamente monocromática y su potencia es elevada, lo que permite dispensarse de amplificador de salida.

10

El sistema óptico, del tipo ampliador, se halla con preferencia provisto, en su foco interno, de un filtro espacial constituido por una pantalla perforada en su centro, que retiene los rayos del laser no paralelos al eje y sirve por ende para purificar el haz luminoso disminuyendo el ruido de fondo debido a las difracciones parásitas o a la eventual falta de coherencia del haz.

15

La cubeta que contiene la muestra a analizar puede estar constituida por dos láminas transparentes de superficies paralelas. En el caso expuesto anteriormente en que los glóbulos rojos de la sangre son sucesivamente esferizados y después hemolizados en el seno de la misma muestra, la cubeta ser un recipiente de paredes transparentes provisto de una alimentación en líquido esferizante. La cubeta se halla con preferencia dispuesta entre la lente exterior del sistema óptico y el plano focal de este sistema. En esta posición, cuando se hace variar la distancia entre las partículas a analizar y el plano focal, la imagen de difracción varía homotéticamente con respecto a su centro, -

20

25

30

417763

-10-



5 siendo la relación de homotesis igual a la relación de las distancias. Según una variante del procedimiento y del equipo según el invento, se puede equipar al dispositivo con dos cubetas que se disponen entre la lente exterior del sistema óptico y el plano focal del mismo.

10 La pantalla colocada en el plano focal se halla provista al menos de dos ventanas de rayos internos y externos, respectivamente calculados según las fórmulas (1) y (2) anteriores. En este caso de realización, la cubeta (o, según la variante, las dos cubetas) que contienen la muestra es desplazada en el curso de la medida con relación al plano focal del sistema óptico pero no se pueden corregir las diferencias de las medidas debidas a la presencia de los estromas cuya difracción es muy escasa pero sin embargo perceptible. En principio, es preferible, cuando se escogen ángulos de difracción comprendidos entre $s_1 = 1,5 \frac{\lambda}{\pi \text{ dm}}$ y $s_2 = 3 s_1$, prever tres ventanas dos de las cuales correspondrán a las zonas de medida de los glóbulos rojos y de la hematrocritis (en el caso en que los glóbulos rojos sean esferizados) o bien de las plaquetas y glóbulos blancos (en el caso en que los glóbulos rojos sean hemolizados), sirviendo en este caso la tercera ventana para medir la perturbación debida a los estromas. Es igualmente posible prever cuatro

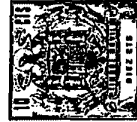
15 20 25

ángulo de difracción varíe entre $s_1 = \frac{2,5 \lambda}{\pi \text{ dm}}$ y $s_2 = 3 s_1$.

30 Los medios de medida de los flujos luminosos que atraviesan cada ventana se hallan dispuestos detrás de ésta y pueden estar constituidos por células fotosensibles que transformen las energías recibidas en señales eléctricas que, introducidas en un dispositivo electrónico de tipo co-

417763

-11-



nocido, desempeñan la misión de calculadora, permitiendo registrar directamente sobre un panel los resultados numéricos del análisis.

5 El invento se comprenderá mejor por la descripción de un ejemplo de realización efectuado sobre el equipo representado por las figuras 1 y 2 del plano anexo, donde:

La figura 1 es un esquema simplificado del aparato;

10 La figura 2 es una vista en alzado de la pantalla con ventanas. La fuente luminosa está representada por un laser continuo 1 provisto de sus espejos 2 y 3 (siendo este último no reflectante). Delante de este generador 1 se hallan dispuestas dos lentes 4 y 5 que amplían el haz laser 6. Una pantalla 7, perforada en su centro con una abertura 8, se halla colocada en el foco de la lente 4 y constituye un filtro espacial. Otra pantalla 9, provista de un orificio central 10 detrás del cual se halla dispuesto un separador de luz 11, dispone en la forma no limitativa de
15 realización representada, de cuatro ventanas 12, 13, 14 y 15 detrás de cada una de las cuales se hallan dispuestos fotodiodos de vacío 16, 17, 18 y 19. Cada ventana posee en principio una forma anular pero, en la práctica, la configuración no tiene que ser muy estricta, puesto que el aparato según el invento no efectúa determinación absoluta; desempeñando la función de captador, debe ser verificado y provisto de los resultados que son comparados con medidas de
20 referencia.

30 La muestra de sangre a analizar se coloca en la cubeta 20, entre la lente 5 y el plano focal F del



sistema óptico, a una distancia D de éste. Los radios de los bordes interno y externo de la ventana 12 son iguales a r_1 y r_2 , tales como $r_1 = Ds_1$ y $r_2 = Ds_2$, correspondiendo s_1 y s_2 a la definición (1) precitada con $dm = 6$ micras (diámetro medio de los glóbulos rojos esferizados). La ventana 13 posee radios $r_3 = Ds_1$ y $r_4 = Ds_2$, correspondiendo s_1 y s_2 a la definición (1) con $dm = 3$ micras (diámetro medio de las plaquetas). La ventana 14 posee radios $r_5 = Ds_1$ y $r_6 = Ds_2$, correspondiendo s_1 y s_2 a la definición (1) citada anteriormente, con $dm = 12$ micras (diámetro medio de los glóbulos blancos). Por último, la ventana 15 posee radios $r_7 = ds'_1$ y $r_8 = Ds'_2$, correspondiendo s'_1 y s'_2 a la definición (2) anterior con $dm = 6$ micras.

El funcionamiento, los raudos del haz 6 experimentan una difracción atravesando la sangre y encontrando la pantalla 9 en el interior de las zonas anulares delimitadas por los radios r_1-r_2 , r_3-r_4 y r_5-r_6 y r_7-r_8 de cada ventana. Los flujos luminosos abocan en los fotodiodos 16, 17, 18 y 19 que facilitan tensiones S_p (plaquetas), S_b (glóbulos blancos), S_r (glóbulos rojos) y S_H (hematocritis) de intensidades proporcionales a los números de elementos figurados presentes en la sangre a analizar. Sin embargo, la tensión S_p , por ejemplo, depende no solamente del número de plaquetas previstas en la muestra sino igualmente del número de glóbulos blancos y de estromas. Para obtener el número de plaquetas, es preciso corregir S_p de las señales S_b y S_r . Estas correcciones pueden efectuarse de manera automática e instantánea inyectando por ejemplo, de forma conocida en sí, las S_p , S_b , S_r y S_H , procedentes de los fotodiodos precipitados, sobre puentes de resistencia; en este caso, se leerán

417763

-13-



los resultados a la salida, en forma de una tensión; se puede igualmente utilizar, de forma ventajosa, módulos analógicos o numéricos, que conduzcan al mismo resultado. Estos medios de registro de los resultados que, en sí, no constituyen una característica original del procedimiento del invento, no han sido representados en el trazado del plano anexo.

El recuento de los elementos correspondientes a las tensiones anteriores se obtiene directamente por las fórmulas siguientes, traducidas por los módulos de cálculos descritos anteriormente:

- tras hemólisis de los glóbulos rojos:

$$N_p = a S_p - b S_b - c + d S_r$$

$$N_b = a' S_b - b' S_p - c' - d' S_r$$

representando N_p y N_b los números de plaquetas y glóbulos blancos por mm³ de sangre.

S_p y S_b dan cuenta respectivamente de las plaquetas y de los glóbulos blancos pero se produce una ligera interacción entre las dos señales que se traduce por los términos b y b' . Estos términos así como a y a' y c y c' (ruidos de fondo del aparato) son determinados por verificación previa. Los términos d y d' corresponden a la influencia de los estromas, variable según que la hemólisis sea más o menos completa.

- tras esferización de los glóbulos rojos:

$$N_r = e S_r - f$$

representando N_r el número de glóbulos rojos por mm³ de sangre y los factores e y f siendo determinados como anteriormente por verificación previa. Como se ha dicho anteriormen-



te, una vez los glóbulos rojos esferizados, la ventana que corresponde a la zona de medida de la hematocritis proporciona igualmente el parámetro hematocritis H, según la fórmula:

$$5 \quad H = g S_H - h \quad (g \text{ y } h, \text{ determinados por verificación})$$

Por último, el volumen globular medio se obtiene por el cociente:

$$10 \quad V = \frac{g S_H - h}{e S_r - f}$$

En realidad, se ha comprobado de forma sorprendente, en el curso de la experimentación del aparato según el invento, que la ventana que corresponde a la hematocritis y la que corresponde al recuento de los glóbulos blancos coinciden sensiblemente. En la práctica, es por tanto posible con un equipo como el ilustrado por el plano y equipado de tres ventanas solamente, obtener el conjunto de los cinco parámetros: N_p , N_r , H y V que caracterizan la sangre sometida a análisis. Estos parámetros pueden inscribirse directamente sobre un voltímetro numérico o imprimirse en el panel de una calculadora electrónica.

El registro de los resultados es instantáneo, sin que sea necesario observar demora de cálculo.

A título de ejemplo de realización del procedimiento del invento con un aparato provisto de cuatro ventanas, se obtendrá, tomando como longitud de onda de la luz del laser el valor $\lambda = 0,6328$ micras y según los ángulos de difracción de las fórmulas (1) y (2) con $s_1 = 2,5 \lambda / \pi$ dm, los radios de difracción siguientes para las cuatro ventanas:

417763



-15-

	<u>Radio interno</u>
Plaquetas (dm : 3μ)	0,167 D
Glóbulos blancos (dm: 12μ)	0,040 D
Glóbulos rojos (dm: 6μ)	0,092 D
5 Hematocritis	0,022 D

(siendo D como se expresa anteriormente, la distancia cubeta - plano focal)

10 Los radios externos de las ventanas pueden tomarse iguales a 3 (ó 3 a 5) veces los radios internos como indican las ecuaciones (1) y (2).

15 En este caso de realización, las zonas S_D y S_P , por una parte, y las zonas S_H y S_R , por otra parte, son homotéticas. Basta por consiguiente contentarse con dos zonas de medidas en el plano focal y desplazar la cubeta donde se introduce la sangre. Si la primera posición corresponde a una distancia D, las zonas de radios internos 0,167 D y 0,040 D servirán para medir las plaquetas y los glóbulos blancos y bastará aproximar la cubeta de muestra a la distancia de aproximadamente $D/1,8$ para medir, con ayuda de las
20 mismas ventanas, los glóbulos rojos y la hematocritis.

25 Por último, para realizar la variante del procedimiento y aparato según el invento, según la cual se prevén dos cubetas y solamente dos ventanas, basta colocar la primera cubeta (que contiene la sangre hemolizada) a la distancia D y la segunda (que contiene la sangre esferizada) a la distancia de aproximadamente $D/1,8$, teniendo las ventanas por radios internos los valores 0,167 D y 0,040 D.

30 Así, poniendo en práctica un dispositivo simple y combinado las diversas posibilidades de análisis - enunciadas anteriormente, se ha realizado un equipo prototipo

417763

-16-



que proporciona, con gran fiabilidad, los resultados completos necesarios para un diagnóstico de sangre.

N O T A .-

5 Descrita suficientemente la naturaleza del
invento, así como la manera de realizarlo en la práctica, debe hacerse constar que las disposiciones anteriormente indicadas, son susceptibles de modificaciones de detalle, en cuanto no alteren su principio fundamental; también se hace constar que el invento corresponde a una solicitud de patente
10 presentada en Francia, Nº 72 28 850, de fecha de 10 de agosto de 1.972, acogiéndose por lo tanto a los beneficios que conceden los Convenios Internacionales en vigor, siendo lo que constituye la esencia del referido invento y por lo que se solicita Patente de Invención por 20 años en España, sobre:
15 "PROCEDIMIENTO Y APARATO PARA EL RECuento INSTANTANEO DEL CONJUNTO DE LOS ELEMENTOS FIGURADOS DE LA SANGRE"; caracterizándose por lo siguiente:

 1ª.- Procedimiento y aparato para el recuento instantáneo del conjunto de los elementos figurados
20 de la sangre por aplicación del métodos conocido de difracción de un haz luminoso por partículas sanguíneas en suspensión y medida del flujo difundido por células fotosensibles, caracterizándose el procedimiento porque dos muestras de sangre susceptibles de análisis, en una de las cuales los glóbulos rojos han sido hemolizados en tanto que en la otra estos glóbulos han sido esferizados, se colocan en la trayectoria de un haz luminosos procedente de un sistema óptico convergente alimentado por una fuente luminosa coherente y monocromática para obtener en el plano focal del sistema óptico
25 al menos dos zonas fotosensibles que reciben los flujos
30

me

417763

-17-



luminosos difractados por las partículas, correspondiendo dichos flujos a direcciones que forman con la dirección inicial del haz luminoso ángulos respectivamente comprendidos entre:

5
$$s_1 = (1,5 \text{ a } 2,5) \frac{\lambda}{\pi \text{ dm}} \text{ y } s_2 = (3 \text{ a } 5)s_1 \quad (1)$$

$$s'_1 = \frac{0,5 \lambda}{\pi \text{ dm}} \text{ y } s'_2 = 3 s'_1 \quad (2)$$

10 siendo λ la longitud de onda de la luz utilizada, dm el diámetro medio de las partículas susceptibles de análisis; s_1 , s_2 , s'_1 y s'_2 estando expresados en radianes; la luz recibida por dichas zonas se transforma en señales eléctricas, en tanto que medios eléctricos anexos, de tipo conocido en sí, permiten registrar directamente y de forma instantánea los resultados de análisis relativos al número de plaquetas y de glóbulos blancos así como al número de glóbulos rojos, a la hematocritis y al volumen globular medio.

15 2ª.- Procedimiento según la reivindicación 1ª, caracterizado porque se crean tres zonas fotosensibles que corresponden la primera a los glóbulos blancos y a la hematocritis, la segunda a las plaquetas y la tercera a los glóbulos rojos.

20 3ª.- Procedimiento según la reivindicación 1ª, caracterizado porque se crean cuatro zonas fotosensibles que corresponden a los parámetros: glóbulos blancos, plaquetas, glóbulos rojos y hematocritis, volumen ocupado por los glóbulos rojos.

25 4ª.- Procedimiento según la reivindicación 1ª, caracterizado porque se coloca en el haz del sistema óptico una sola muestra de la sangre susceptible de análisis

30

ME



lisis, agregándosele a esta sangre en un primer tiempo una cantidad determinada de un líquido que esferiza los glóbulos rojos, y después, en un segundo tiempo, una cantidad suplementaria de dicho líquido a fin de hemolizar en estromas los glóbulos rojos.

5

5ª.- Aparato para la puesta en práctica del procedimiento según las reivindicaciones 1ª a 4ª, caracterizado por el hecho de que comprende: una fuente luminosa coherente y monocromática, un sistema óptico convergente dispuesto delante de dicha fuente, al menos una cubeta que sirve de receptáculo para la sangre susceptible de análisis, colocándose dicha cubeta en la trayectoria del haz luminoso, una pantalla colocada en el plano focal del sistema óptico y que comprende al menos dos ventanas cuyos bordes interno y externo corresponden a ángulos de difracción sensiblemente iguales, respectivamente, a:

10

15

$$s_1 = (1,5 \text{ a } 2,5) \frac{\lambda}{\pi \text{ dm}} \quad \text{y} \quad s_2 = 3 \text{ a } 5 s_1$$

$$s'_1 = \frac{0,5 \lambda}{\pi \text{ dm}} \quad \text{y} \quad s'_2 = 3 s'_1$$

20

teniendo λ y dm la misma definición que anteriormente, medios para medir los flujos luminosos difractados que atraviesan dichas ventanas, medios para transformar los flujos en señales eléctricas características de cada tipo de partículas y para registrar directamente los resultados del recuento.

25

6ª.- Aparato según la reivindicación 5ª, - caracterizado porque la fuente luminosa es un láser continuo y que se coloca un filtro espacial en el foco interno del sistema óptico.

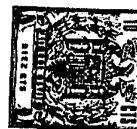
30

7ª.- Aparato según la reivindicación 5ª, -

mG

417763

-19-



caracterizado porque comprende dos cubetas de muestra de san-
gre en una de las cuales los glóbulos rojos son esferizados
en tanto que en la otra dichos glóbulos son hemolizados, así
como dos ventanas en la pantalla.

5 8ª.- Aparato según las reivindicaciones
5ª y 7ª, caracterizado porque la o las cubetas se desplazan,
en el curso de la medida, en el intervalo comprendido entre
la lente exterior del sistema óptico y el plano focal del
mismo.

10 9ª.- Aparato según la reivindicación 5ª,
caracterizado porque la pantalla comprende tres ventanas dos
de las cuales poseen bordes interno y externo que correspon-
den a ángulos del tipo s_1 y s_2 , en tanto que la tercera co-
rresponde a ángulos de tipo s'_1 y s'_2 .

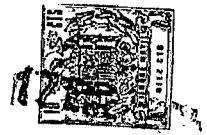
15 10ª.- Aparato según la reivindicación 5ª,
caracterizado porque el hecho de que la pantalla comprende
cuatro ventanas tres de las cuales poseen bordes interno y
externo que corresponden a ángulos tales como s_1 y s_2 en -
tanto que la cuarta corresponde a ángulos tales como s'_1 y
20 s'_2 .

25 11ª.- Aparato según las reivindicaciones
5ª a 9ª, caracterizado porque los medios de medida de los
flujos luminosos difractados se constituyen por células fo-
tosensibles como fotodiodos de vacío dispuestos detrás de
cada ventana, y que las células van asociadas a un disposi-
tivo electrónico de tipo conocido que permite registrar
directamente los resultados numéricos del análisis del con-
junto de los parámetros de la sangre.

30 12ª.- Procedimiento y aparato para el
recuento instantáneo del conjunto de los elementos figurados

ME

417763



-20-

de la sangre; tal y como queda sustancialmente descrito en la presente Memoria e ilustrado en los dibujos que se adjuntan.

Esta Memoria consta de veinte hojas escritas a máquina por una sola cara.

5

Madrid, 17 ENE. 1974

Jean-Paul MERIC.

R. GOMEZ ACEBO Y MOGEL
p. p. Firmado: L. Gaeta Fernández

ME

MADRID, 1974
 I. COBES ALBA Y MOSES
 P. P. Firmado: L. Galia Fernández

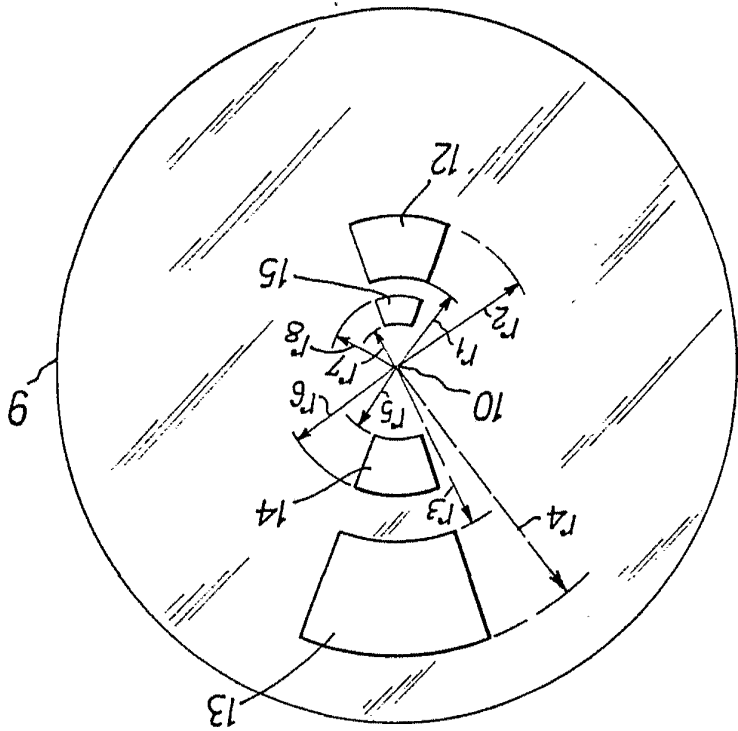


Fig. 2

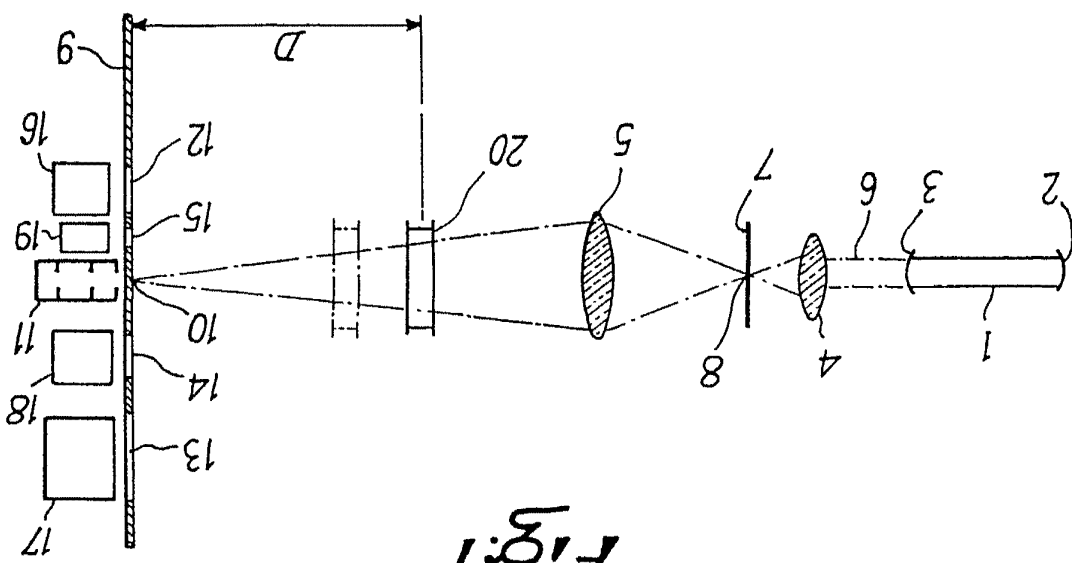


Fig. 1



ES O V
 VARIANTE