

MINISTERIO DE INDUSTRIA
REGISTRO DE LA PROPIEDAD INDUSTRIAL



| | | | | | | | |
|----|----|----|-----------------------|----|---------|----|----|
| 19 | ES | 11 | NUMERO | 21 | 460990 | 10 | A1 |
| | | 22 | FECHA DE PRESENTACION | | 22-7-77 | | |

PATENTE DE INVENCION

| | | | | | |
|----|--------------|----|--------|----|--------|
| 50 | PRIORIDADES: | 52 | FECHA | 53 | PAIS |
| 31 | NUMERO | | | | |
| | 673.058 | | 2-4-76 | | EE.UU. |

| | | | | | |
|----|---------------------|----|-----------------------------|----|-----------------------------------|
| 47 | FECHA DE PUBLICIDAD | 51 | CLASIFICACION INTERNACIONAL | 52 | PATENTE DE LA QUE ES DIVISIONARIA |
| | | | G01N//A61K | | Nº 457.430 |

| | |
|----|---|
| 54 | TITULO DE LA INVENCION |
| | "UN METODO DE DETERMINAR EL VOLUMEN APROXIMADO DE UNA CAPA DE MATERIAL CONSTITUYENTE EN UNA MEZCLA DE MATERIALES CENTRIFUGADA". |

| | | |
|----|--|-------------------------|
| 71 | SOLICITANTE (S) | (CASE: H-1002 Div. III) |
| | 1) STEPHEN CLARK WARDLAW, 2) ROBERT AARON LEVINE y 3) JAMES VINCENT MASSEY, III. | |

| |
|---|
| DOMICILIO DEL SOLICITANTE |
| todos en New Haven, Connecticut, Estados Unidos de América. |

| | |
|----|--------------------------|
| 72 | INVENTOR (ES) |
| | Los mismos solicitantes. |

| | |
|----|--------------|
| 73 | TITULAR (ES) |
| | |

| | | |
|----|----------------------------------|--------------|
| 74 | REPRESENTANTE | (P.- 66.336) |
| | DON OSCAR DE ELZABURU FERNANDEZ. | |

1 Este invento se refiere a una técnica para hacer
posible una rápida medición visual del volumen aproximado
de una capa de material constituyente en una mezcla de mate-
rial centrifugado. Más particularmente, este invento emplea
5 un cuerpo dispuesto en un tubo de centrífuga dentro de los
confines generales de la capa que ha de ser medida y que ac-
túa para prolongar o alargar la extensión axial del volumen
ocupado por la capa que ha de ser medida.

10 Se han propuesto diversas técnicas para utilizar-
se en la medición del volumen de una capa constituyente de
material dentro de una mezcla de materiales, la cual mezcla
de materiales ha sido centrifugada para separar entre sí los
diversos materiales constituyentes en capas, de acuerdo con
la densidad o el peso específico. Estas técnicas han encon-
15 trado aplicación particular para medir los diversos consti-
tuyentes de diversos flúidos biológicos, tales como sangre
por ejemplo.

20 El constituyente particular de la sangre que ha
probado ser más difícil de medir con rapidez y facilidad es
la capa linfática, que está constituida por diversos tipos
de leucocitos o células blancas y plaquetas. En una muestra
de sangre plena sometida a anticoagulación y centrifugada,
la capa linfática está colocada entre la capa de eritrociti-
tos o células rojas y la capa de plasma, pero debido a la
25 relativa opacidad de la capa linfática, hasta ahora se ha
carecido de una técnica visual rápida para medir la capa lin-
fática.

30 Una técnica para determinar el recuento de leuco-
citos implica la utilización de un volumen medido con exac-
titud de sangre plena, que es diluido con exactitud y colo-

1 cado en una cámara de recuento óptico de un volumen estable-
oído. Luego, la muestra de sangre diluída es examinada con
un microscopio y los leucocitos, o células sanguíneas blan-
cas, son recontados visualmente. Esta técnica es larga, re-
5 quiere un equipo relativamente costoso, y está sujeto a
errores que proceden de una medición inexacta de la muestra
y de una dilución imprecisa de dicha muestra.

Otra técnica ha sido desarrollada para la medición
automática del recuento de leucocitos de una muestra de san-
10 gre. La muestra de sangre plena es diluída manual o automá-
ticamente, y los leucocitos son recontados o bien detectan-
do y midiendo la dispersión de luz desde ellas en la mues-
tra cuando pasan a través del espacio confinado, o bien mi-
diendo su efecto sobre un campo eléctrico cuando pasan a
15 través de una pequeña abertura. Estas técnicas automatizadas
son bastante exactas, pero el equipo necesario para ellas
es bastante caro. El equipo requiere también utilizar técni-
cos especialmente entrenados.

En el campo más general de la medición volumétrica
20 ca de capas de materiales constituyentes en una mezcla de
materiales centrifugada, se ha propuesto ampliar físicamen-
te la extensión axial de la capa de interés con el fin de
desarrollar alguna operación adicional con la capa en cues-
tión. Específicamente, se propone en la técnica anterior
25 disponer un frasco especialmente conformado para utilizarse
en la determinación del recuento de leucocitos en una mues-
tra de sangre plena. El frasco es un recipiente de centrífuga
e incluye una zona axial central de diámetro interior es-
trechado que, a causa de su volumen reducido, formará una
30 estrecha columna vertical de leucocitos. Un material de al-

1 ta densidad, tal como mercurio, debe ser utilizado en este
frasco para elevar la muestra de sangre con el fin de asegu-
rar que los leucocitos ocupen el estrecho cuello axial cen-
tral del recipiente. Una vez que han sido colocados apropia-
5 damente, los leucocitos son retirados por aspiración desde
el recipiente y sometidos a ensayo adicional. Se apreciará
que dicho frasco es difícil de conformar con exactitud, es
bastante frágil, y no puede ser utilizado con facilidad co-
mo un tubo capilar debido a la necesidad de tener cerrado un
10 extremo para facilitar la introducción del mercurio en él.
Este frasco es utilizado por lo tanto para muestras de san-
gre relativamente grandes y solamente para la recogida de
leucocitos desde ellas.

Otra propuesta para acrecentar la separación cen-
15 trífuga es expuesta en la técnica anterior. Esta última téc-
nica implica la utilización de microesferas producidas arti-
ficialmente, apretadamente empaquetadas que son dispuestas
dentro de un tubo de centrífuga para restringir el volumen
libre disponible para ser ocupado dentro del tubo por el ma-
20 terial líquido centrifugado. Las microesferas son formadas
con un núcleo de material plástico que tiene un revestimien-
to metálico para controlar con exactitud la densidad global
de las esferas. A su vez, las densidades de las esferas se
seleccionan de manera que una pluralidad de esferas flotarán
25 en cada capa de los materiales centrifugados. De este modo,
cada capa de material tendrá su densidad particular igual a
la densidad de una pluralidad asociada de esferas, las cua-
les esferas, por razón del gradiente de densidades de la mez-
cla centrifugada, serán restringidas a la capa de material
30 particular con la misma densidad y "flotarán" en ella. De

1 esta manera, la extensión axial de cada capa será expandida
para una medición visual más fácil. Las esferas de diferen-
tes densidades pueden ser también de diferentes colores pa-
ra contrastar aún más las diversas capas unas con respecto
5 a las otras. Esta técnica tiene diversos problemas, uno de
los cuales se refiere a la centrifugación en general, es de-
cir al problema de como introducir las esferas dentro del
tubo, especialmente si el tubo es de tamaño capilar, y el
otro de los cuales se refiere a la utilización en una técni-
10 ca de medición de capa linfática. Este último problema apa-
rece de las características de empaquetamiento de las esfe-
ras en que el espacio libre resultante, disponible para ser
ocupado por la capa linfática es aproximadamente 35% del es-
pacio libre original presente sin las esferas. Esto signifi-
15 ca que la extensión axial de la capa linfática en una mues-
tra de sangre centrifugada puede ser aumentada sólo aproxi-
madamente en tres veces utilizando únicamente microesferas,
y que este grado de aumento es insuficiente para permitir
una medición visual simple del volumen de la capa linfática
20 con cualquier grado de exactitud aceptable.

Con el fin de crear una técnica visual barata y
rápida, para determinar la medición general de capa linfáti-
ca o recuento de leucocitos en una muestra de sangre sometida
a anticoagulación, se propone por los inventores presen-
tes la utilización de al menos una masa que ocupa volumen,
25 axialmente alargada que está constituida por un material que
tiene una densidad específica tal que la masa flotará sobre,
o ligeramente dentro, de la capa de eritrocitos de la mues-
tra de sangre centrifugada. La masa es dispuesta en el tala-
dro de tubo capilar, tiene su eje de alargamiento sustancial-
30

1 mente coincidente con el eje de taladro del tubo y se combi-
na con el taladro del tubo para formar un espacio libre, que
se extiende axialmente, entre la pared de taladro de tubo y
el exterior de la masa. El volumen del espacio libre es sus-
5 tancialmente menor que el volumen libre del taladro del tu-
bo, de manera que la extensión axial de la capa linfática
será aumentada marcadamente cuando la capa linfática sea co-
locada en el espacio libre durante y después de la centrifu-
gación.

10 La forma geométrica de la masa puede variar amplia-
mente, tal como se señalará seguidamente con mayor detalle;
La masa puede ser utilizada también en combinación con un
racimo de microesferas para acrecentamiento adicional. Ade-
más, la masa puede ser utilizada para identificación visual
15 de los diversos constituyentes internos de la capa linfáti-
ca, tal como se señalará seguidamente.

Por lo tanto, un objeto de este invento es crear
una técnica para utilizarse en la determinación visual del
recuento general de leucocitos y plaquetas que constituyen
20 la placa linfática en una muestra de sangre plena.

Otro objeto adicional de este invento es crear
una técnica del carácter descrito que implique la utiliza-
ción de un tubo de centrífuga de tipo capilar, que contiene
una masa que ocupa volumen alargado axialmente, colocada se-
25 lectivamente en la capa linfática y que flota sobre la capa
de eritrocitos de la muestra de sangre.

Otro objeto de este invento es crear una técnica
del carácter descrito que utilice utensilios desechables y
consumibles y pueda ser desarrollado con rapidez en una con-
30 sulta de médico por personal relativamente no adiestrado.

1 Otro objeto más de este invento es crear una técnica del carácter descrito para realizar un recuento diferencial de leucocitos y plaquetas.

5 Un objeto adicional de este invento es crear una técnica del carácter descrito, que sea relativamente exacta y barata de utilización.

Este y otros objetos y ventajas del invento resultarán evidentes con mayor facilidad a partir de la siguiente descripción detallada de varias formas de realización del invento, tomadas en unión con los dibujos anejos, en los cuales:

15 La figura 1 es una vista en perspectiva despiezada de una forma de realización de un aparato utilizable para determinar el recuento de leucocitos o células blancas y de plaquetas, de acuerdo con el invento;

20 La figura 2 es una vista en sección axial de un tubo capilar empleado de acuerdo con las enseñanzas de la técnica anterior para la centrifugación de una muestra de sangre plena en sus componentes constituyentes, es decir eritrocitos, leucocitos, plaquetas y plasma;

La figura 3 es una vista en sección axial del aparato de la figura 1 que es empleado para efectuar una medición visual del recuento de leucocitos y plaquetas en una muestra de sangre plena centrifugada;

25 Las figuras 4-6 son vistas en perspectiva de diversas variantes de la porción de inserción del aparato de la figura 1;

30 La figura 7 es una vista en sección axial de la porción de inserción modificada de la figura 5, tomada a lo largo de la línea 7-7 de la misma;

1 La figura 8 es una vista en sección axial de la porción de inserción modificada de la figura 6;

5 La figura 9 es una vista en sección axial de un tubo de muestras que enseña una forma de realización del invento que incluye microesferas demarcadoras de interfase o un material en partículas de densidades específicas apropiadas, utilizadas en unión con un cuerpo que ocupa volumen alargado axialmente, del tipo mostrado en la figura 1; y

10 Las figuras 10 y 11 son vistas en perspectiva de otras formas de realización de una porción de inserción que puede ser utilizada en calidad de la masa que ocupa volumen, en este invento.

Haciendo referencia ahora a los dibujos, se enseña en la figura 1 una forma de realización de un aparato que puede ser utilizado de acuerdo con el invento para efectuar una determinación visual del recuento aproximado de leucocitos y plaquetas en una muestra de sangre plena. El aparato incluye un tubo capilar 2 de estructura convencional, que tiene un taladro pasante 4 que está abierto junto a ambos extremos del tubo 2. Una masa 6 que ocupa volumen, alargada axialmente, está colocada dentro del taladro de tubo 4. En la forma de realización mostrada en la figura 1, la masa 6 adopta la forma de una porción de inserción o taco, cilíndrica y recta, que está compuesta de un material que tiene una densidad específica previamente determinada que hace a la masa flotante sobre la masa de eritrocitos centrifugada. Debido a su forma, la porción de inserción 6 será mantenida en el taladro de tubo 4 de manera que ambos tengan ejes sustancialmente coincidentes en todo momento. El diámetro de la porción de inserción 6 es suficientemente menor que el

15
20
25
30

1 diámetro del taladro de tubo 4 de manera que sea deslizable
dentro del taladro de tubo 4, de modo tal que la porción de
inserción 6 pueda gravitar hacia la capa de eritrocitos du-
rante la centrifugación de la muestra de sangre y flotar so-
5 bre la capa de eritrocitos después de la centrifugación.

La diferencia entre los diámetros respectivos de
la porción de inserción 6 y el taladro de tubo 4 formará un
espacio libre de volumen restringido, el cual espacio libre
es ocupado por la capa centrifugada de leucocitos y plaque-
10 tas. Restringiendo el tamaño del espacio libre disponible
para la capa linfática, la densidad aparente o espesor de
la capa linfática será expandida sobre la obtenida en un ta-
ladro de tubo capilar no restringido. Los cambios de volumen
de la capa linfática de una muestra a otra serán "aumentados"
15 de este modo por lo que se puede determinar visualmente si
el recuento de leucocitos y plaquetas es elevado, bajo o me-
dio, hablando de manera general. Esta determinación general
será utilizada luego para indicar si se necesitan ensayos
adicionales más sofisticados. Se apreciará que el grado de
20 expansión de la altura de la capa linfática puede ser hecho
variar haciendo variar la diferencia entre los diámetros de
la porción de inserción 6 y el taladro de tubo 4. Se pueden
obtener factores de expansión dentro del margen desde cua-
tro hasta veinte. Por ejemplo, se obtiene con facilidad un
25 factor de expansión, o múltiplo, de nueve. Se apreciará que
esta expansión aparente de la capa linfática es el resulta-
do del hecho de que la porción de inserción 6 ocupa volumen
dentro del tubo adyacentemente a la capa de eritrocitos, y
reduce de este modo el volumen libre disponible para la ca-
30 pa linfática en un múltiplo de 0,75 o más.

1 La figura 2 ilustra un tubo capilar 4 que contiene una muestra de sangre que ha sido centrifugada para separarse en sus capas componentes constituyentes. Se observará que el extremo inferior del taladro de tubo ha sido obturado por un pegote de arcilla, cera o material similar 3, antes de la centrifugación. La capa de eritrocitos o células rojas es designada generalmente por la letra R, la capa de leucocitos y plaquetas, por ejemplo, la capa linfática es designada por la letra B, y la capa de plasma es designada por la letra P. Se observará que la extensión axial o espesor de la capa B de leucocitos y plaquetas es diminuta haciendo por lo tanto imposible determinar de manera visual generalmente si el recuento de leucocitos y plaquetas es anormalmente alto, bajo o medio.

15 Haciendo referencia ahora a la figura 3, se muestra el aparato de la figura 1 utilizado para alargar axialmente los límites de la capa linfática B. La muestra ha sido centrifugada en el tubo 2 con la porción de inserción 6 de masa que ocupa volumen, en su sitio dentro del taladro de tubo 4. Tal como puede observarse de la figura 3 y según se ha descrito precedentemente, el taladro de tubo 4 y la superficie lateral de la porción de inserción 6 se combinan para formar un volumen libre anular V directamente por encima de la capa de eritrocitos R dentro del cual volumen libre anular se sedimenta durante la centrifugación la capa linfática. Se observará también que el volumen libre anular V es sustancialmente menor que un correspondiente volumen libre dentro del taladro de tubo, y por lo tanto la extensión axial de la capa linfática, que ocupa el volumen libre anular, es expandida sustancialmente. En otras palabras, la dis-

1 tancia entre los meniscos superior e inferior de la capa lin-
fática es aumentada con respecto a la mostrada en la figura
2. Un múltiplo de expansión mínimo de aproximadamente cuatro
es considerado como útil en la determinación visual del re-
5 cuento de leucocitos y plaquetas de acuerdo con este inven-
to. Si así se desea, se puede utilizar una guía de referen-
cia 8 para comparación con el aparato con el fin de determi-
nar un recuento, alto, bajo o medio, de leucocitos y plaque-
tas. La guía 8 puede presentar indicadores de referencia 10
10 para alinearse con meniscos superiores e inferiores de la
capa linfática. Así, una medición de la distancia entre los
meniscos superior e inferior de la capa linfática es efec-
tuada para determinar los recuentos de leucocitos y plaque-
tas. Mediciones más exactas de la expansión axial relativa
15 de la capa linfática por utilización de medios mecánicos,
ópticos o eléctricos se pueden efectuar también mediante el
aparato de la figura 3.

El aparato de las figuras 1 y 3 es utilizado del
siguiente modo. La porción de inserción 6 es colocada den-
20 tro del taladro de tubo 4 y los extremos del tubo 2 pueden
ser plegados hacia dentro por ejemplo en 1 para retener la
porción de inserción dentro del taladro, o la porción de in-
serción puede ser adherida a la pared del taladro de tubo
mediante un adhesivo soluble en la sangre tal como goma aca-
25 cia. El tubo es utilizado luego de una manera convencional
para tomar una muestra de sangre de un paciente por medio
de un aguijón de dedo o similar. La muestra tomada es luego
centrifugada con la separación y el alargamiento resultantes
de la capa linfática tal como se muestra en la figura 3.

30 Se observará que la forma alargada axialmente de

1 la porción de inserción se presta a la conformación de la
misma por extrusión de una masa fundida resinosa sintética
y subsiguiente corte del material extruido a las longitudes
deseadas. La porción de inserción puede ser constituida tam-
5 bién mediante moldeo por inyección de una masa fundida resi-
nosa. La porción de inserción 6 está hecha de un material o
de materiales que tienen una densidad específica o densidad
aparente en sección transversal dentro del margen de 1,02
g/cm³ a 1,09 g/cm³, y preferiblemente de alrededor de 1,04
10 g/cm³, de manera que la porción de inserción 6 flotará so-
bre la capa de eritrocitos y todavía se hundirá a través de
la capa linfática. Ejemplos de tal material son acrilonitrí-
lo-butadieno-estireno (ABS), estireno "comercial" y copolí-
mero de estireno MMA. Una estratificación de materiales con
15 diferentes densidades puede ser utilizada también para for-
mar la porción de inserción, siempre que la densidad aparen-
te en sección transversal de la pieza de inserción estrati-
ficada tenga un valor apropiado.

20 La forma de la porción de inserción 6 mostrada en
las figuras 1 y 3 es la cilíndrica recta, pero las figuras
4, 5, 6 y 10 describen otras configuraciones de porciones de
inserción que pueden ser utilizadas sin apartarse del espí-
ritu del invento.

25 La figura 4 describe una porción de inserción 12
que está provista con uno o más canales axiales 14 formados
en su superficie lateral. Los canales 14 forman pasajes en
los cuales se sedimentará durante la centrifugación la capa
linfática.

30 La figura 5 describe una porción de inserción 16
que tiene una pared lateral cilíndrica 18. Un canal axial 20,

1 dentro del cual se sedimenta la capa linfática, es formado
en la pared lateral. El canal 20 tiene una embocadura res-
tringida 22 junto a su extremo inferior que está adyacente
a la capa de eritrocitos, y el volumen del canal 20 se ex-
5 pande en un grado logarítmico desde la embocadura 22 hasta
su extremo superior 24. La utilización de un grado de expan-
sión logarítmico u otro grado no lineal del canal 20 puede
proporcionar unos medios exactos para determinar el recuento
de leucocitos y plaquetas cuando se espera un amplio margen
10 de variación, tal como ocurre en el caso de recuentos anor-
malmente altos o anormalmente bajos. La figura 7 muestra la
pendiente logarítmica de la pared del canal 20 en la porción
de inserción 16.

La figura 6 describe una porción de inserción 26
15 que tiene un extremo inferior 28 adyacente o dentro de la
capa de eritrocitos y que puede ser formada con una pared
lateral cilíndrica en una corta distancia D. La pared late-
ral 30 de la porción de inserción 26 se inclina entonces ha-
cia arriba y hacia dentro en dirección al eje de la porción
de inserción 26 con un grado logarítmico u otro grado no li-
20 neal hasta el extremo superior 32 de la porción de inserción.
La figura 8 ilustra el grado de pendiente logarítmico de la
pared lateral 30 hacia el eje A. Esta configuración permite
también una exactitud acrecentada a lo largo de un amplio
25 margen aumentando de modo logarítmico o no lineal el tamaño
del volumen libre entre la pared lateral de la porción de
inserción y la pared de taladro de tubo en que es dispuesta
la capa linfática.

Se ha encontrado también que se puede añadir a la
30 muestra de sangre un material coloreado de modo distinguible

1 tal como partículas teñidas de estireno que tienen densida-
des específicas de aproximadamente 1,035 y 1,075 g/cm³, y
se le puede utilizar en unión con la pieza de inserción alar-
gada axialmente para definir nítidamente los meniscos entre
5 la capa de plaquetas y la capa de linfocitos de células blan-
cas y entre la capa de linfocitos y la capa de leucocitos
polimorfonuclear (polis). Esta definición nítida interna den-
tro de la capa linfática ayuda a leer el recuento de leuco-
citos y plaquetas de acuerdo con este invento.

10 La figura 9 describe una forma de realización en
la que las partículas de estireno 38 son adheridas a la pa-
red de taladro interna 36 de un tubo capilar 34 por medio
de un adhesivo tal como goma acacia soluble en sangre, y la
porción de inserción axialmente alargada 35 es adherida si-
15 milarmente a la pared de taladro 36.

Haciendo referencia ahora a la figura 10, se ense-
ña una pieza de inserción 40 que tiene generalmente forma
cilíndrica, pero que posee al menos dos zonas adyacentes
con diferentes diámetros. La zona más inferior 42 tiene un
diámetro mayor que proporcionará un mayor múltiplo de alar-
20 gamiento de capa linfática, por ejemplo un múltiplo de apro-
ximadamente veinte, y la zona más superior 44 tiene un diá-
metro menor que proporcionará un menor múltiplo de alarga-
miento de capa linfática, por ejemplo un múltiplo de aproxi-
madamente tres. Las dos zonas 42 y 44 están unidas como puen-
25 te por un hombro radial 46. Esta porción de inserción pro-
porcionará múltiples factores de expansión lineal para la
capa linfática, y se puede utilizar para indicar con rapi-
dez un recuento anormalmente alto de leucocitos y plaquetas.
Este alto recuento será observado cuando la capa linfática
30

1 sea expandida por encima del hombro 46. La segunda zona 44
dará entonces una rápida indicación de lo elevado que sea
el recuento.

5 Refiriéndose a la figura 11, se muestra una pieza
de inserción 48 que es generalmente de configuración cilín-
drica y tiene enterizamente con su extremo superior 50 un
asidero alargado 52. Este asidero puede ayudar a empaquetar
las porciones de inserción dentro de los tubos capilares y
sobresaldrá desde los extremos de los tubos capilares. El
10 asidero 52 puede ser aprehendido de este modo con las manos
después de que la muestra de sangre sea impulsada dentro del
tubo y bombeada hacia arriba y hacia abajo lentamente para
hacer que cualesquiera colorantes existentes en el tubo se
mezclen con la sangre. El asidero 52 puede ser conectado
15 con la porción de inserción 48 junto a una zona debilitada
54, de manera que el asidero 52 pueda ser retirado por sal-
to elástico de la porción de inserción, después de mezclar
pero antes de la centrifugación.

20 Con el fin de aumentar aún más la capa de leucoci-
tos, se podría disponer un recubrimiento de microesferas so-
bre la superficie exterior de la porción de inserción o en
cualesquiera canales formados dentro de ella. Las microesfe-
ras pueden ser adheridas entre sí a la pieza de inserción
por medio de un adhesivo soluble, tal como goma acacia que
25 se disolverá en sangre. En el caso de que se esté ensayando
algún fluido distinto de sangre, el adhesivo particular uti-
lizado será, desde luego, uno que sea soluble en el flúido
que se esté ensayando.

30 Tal como se indica anteriormente, con la utiliza-
ción de una masa que ocupa volumen, axialmente largada, en

1 el taladro de tubo, el alargamiento axial de la capa que es
medida puede ser aumentado por un múltiplo en el margen de
cuatro a aproximadamente veinte. Cuando se determinan re-
cuentos de leucocitos y plaquetas en una muestra de sangre,
5 el margen preferido de alargamiento axial de la capa de leu-
cocitos es un múltiplo del margen en el margen de aproxima-
damente cinco a aproximadamente quince.

Se ha descubierto que cuando se produce un alarga-
miento axial de la capa linfática dentro del margen preferi-
10 do, la estratificación por densidades específicas de los com-
ponentes individuales de la capa linfática, por ejemplo los
polimorfonucleares, las células mononucleares incluyendo lín-
focitos, monocitos y plaquetas. Los componentes de la capa
linfática se estratificarán como sigue en el orden de densi-
15 dad específica decreciente, los polis, luego los monos y los
linfocitos (en la misma capa), y finalmente las plaquetas.

Tal como se ha indicado anteriormente, cuando la
porción de inserción que ocupa volumen es formada a base de
un material que de la apropiada densidad específica y tiene
20 una dimensión axial apropiada, la porción de inserción se se-
dimentará ligeramente dentro de la porción superior de la
capa de eritrocitos de la muestra de sangre centrifugada. Es
en esta porción de la capa de eritrocitos en que los reticu-
locitos, o eritrocitos inmaduros, se separan de la capa du-
25 rante la centrifugación. De este modo, la pieza de inserción
provocará un alargamiento axial de la subcapa de reticuloci-
tos de la capa de eritrocitos. Se ha descubierto que un re-
cuento de reticulocitos aproximado puede efectuarse también
mediante la adición de un colorante fluorescente a la mues-
30 tra de sangre. Este recuento es útil para el medico con el

1 fin de determinar la velocidad de producción de nuevos eritrocitos por un paciente.

5 Para observar esta estratificación interna de la capa linfática y la capa de reticulocitos, se añade un colorante fluorescente, tal como naranja de acridina, o similar, a la muestra antes de la centrifugación. El colorante será absorbido en grados variables por los distintos constituyentes de la capa linfática, y por los reticulocitos, y así, cuando sean expuestas a la luz, las diversas capas fluorescerán en distintos grados. Así, los espesores de cada subcapa dentro de la capa linfática y los espesores de la capa de reticulocitos pueden ser observados iluminando el tubo con luz de la apropiada longitud de onda. Si se desea, puede utilizarse un aumento óptico para observar esta estratificación. El colorante puede ser aplicado como recubrimiento sobre la pared del taladro de tubo, puede ser aplicada como recubrimiento sobre la pieza de inserción, o puede ser insertado dentro del taladro de tubo en la forma de una masa autosustentante, pero soluble. Para utilizarse con sangre no sometida a anticoagulación, puede añadirse un anticoagulante tal como heparina, de la misma manera, a la muestra de sangre. Se apreciará por lo tanto que este invento hace posible un recuento diferencial visual simple y rápido de leucocitos y plaquetas y un recuento de reticulocitos mediante la utilización de un aditivo de colorante fluorescente apropiado y de un manantial de luz apropiado, ambos de los cuales pueden estar disponibles con facilidad en una consulta de médico

25
30 Un aparato formado de acuerdo con este invento que proporcionará una expansión axial en un factor de nueve

1 de la distancia entre los meniscos superior e inferior de la
capa linfática en una muestra de sangre plena centrifugada,
incluye un tubo de centrifuga capilar que tiene un diámetro
de taladro interno de 1,4 mm. La masa que ocupa volumen es
5 un cilindro recto hecho de Rexolite, que es un estireno re-
ticulado que tiene una densidad específica de 1,043 g/cm³,
y posee un diámetro de 1,33 mm y una altura de aproximada-
mente 13 mm.

10 Se apreciará por los expertos en la técnica que
este invento hará posible una determinación visual o mecá-
nica del recuento de leucocitos y plaquetas en una muestra
centrifugada de sangre plena, a efectuar con bajo costo y
con rapidez. Con una expansión apropiada de la capa linfáti-
ca se puede efectuar una determinación diferencial de leuco-
15 citos y plaquetas utilizando el aparato y el método de este
invento. El aparato de este invento es tal que puede ser en-
vasado de modo previo y puede adoptar la forma de utensi-
lios o accesorios desechables y baratos. No se requieren
contadores de células caros y largos de utilización, para
20 practicar la técnica de este invento.

25 Dado que muchos cambios y variaciones de las for-
mas de realización descritas del invento pueden efectuarse
sin apartarse del concepto inventivo, no se pretende limitar
el invento de modo distinto a lo requerido por las siguien-
tes reivindicaciones.

REIVINDICACIONES


1
5 Los puntos de invención propia y nueva que se presentan para que sean objeto de esta solicitud de Patente de Invención en España, por VEINTE años, son los que se recogen en las reivindicaciones siguientes:

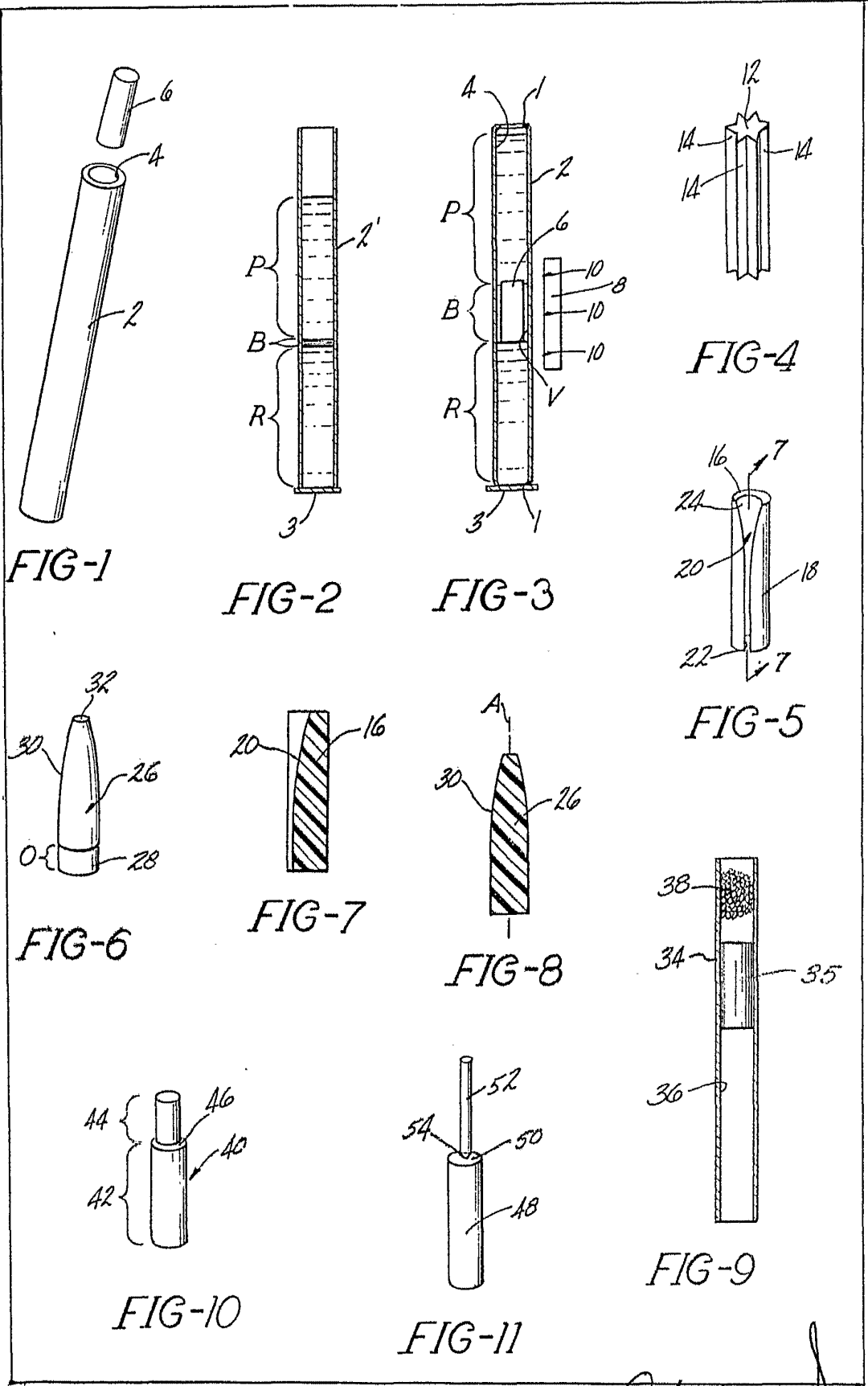
10 1ª.- Un método de determinar el volumen aproximado de una capa de material constituyente en una mezcla de materiales centrifugada que tiene por lo menos una primera y una segunda capas de materiales adyacentes de distintas densidades, que comprende las operaciones de contener la mezcla de materiales en un recipiente tubular y centrifugar la mezcla
15 para obtener sus capas de materias constituyentes, caracterizado por las operaciones de alargar la capa de material constituyente a medir en un factor de por lo menos cuatro; y medir la extensión axial de la capa de material constituyente alargada.

20 2ª.- El método de la reivindicación 1ª, caracterizado por la operación de colorear de manera diferenciable la capa de material constituyente a medir.

25 3ª.- Un método de determinar el volumen aproximado de una capa de material constituyente en una mezcla de materiales centrifugada.

Tal y como se ha descrito en la Memoria que antecede representado en los dibujos que se acompañan y para los fines que se han especificado.





Oscar de Elizaburu
For Patent