

In: C. H03K 25/00; H03K 23/14,  
G.04E 8/04. —

## memoria descriptiva

CLASE DE REGISTRO

Una Patente de Invención, por veinte años en España.

NOMBRE Y NACIONALIDAD DEL SOLICITANTE

J. T. BAKER CHEMICAL Company.  
- sociedad de EE.UU. -

RESIDENCIA Y DOMICILIO

PHILLIPSBURG, New Jersey (EE.UU.)  
222 Red School Lane.

OBJETO

"Sistema de cuenta de plaquetas en un medio hematológico".

INVENTOR

Robert BAXTER, Jr., nacionalidad de EE.UU.

PRIORIDAD

Solicitud patente EE.UU. No Serial 486.817 del 10 de julio de 1974.

1  
5  
10  
15  
20  
25  
30

Esta invención se refiere a un sistema de cuenta de partículas y de manera más particular a circuitos de corrección de errores en la cuenta de plaquetas.

Son conocidos los sistemas para contar células sanguíneas u otras partículas suspendidas en un líquido, siendo un sistema preferido el ilustrado en la patente de los Estados Unidos RE 27.902, cedida a la cesionaria de la presente invención. En ese sistemas, se proveen pulsaciones eléctricas en respuesta al paso de partículas a través de una abertura medidora de un transductor o una celda de conductividad que se dispone dentro de una trayectoria de fluido y que tiene electrodos a los lados opuestos respectivos de la abertura. La impedancia de la trayectoria de fluido es alterada materialmente por la presencia de una partícula dentro de la abertura, dando como resultado la producción de pulsaciones eléctricas que corresponden en número al número de partículas que pasa a través de la abertura y que son pulsaciones que son contadas electrónicamente para proveer una indicación de salida de la cuenta de partículas. Usualmente se mide un volumen conocido de líquido que tiene partículas por elementos apropiados para proporcionar una cuenta de partículas de un volumen conocido de líquido.

Esos sistemas se emplean con frecuencia para contar plaquetas dentro de una muestra de plaquetas adecuadamente diluida. La cuenta de plaquetas está sujeta a error de coincidencia lo cual ocurre debido a paso coincidente o casi coin-

1 cidente de más de una partícula a través de la abertura medi  
dora de la celda de conductividad y que se percibe como una  
sola partícula, dando como resultado que el número de parti-  
5 culas medido sea inferior a la cuenta de hecho de partículas  
para una cantidad determinada de líquido de muestra. La cu  
en  
ta de plaquetas depende también del valor de hematocrito medi-  
do. Se emplean usualmente gráficas de corrección para propor-  
10 cionar la cuenta de plaquetas corregida. Sería preferible, -  
sin embargo, emplear elementos automatizados para proporcio-  
nar directamente una cuenta de plaquetas corregida para supe-  
rar así los problemas de tiempo y de susceptibilidad al - -  
error ocasionados por el uso manual de gráficas de correc- -  
15 ción.

En pocas palabras, la invención proporciona un cir-  
cuito de corrección para usarse en un sistema de cuenta de -  
plaquetas en el cual la cuenta de plaquetas corregida de -  
coincidencia es automáticamente y continuamente corregida pa-  
20 ra proporcionar una cuenta correcta. Se aplican pulsaciones  
de entrada que representan la cuenta de plaquetas corregida  
de coincidencia a un contador de régimen electrónico o esca-  
límetro que proporciona una pluralidad de señales de salida  
25 representativa de porcentajes diferentes de la cuenta de pul  
sac  
iones de entrada. Estas señales de salida se aplican a -  
través de circuitos de compuerta adecuados a circuitos de -  
compuerta respectivos que son selectivamente habilitados por  
30 medio de señales de salida de una memoria de lectura solamen

1 te. La memoria de lectura solamente, ha almacenado ahí datos  
que representan factores de corrección de hematocrito para una  
escala de valores de hematocrito. La lectura de hematocrito  
se introduce como entrada a la memoria de lectura solamente,  
5 por medio de interruptores de entrada adecuados u otros ele-  
mentos y la memoria proporciona una pluralidad de señales de  
salida representativas del factor de corrección de hematocri-  
to y que son señales que funcionan para habilitar los circui-  
10 tos de compuerta selectos. Los circuitos de compuerta habili-  
tados proporcionan pulsaciones representativas de porcenta--  
jes selectos de una cuenta de entrada y estas pulsaciones son  
combinadas en una compuerta de salida para proporcionar un -  
15 tren de pulsaciones de salida que representa la cuenta de -  
plaquetas dorregida.

La invención será mejor comprendida por la des- -  
cripción detallada que sigue tomada en conjunto con los dibu-  
20 jos anexos, en los cuales:

La figura 1 es una representación esquemática de -  
un sistema de cuenta de partículas en el cual es útil la in-  
vención.

25 La figura 2 es un diagrama de bloque que represen-  
ta el circuito de corrección de plaquetas de conformidad a -  
la invención; y

La figura 3 es un diagrama de bloque que represen-  
ta un circuito de corrección de coincidencia que es útil pa-  
30 ra proporcionar las pulsaciones de entrada de la invención.

1                    Un sistema contador de partículas en el cual es útil  
la invención se muestra diagramáticamente en la fig. 1 y es en  
sí mismo el asunto de la patente RE 27,902. Este sistema in--  
5                    cluye una celda de conductividad o transductor 10 que tiene -  
una abertura medidora y electrodos para proporcionar pulsacio  
nes eléctricas en la línea de salida 12 correspondiente y en  
respuesta a las partículas que pasan a través de una abertura  
de la misma. Se toma un líquido que contiene partículas de un  
10                    recipiente de muestra y ésta muestra se hace pasar por la en-  
trada A a la celda 10 a través del tubo de entrada 14 y que -  
sale por un tubo 16 que termina en un recipiente de desperdi  
cios 18 al cual se conecta también la bomba 20. La bomba 20 -  
15                    proporciona la presión negativa para aspirar el líquido de -  
muestra a través de la celda 10 para su análisis durante la -  
corrida de conteo. Las pulsaciones de salida de la celda 10 -  
se aplican a un amplificador 22, cuya salida se conecta a los  
20                    circuitos lógicos 24 que procesan las pulsaciones recibidas -  
para proporcionar una señal de salida a un exhibidor de cuen-  
ta 20 que indica visualmente la cuenta de partículas para una  
cantidad determinada de líquido de muestra. La cantidad de -  
25                    muestra que se analiza es determinada por elementos medidores  
de volumen 28 que perciben una cantidad conocida de líquido -  
que fluye a través del tubo 16 y proporciona señales de pue-  
ta en marcha y de parada eléctricas a los circuitos lógicos 24  
para definir un intervalo de cuenta dentro del cual una cuen-  
30                    ta de partículas es acumulada para su exhibición. Se conectan

1 controles apropiados 30 a los circuitos lógicos 24 para su -  
funcionamiento.

5 El sistema ilustrado en la figura 1 se puede emplear  
para contar plaquetas suspendidas en una muestra de sangre y,  
de conformidad a la invención, se obtiene una cuenta de pla-  
quetas que es corregida en cuanto al error de coincidencia -  
ocasionado por el paso simultáneo de dos o más partículas a  
través de la abertura medidora de la celda de conductividad  
10 y corregida también de acuerdo con la lectura de hemato--  
crito correspondiente. Los circuitos novedosos de la inven--  
ción se ilustran en la figura 2 e incluyen un contador de ré-  
gimen decima o escalímetro 32 que recibe las pulsaciones de  
15 entrada representativas de una cuenta de plaquetas corregida  
en coincidencia B, La cuenta corregida en coincidencia es -  
proporcionada por los circuitos lógicos 24 del sistema de la  
figura 1 y en particular por los circuitos que se describi--  
rán a continuación. Esos circuitos para proporcionar la cuen-  
20 ta corregida en coincidencia son de preferencia del tipo -  
ilustrado en la solicitud copendiente Serie Nº 447,530, presen-  
tada el 10 de marzo de 1.974, y cedida a la misma cesionaria  
de la presente invención.

25 El contador 32 tiene una pluralidad de salidas acó-  
plada a los multivibradores respectivos 34a-34h y cuyas sali-  
das, a su vez, se aplican a las compuertas "NAND" 36a-36h. -  
Se provee una entrada habilitadora a cada una de las compuer-  
30 tas "NAND" 36a-36h mediante la salida respectiva de una memo-

1      ria de lectura solamente 38, cuya entrada se conecta a una -  
fuente de entrada de hematocrito. La memoria 38 tiene almace  
nados datos que representan los factores de corrección para  
una escala de valores de hematocrito. El factor de correc- -  
5      ción de hematocrito es igual a  $1 - HCT/75$  y este factor de -  
corrección disminuye al aumentar los valores de hematocrito.  
La clave de salida de la memoria de lectura solamente 38 que  
representa los factores de corrección elige las compuertas -  
10     36a-36h que deben habilitarse para proporcionar el porcenta-  
je pretendido de la cuenta de entrada. Las salidas de las -  
compuertas "NAND" 36a-36h son aplicadas a las entradas respec  
tivas de una compuerta de salida 42, típicamente una compuer  
15     ta "NAND" y cuya salida C proporciona la cuenta de plaquetas  
corregida. El circuito de la Fig. 2 es típicamente constitui  
do en la forma de un circuito integrado. El contador 32 es -  
típicamente construido empleando contadores decimales de cir  
20     cuito integrado, tales como los tipo 7490 de Texas Instru- -  
ments. La memoria de lectura solamente 38 es típicamente una  
memoria de semiconductores programada de conformidad a los -  
factores de corrección necesarios para los valores de hemato  
crito de entrada particulares. La fuente de entrada de hema  
25     trocrito 40 es típicamente un interruptor de clave binaria que  
proporciona una representación en clave del hematocrito para  
cada uno de los valores selectos.

30             Las señales de salida del contador 32 son represen  
tativos de porcentajes diferentes selectos de la cuenta apli

1 cada como entrada al mismo La señales de salida del contador  
32 son aplicadas a los respectivos multivibradores 34a-34h -  
que proporcionan las pulsaciones de salida correspondientes -  
5 para el procesado subsecuente. En la modalidad ilustrada, las  
salidas de los multivibradores respectivos 34a-34h representan  
los respectivos porcentajes de 50, 20, 10, 10, 5, 2, 1 y 1, -  
de la cuenta de entrada al contador 32. La cuenta de plaque--  
tas corregida ds un porcentaje predeterminado de la cuenta de  
10 entrada corregida en coincidencia para valores de hematocrito  
selectos y, mediante la operación de la invención, la memoria  
de lectura solamente 38 proporciona una clave de salida que -  
representa el factor de corrección de hematocrito que funcio--  
15 na para habilitar compuertas 36a-36h selectas que correspon--  
den a las salidas de porcentaje del contador 32 con que se -  
combinan para proporcionar el valor de porcentaje pretendido -  
para dar la cuenta de salida corregida.

20 Las pulsaciones de cuenta de plquetas corregida en  
coincidencia proporcionada como salida a los circuitos, de la  
Figura 2 se proveen en la modalidad preferida por medio de -  
los circuitos de la fig. 3 que son en sí mismos el asunto de  
la mencionada solicitud copendiente. Refiriéndonos a la Figu  
25 ra 3, las pulsaciones representativas de la cuenta de plaque--  
tas medida se aplican por la entrada de cuenta D a los multi-  
vibradores primero y segundo 52 y 54. El multivibrador 52 pro-  
porciona pulsaciones de salida como señal de reloj a un regis

30

1   tro de dirección 56 y proporciona también sus pulsaciones de  
salida como entrada de la compuerta "OR" 58, siendo la sali-  
da E de esa compuerta, la cuenta corregida. Las pulsaciones  
5   de salida del multivibrador 54 se aplican como una entrada a  
la compuerta "NAND" 60 cuyas salida se aplican a las entra--  
das respectivas de la compuerta "OR" 58. El registro de direc-  
ción 56 tiene sus líneas de salida acopladas a las entradas  
de una memoria de lectura solamente 64, cuya salida se apli-  
10   ca a un "multiplexador" 56 que proporciona una señal de sali-  
da a la compuerta 60. Los multivibradores 52 y 54 típicamen-  
te son multivibradores de un tiro, siendo disparado el multi-  
vibrador 52 en el borde de salida de una pulsación de entra-  
15   da mientras que el multivibrador 54 es disparado en el borde  
de ataque de la pulsación de entrada. Como resultado, se pro-  
vee un retardo de tiempo predeterminado entre las pulsaciones  
de salida respectivas de los multivibradores suficiente para  
20   permitir el procesado de la señal para proporcionar datos co-  
rrectos.

El registro de dirección 56 proporciona una clave  
de salida correspondiente al número de pulsaciones de reloj  
aplicado al mismo y dirige en clave la memoria de lectura so-  
25   lamente 64 que tiene almacenados los datos representativos -  
de los puntos de coincidencia de una gráfica de corrección a  
la cual deben añadirse pulsaciones adicionales para la cuen-  
ta de medida. Al tener las direcciones de los datos almacena-  
30   dos, la memoria 64 proporciona una clave de salida al "multi

1 plexador" 66 que produce una señal de salida para la compuerta 60 para causar que se sume una pulsación adicional a la cuenta medida para su corrección.

5 En su funcionamiento, las pulsaciones proporcionadas por el transductor o celda de conductividad 10 (fig. 1) y un número representativo de la cuenta de plaquetas medida se aplican al multivibrador 52 que proporciona las pulsaciones de salida correspondientes a la compuerta "OR" 58 que, a su vez, proporciona pulsaciones de salida para su procesamiento y exhibición subsecuentes. Las pulsaciones de entrada son aplicadas también al multivibrador 54 que proporciona las pulsaciones correspondientes a una entrada de la compuerta "NAND" 60. El registro de dirección 56 funciona en respuesta a las pulsaciones de reloj proporcionadas por el multivibrador 52 y que a su vez son representativas de las pulsaciones de entrada para proporcionar una clave de salida en paralelo para dirigir en secuencia la memoria 64 de conformidad a los valores sucesivos de la cuenta de partículas recibida. En dirección selectas de los datos almacenados en la memoria 64, la memoria proporciona una clave de salida al multiplexador 66 que a su vez proporciona una señal de salida a la compuerta 60. La compuerta habilitada 60, al recibir una señal del multiplexador 66 y del multivibrador 54, proporciona una pulsación de salida a la compuerta "OR" 58 que proporciona una pulsación de corrección para sumarse a la cuenta entonces. -

1  
5  
10  
15  
20  
25  
30

1 La memoria de lectura solamente 64 es típicamente una memoria  
de semiconductores programada de conformidad a las correccio-  
nes necesarias para un tamaño de apertura particular y una re-  
5 lación de dilución del líquido de muestra.

Se apreciará que la invención puede ser formulada -  
de varias formas para acomodarse a la operación específica y  
los requerimientos de construcción sin alejarse del espíritu  
y el verdadero campo de la invención. De acuerdo con lo ante-  
10 rior, no se pretende limitar la invención por lo que ha sido -  
ilustrado y descrito a excepción de lo indicado en las reivin-  
dicaciones anexas.

15           - N O T A -          

Habiendo descrito la invención se considera como -  
una novedad y por lo tanto se reclama la propiedad de lo con-  
tenido en las siguientes cláusulas.

20 1.- Sistema de cuenta de plaquetas en un medio hema-  
tológico, que incluye un transductor que tiene una abertura a  
través de la cual se hace fluir un líquido que contiene pla-  
quetas, elementos para generar pulsaciones eléctricas en res-  
25 puesta a las plaquetas que pasan a través de la abertura y -  
circuitos para proporcionar una corrección para el paso coin-  
cidente de partículas múltiples a través de la mencionada aber-  
tura, circuitos para proporcionar una indicación de salida de  
30 una cuenta de plaquetas corregida, caracterizada porque com-  
prende:

1 elementos contadores que funcionan en respuesta a  
la cuenta de plaquetas corregida en coincidencia para propor-  
cionar una pluralidad de señales de salida representativa de  
5 portentajes selectos de la cuenta corregida en coincidencia;

elementos para proporcionar representaciones de se-  
ñal de valores de hematocrito;

10 elementos que funcionan en respuesta a las represen-  
taciones de señal para proporcionar señales de salida corres-  
pondientes representativas de los valores de corrección de he-  
matocrito;

15 elementos de compuerta habilitados selectivamente  
por la señales de salida de los elementos representativos de  
señal mencionados y que funcionan para transmitir señales de  
salida selectas de las señales de salida de los elementos de  
contador; y

20 elementos de compuerta de salida que funcionan pa-  
ra combinar las señales de salida de los elementos contadores  
para proporcionar un tren de pulsaciones de salida representa-  
tivo de la cuenta de plaquetas corregida.

25 2.- Sistema según la reivindicación 1, caracteri-  
zado porque los elementos de representación de señal incluyen

elementos de entrada accionables manualmente para  
proporcionar representaciones de señal en clave de los valo-  
res de hematocrito; y

30 en donde los elementos de factor de corrección de

1 hematocrito incluyen:

elementos de memoria que tiene almacenados datos -  
que representan los factores de corrección de hamtocrito para  
5 diferentes valores de hematocrito.

3.- Sistema según la reivindicación 2, caracteriza-  
do porque los elementos de compuerta incluyen una pluralidad  
de compuertas cada una de las cuales funciona para recibir -  
una señal representativa de las señales de salida de los ele-  
10 mentos contadores, compuertas que son habilitadas selectiva-  
mente de conformidad a las señales de salida de los elementos  
de memoria que representan el factor de corrección de hemato-  
crito para un valor selecto de hematocrito.

15 4.- Sistema caracterizado porque comprende:

elementos dontadores que funcionan en respuesta a -  
la cuenta de plaquetas corregida en coincidencia para propor-  
cionar una pluralidad de señales de salida cada una de las -  
20 cuales representa un porcentaje diferente selecto de la men-  
cionada cuenta de plaquetas corregida en coincidencia;

elemento de memoria que tienen datos que represen-  
tan factores de corrección de hematocrito para una escala de  
valores de hematocrito diferentes y que funcionan en respues-  
25 ta a una clave de entrada para proporcionar una pluralidad se  
lecta de señales habilitadoras;

elementos de entrada para proporcionar la clave de  
entrada a los elementos de memoria y que representan un valor  
30

1 de hematocrito selecto;

una pluralidad de elementos de compuerta habilitados por una respectiva de las señales de habilitación de los elementos de memoria y que recibe cada uno una respectiva de las señales de salida de los elementos contadores; y

5 elementos de compuerta de salida que reciben las señales de entrada de los habilitados de la pluralidad de los elementos de compuerta y que funcionan para proveer una señal de salida representativa de un porcentaje selecto de la cuenta de plaquetas corregida en coincidencia y que es la cuenta de plaquetas corregida.

10 5.- Sistema de cuenta de plaquetas en un medio hematológico.

Según se describe y reivindica en la presente memoria descriptiva y se ilustra con los planos reglamentarios que a la misma se acompañan.

20 Consta la presente memoria de trece hojas foliadas y escritas a máquina por una sola de sus caras.

MADRID 20 JUN 1975 CARLOS ROEB  
P. P.

25

Edo. Pedro Matamoron

30

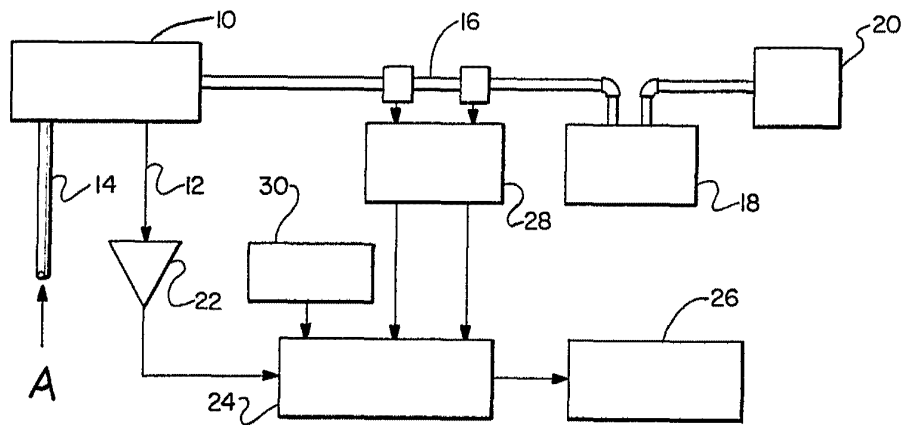


FIG. 1

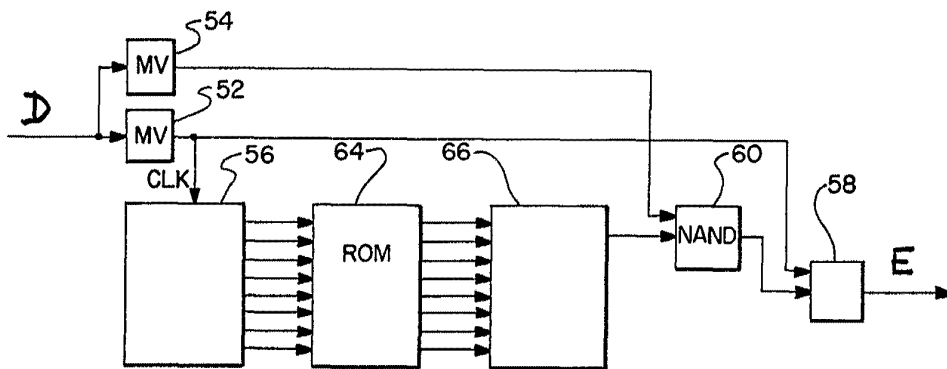


FIG. 3

ESCALA VARIABLE  
CARLOS RIVERA  
P.E.

INGENIERIA DE SISTEMAS

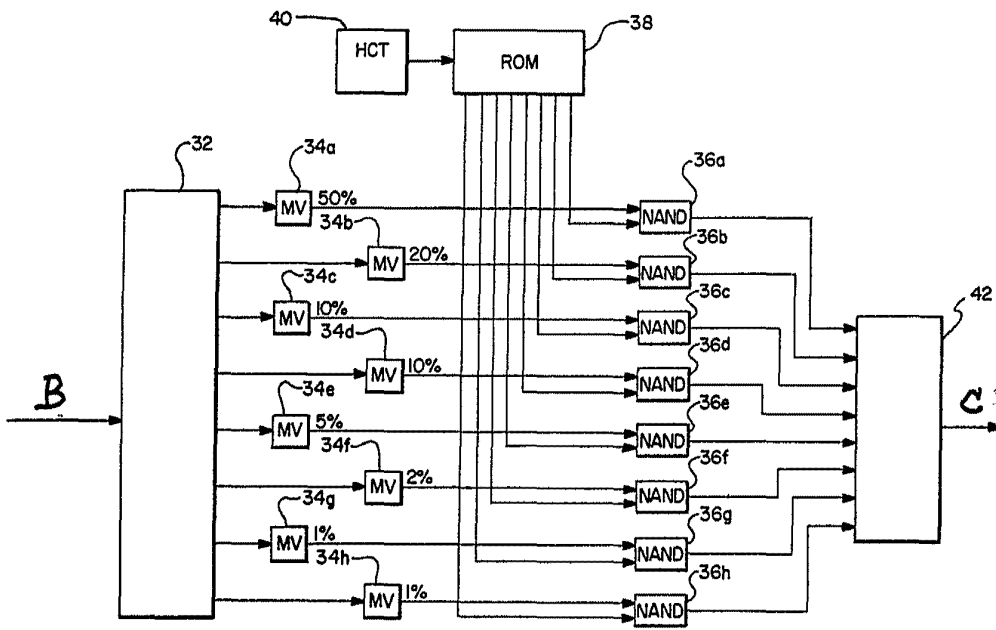


FIG. 2

**ESCALA VARIABLE**  
CARLOS RIEB  
P.R.  
*[Signature]*  
Esc. Téc. Superior