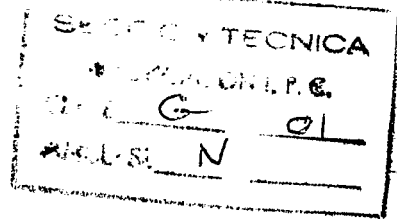


362595



MEMORIA DESCRIPTIVA

correspondiente a la solicitud de una

PATENTE DE INVENCION

Solicitante: XEROX CORPORATION

Residencia: Rochester, New York 14603, U.S.A.

Emunciado: "UN APARATO ANALITICO AUTOMATICO"

Prioridad: De la solicitud de patente estadounidense  
nº 602.025 del 15 de Diciembre de 1.966

Como divisional de la solicitud de Patente nº 348.327 del  
15 de Diciembre de 1.967

mc/.



Este invento se refiere a análisis químicos automáticos y, más particularmente, a los análisis químicos automáticos de flúidos corporales, tales como sangre, orina, etc.

5 En el pasado se han llevado a cabo muchos procedimientos de laboratorio manuales rutinarios sobre flúidos corporales a fin de ayudar a los médicos a determinar, diagnosticar o prevenir las diversas enfermedades que afligen a la humanidad. A medida que la ciencia de la medicina progresa y se hace más sofisticada en sus análisis, se desarrollan nuevos procedimientos y técnicas de laboratorio mediante las cuales se analizan tales  
10 flúidos en busca de una huella oculta que establezca o niegue la existencia de una afección de índole particular.

Al mismo tiempo que la ciencia médica desarrolla nuevas pruebas que ayudan a fijar con precisión dolencias particulares, se expande a un ritmo enorme la población de los Estados Unidos, y del mundo. Se han forjado nuevas frases, tales como "explosión de población", para expresar este fenómeno físico que ocurre actualmente y que continuará ocurriendo durante toda la existencia de la humanidad. Así, al realizarse más pruebas por persona y hallar  
15 se más gente en necesidad de tales pruebas cada día que pasa, resulta evidente que deben entrenarse más personas y/o desarrollar nuevos dispositivos a fin de hacer frente a esta creciente demanda.

Este problema ha constituido una plaga para la humanidad durante muchos años y es igualmente evidente que la solución de  
25 entrenar más gente cualificada para conducir esta cantidad continuamente creciente de análisis clínicos no ha igualado a la tarea a desarrollar. Al frente de la mayor parte de los departamentos clínicos se halla un patólogo residente o un tecnólogo médico licenciado que supervisa un equipo entrenado de técnicos de laboratorio. Como quiera que la mayoría de los técnicos de laboratorio  
30



5

10

15

20

25

30

son jóvenes muchachas solteras, la proporción de cambio de personal es excepcionalmente elevada como consecuencia de los matrimonios resultantes que exigen que la esposa dedique su tiempo a las necesidades de su familia. La escasez de mano de obra resultante sitúa un límite tanto sobre la cantidad de pruebas clínicas que pueden llevarse a cabo como sobre la calidad de las mismas, por cuanto, cuando se está sobrecargado con una cantidad de trabajo que aumenta sin cesar y que hay que terminar dentro de cierto período de tiempo, los errores humanos son susceptibles de cometerse con mayor facilidad.

Para hacer frente a esta siempre creciente demanda que no se ataja adecuadamente por parte de nuestro suministro de mano de obra técnica en expansión, se han desarrollado nuevos dispositivos para ayudar al técnico de laboratorio a realizar un mayor número de pruebas por unidad de tiempo. Muchos de estos dispositivos abordaron simplemente la mecanización, o automatización, de las operaciones manuales del químico clínico o analista ordinario. Los dispositivos característicos de este tipo son dados a conocer por Hewson, patente U.S.A. No. 2,560.107; De Seguin Des Hons, patente U.S.A. No. 3,143.393; Baruch, patentes U.S.A. Nos. 3,193.358 y 3,193.359; y Natelson, patente U.S.A. No. 3,219.416. Este sistema da como resultado un dispositivo con tubos de ensayo, embudos, recipientes reactivos, bombas y otros medios asociados para poner en contacto una muestra particular y los necesarios reactivos con vistas a efectuar un análisis deseado. Aunque los dispositivos incuestionablemente realizan más análisis por unidad de tiempo, se hallan sujetos, por regla general, a otras objeciones similares a las puestas de manifiesto cuando un técnico realiza manualmente los procedimientos analíticos. Es decir, el uso repetido del mismo equipo de laboratorio para una pluralidad de análisis distintos, plantea



5 el problema de la contaminación. Para superar este aspecto perjudicial, debe asignarse una parte significativa del tiempo de funcionamiento de los dispositivos a la limpieza repetida del equipo a fin de proporcionar un medio ambiente limpio para posteriores pruebas. Como resultado de ello, la eficacia en términos de número de pruebas que pueden llevarse a cabo por unidad de tiempo disminuye drásticamente.

10 Otra característica perjudicial de tales dispositivos, así como otros de la técnica anterior, reside en el hecho de que se hallan inicialmente programados para efectuar una pluralidad de pruebas de un solo tipo. Es decir, se toman una pluralidad de muestras y se efectúa sobre cada una de ellas una sola prueba, por ejemplo azúcar en la sangre. El dispositivo debe programarse de nuevo disponiéndolo para ensayos adicionales sobre  
15 las partes restantes de las muestras. En muchos casos, los dispositivos no pueden reprogramarse o hacerlo requiere importantes modificaciones o reposiciones de las partes componentes por parte del operador. Estas modificaciones reducen la flexibilidad del dispositivo y disminuyen además la mejora que puede obtenerse al  
20 realizar procedimientos puramente manuales por medios mecánicos.

25 Un aparato automático reciente que ha logrado algún éxito es el "Auto-analizador" producido por la Technicon Instruments Corporation de Chauncey, New York. Este aparato se da a conocer en las patentes U.S.A. Nos. 2,797.149 y 2,879.141, a nombre de Skeggs, así como otras numerosas patentes U.S.A. transferidas a  
30 la Technicon Instruments Corporation. Según se expone en las patentes citadas, se hace pasar una muestra de fluido susceptible de análisis a través de pasos tubulares y una bomba dosificadora que comprende una pluralidad de tubos flexibles elásticos, una platina, y una pluralidad de rodillos prensadores. La muestra que



5 ha de analizarse, con uno o más flúidos de elaboración, se hace  
pasar a través de un lado de un dializador mientras se pasan uno  
o más flúidos de elaboración secundarios por el otro lado del  
dializador con lo cual se produce la separación de la muestra  
de diversos constituyentes que pasan, por medio del dializador,  
a los flúidos de elaboración secundarios. Se introduce aire en  
ambas corrientes flúidas antes de que éstas alcancen el dializa-  
dor a fin de dispersar cada corriente en una pluralidad de seg-  
mentos líquidos separados por segmentos de aire o burbujas. Los  
10 segmentos de aire se sabe poseen la doble misión de separar las  
muestras entre sí y disponer una acción depuradora entre muestras  
sucesivas con objeto de evitar la contaminación recíproca. La di-  
fusión que pasa a partir del dializador es sometida a tratamiento  
para inducir un cambio de color en los segmentos líquidos corres-  
pondientes, indicativo de la concentración del constituyente por  
15 el cual se está analizando la muestra. Normalmente, el aire u otro  
flúido inerte introducido en las corrientes de flúido para segmen-  
tarlas es extraído a continuación de las mismas en un punto previo  
al examen colorimétrico que deja una corriente de líquido continua  
20 para el examen final. Por último, se dirige la difusión tratada a  
una celda de flúido de un colorímetro en la cual es sometida a exa-  
men colorimétrico para proporcionar una medida cuantitativa del  
constituyente objeto de análisis.

Las actuales formas comerciales del "Auto-analizador"  
25 comprenden un aparato de varios canales que realiza simultáneamen-  
te una pluralidad de diferentes pruebas sobre una sola muestra de  
ensayo. Aunque existen aproximadamente veinte pruebas diferentes  
que pueden realizarse con el aparato, no es posible programar el  
analizador para llevar a cabo cualquier número de ensayos menor  
30 que el número de canales. Por tanto, cuando un médico necesita



5 solamente que se realicen uno o dos ensayos sobre una muestra particular, se ve aumentado el costo de unidad por prueba toda vez que el aparato no es selectivo y precisa efectuar un análisis de perfil. Por otra parte, y dado que una pluralidad de muestras diferentes que poseen distintas concentraciones del constituyente para el cual se analiza la muestra pasan a través de los pasos tubulares flexibles, la cubeta de flujo, el dializador, etc., existe un problema de sobrante de muestra o contaminación que puede tener un efecto significativo sobre la precisión de los datos analíticos. Para reducir la contaminación, se proporcionan generalmente flúidos depurantes en un intento de asegurar un medio ambiente libre de contaminación. Esto grava aun más un aparato ya de por sí complicado.

15 Durante el funcionamiento, la bomba dosificadora hace pasar los diversos flúidos a través de un laberinto de tubos flexibles. La repetida flexión y continuo trabajo de los tubos hace que se desgasten muy fácilmente, con el resultado de que pueden hallarse por toda su extensión grietas diminutas. Esto origina que algunas zonas sean más fácilmente humectadas por el material de muestra que pasa a través de las mismas, lo cual hay que añadir al factor de contaminación de todo el aparato, aumentándose asimismo el gasto funcional ocasionado por la necesidad de reemplazar los tubos gastados. Con antelación a cada periodo de funcionamiento existe un prolongado periodo de calentamiento. Por otra parte, debe obtenerse una curva de calibración cada vez que se pone en marcha la máquina para ayudar a compensar las diversas desviaciones que pueden ocurrir durante los periodos no funcionales y, para un análisis apropiado, es preciso obtener una segunda curva de calibración al final de cada ciclo de trabajo para fijar con precisión las desviaciones que puedan tener lugar durante la operación. Finalmente, los

20

25

30



5

datos analíticos preliminares obtenidos mediante el uso de este aparato con respecto a cada muestra particular deben ser cotejados con las citadas curvas de calibración con objeto de facilitar los datos analíticos finales en una forma considerada precisa por parte del médico. Tales factores limitan el efecto total que dicho aparato puede tener sobre los análisis clínicos, ya que hay que emplear considerables periodos de tiempo por parte del técnico para calibrar el aparato y posteriormente colocar los datos analíticos así obtenidos en forma adecuada.

10

Según un aspecto del invento, se facilita un recipiente de reacción disponible que comprende al menos un compartimiento inferior para la mezcla de materiales añadidos al mismo, una sección superior de almacenamiento que dispone de una pluralidad de cámaras de almacenamiento de reactivo por separado, en comunicación con cada uno de dichos compartimientos inferiores, y medios restrictivos para evitar el movimiento prematuro de los reactivos previamente envasados desde dicha pluralidad de cámaras de almacenamiento.

15

20

El invento incluye también una unidad de prueba disponible y un aparato analítico automático que comprende dicho recipiente.

A continuación se describe un ejemplo del invento con referencia a los planos anexos, en los cuales:

25

la fig. 1 es una vista en perspectiva seccional a mayor escala de un recipiente disponible característico del presente invento;

la fig. 2 es una vista en sección a mayor escala de otro recipiente disponible característico del presente invento;

30

la fig. 3 es una vista superior del recipiente disponible de la fig. 2;



la fig. 4 es una vista en perspectiva seccional a mayor escala de una forma más de realización característica del presente invento;

5 la fig. 5 es una vista lateral a mayor escala de otra forma de realización característica del presente invento;

la fig. 6 es una vista desde un plano superior del recipiente característico de la fig. 5;

10 la fig. 7 es una vista en perspectiva a mayor escala de un sistema analítico automático proyectado por el presente invento;

la fig. 8 es una vista en perspectiva de otro recipiente disponible característico del presente invento;

15 la fig. 9 es una vista en perspectiva de un sistema analítico automático que utiliza el recipiente disponible de datos en forma de fichas de la fig. 7; y

la fig. 10 es una vista en perspectiva de otro sistema analítico automático proyectado por el presente invento en el cual los recipientes disponibles son conducidos por una cinta alargada.

20 Refiriéndonos a la fig. 1, puede observarse un recipiente 10 que posee una sección inferior 11 y una sección de almacenamiento superior 12. La sección 11 dispone de un sector extremo 13 y una pared lateral 14, terminando el extremo superior de la pared lateral 14 en una pestaña 15 dispuesta para el ajuste fijo de la sección 11 con la sección de almacenamiento 12. Se disponen una o  
25 más cámaras 16 en la sección 12 para el almacenamiento de reactivos apropiados 17. Las cámaras 16 se hallan en comunicación con el compartimiento de reacción 18. Se disponen tacos 19 en ajuste deslizable con las paredes de las cámaras 16 para evitar la dispersión prematura del contenido 17 en el interior del compartimiento de reac-  
30 ción. Se disponen tacos adicionales 20 en el extremo superior de las



cámaras 16 en forma similar para evitar la pérdida del material reactivo a partir del recipiente disponible. Se disponen barras 21 que unen cada juego de tacos en una cámara particular a fin de ayudar a forzar los tacos 19 fuera de la cámara 16. La aplicación de una fuerza de empuje sobre los tacos 20 será transmitida a través de las barras 21 a los tacos 19 forzando con ello a éstos y al contenido de las cámaras 16 al interior del compartimiento de reacción 18. Se dispone un canal 22 que pasa a través de la sección de almacenamiento 12 y se extiende al interior del compartimiento 18 para la adición de muestra; agua destilada; y reactivos que no fueron almacenados, por una u otra razón, a las cámaras de almacenamiento. En la forma de realización preferida, se prevé que todos los reactivos necesarios sean almacenados en las cámaras 16. La pared lateral 23 del canal 22 se extiende al interior del compartimiento 18 y termina en una pestaña 24 que define una abertura 25. Es a través del canal 22 y de la abertura 25 por donde se añaden los materiales adicionales al compartimiento 18. El canal 26 se extiende a través de la sección 12 en comunicación con el compartimiento 18 a fin de permitir escapar al exterior los gases acumulados en el compartimiento durante la adición de muestra y reactivo. El canal de escape puede ser paralelo al canal principal 22 (representado en la fig. 2) o bien puede presentar una corta pata horizontal o sesgada que ponga en comunicación dos patas verticales definiendo de este modo un tubo doblemente acodado en el paso de escape que servirá de ayuda para evitar la dispersión prematura del contenido del compartimiento 18. Según queda representado, toda la unidad comprende elementos de forma cilíndrica que ofrecen poca o ninguna resistencia, ángulos, etc., los cuales obstaculizarían el movimiento de tales recipientes. Sin embargo, existen pestañas, etc., que pueden asirse como medios de transporte para



5 mover el recipiente disponible a través del sistema analizador automático desde su cámara de almacenamiento a la estación de distribución. Debe entenderse, no obstante, que puede escogerse cualquier forma deseada con respecto al recipiente o sus partes componentes y que la forma cilíndrica ha sido descrita aquí únicamente a causa de la ventaja mencionada.

10 Durante el funcionamiento, se toma el recipiente 10 de una cámara de suministro y se pasa a una estación de adición de muestras en la cual se distribuye alicuotamente la cantidad adecuada de muestra diluida con agua destilada en el compartimiento 18 a través del canal 22 y la abertura 25. A continuación se pasa el recipiente contentivo de la muestra a una estación de adición de reactivo en la cual la aplicación de una fuerza de empuje sobre los tacos 20 fuerza a los tacos 19 y reactivos 17 fuera de las cámaras 16. Con preferencia, los tacos 19 están hechos de un material que flotará sobre la superficie del líquido en el compartimiento 18 o se hundirá al fondo respectivo. Esto es conveniente a fin de que no interfieran con ningún análisis óptico posterior (es decir, que no se encuentren en la trayectoria óptica). El recipiente 10 se pasa a una estación de mezcla donde se mantiene durante un tiempo suficiente para asegurar la disolución de todos los materiales sólidos en el líquido contenido en el compartimiento 18. El recipiente pasa a continuación a una estación de incubación donde se imponen condiciones de reacción apropiadas sobre los materiales contenidos en el recipiente durante un tiempo suficiente para completar la reacción deseada que después es medida en una estación de detección. No es necesario que las estaciones de mezcla e incubación estén separadas y sean distintas, ya que es factible poseer una estación donde puedan obtenerse ambos resultados.

15

20

25

30 En la estación de detección, por ejemplo, puede hacerse pasar una



sonda cilíndrica luminosa a través del canal 22 hasta que des-  
cansa sobre la pestaña 24. La pestaña 24, una distancia fija  
constante a partir de la pared extrema 13, actúa para definir  
una trayectoria óptica fija a través de la mezcla de reacción.  
5 Controlando cuidadosamente la fabricación de recipientes dis-  
ponibles 10, la trayectoria óptica es una constante para todos  
y cada uno de los análisis. Un dispositivo de detección apropia-  
do, como por ejemplo un tubo foto-multiplicador, colocado bajo  
el sector extremo ópticamente transparente 13 del compartimien-  
to 18, funciona en combinación con la fuente luminosa para pro-  
porcionar los datos de ensayo deseados. También puede hacerse  
10 pasar la luz a través de la pared lateral ópticamente transpa-  
rente 14 del recipiente a un dispositivo de detección similar.  
Medios adicionales se hallan asociados con el recipiente 10 pa-  
ra identificar la muestra particular en cuanto a su fuente de  
15 suministro y la prueba particular que se efectúe sobre la misma.  
Por ejemplo, el recipiente puede poseer medios de codificación  
magnéticos colocados sobre el lado respectivo o una cinta de  
perforación de datos unida al mismo. Los mecanismos asociados pa-  
ra efectuar la colocación y lectura de tales datos son bien cono-  
cidos en la industria. También se disponen medios para correla-  
20 cionar dicha información con el fin de establecer un registro  
apropiado para ulterior referencia. El recipiente pasa finalmen-  
te a una estación de disposición donde es retirado del sistema.

25 En las figs. 2 y 3 se representa otra forma de reali-  
zación del presente invento, en la cual la sección inferior 11 se  
halla dividida por paredes interiores 30 y 31 en tres compartimien-  
tos distintos 32, 33 y 34. Las paredes 30 y 31, que forman parte  
integral de la sección inferior 11, terminan en labios 35 que se  
30 mantienen ajustadamente en ranuras previstas en la sección supe-



rior 12 creando de tal modo los tres compartimientos separados  
y no comunicantes. En el compartimiento 32 existe un material  
de referencia, normalmente reactivo diluido. La cámara 33 ha  
5 dispuesto en el mismo una solución del material objeto de en-  
sayo en ausencia de reactivos. En ciertos casos, pueden añadir-  
se uno o más reactivos a esta última solución, siempre que los  
reactivos no lleven a término la reacción o no afecten adversa-  
mente, de cualquier otro modo, el análisis óptico. Mediante el  
uso de estas dos soluciones, se efectúan medidas que cancelan  
10 el error debido a variaciones en el reactivo o material de mues-  
tra. El material susceptible de prueba se introduce en la cámara  
34 junto con los diluentes apropiados y uno o más reactivos. En  
la fig. 1, se disponen en la sección superior 12 el canal 22,  
las cámaras de almacenamiento de reactivo 16 y el canal de esca-  
pe 26 para introducir la muestra y reactivos almacenados en el  
15 interior de cada cámara 32, 33 y 34, y para que escapen al exte-  
rior los gases que de otro modo se acumularían en las cámaras  
respectivas.

Durante el funcionamiento, el recipiente de las figs.  
20 2 y 3 sigue la misma trayectoria que el recipiente de la fig. 1.  
En la estación de detección, no obstante, se hacen pasar rayos de  
luz a través de cada cámara a fin de obtener los datos analíticos  
deseados. Pueden hacerse pasar fuentes luminosas al interior de  
los canales 22, en comunicación con cada una de las cámaras res-  
25 pectivas, como en la fig. 1. Una vez más, existirá una trayecto-  
ria óptica fija que conduzca a una unidad de detección, como por  
ejemplo un tubo foto-multiplicador. Asimismo, puede hacerse pasar  
el rayo de luz a través de las paredes laterales de cada cámara.  
Para eliminar los efectos adversos emanantes de la dispersión de  
30 la luz, las paredes 30 y 31 pueden estar hechas de un material



opaco o bien ir revestidas con el mismo a fin de evitar el paso de luz a su través.

Para calibrar el mecanismo de detección, se hacen pasar muestras "standard" que contienen cantidades conocidas de los constituyentes objeto de análisis a través de la estación de detección. El mecanismo de detección analizará cada muestra y después se ajustará en cuanto a desviaciones a partir del valor conocido. También puede usarse una solución corriente en lugar del reactivo diluido en el recipiente disponible. Esta solución corriente puede inyectarse en el interior del recipiente disponible en cualquier punto del sistema antes del análisis óptico y suprimirá la necesidad de hacer pasar distintas muestras standards a través del sistema. Una vez más, el mecanismo de detección analizará cada muestra y ajustará las desviaciones a partir del valor conocido. El uso de este recipiente disponible, en combinación con una estación de lectura óptica continua de auto-calibración, producirá datos analíticos de excepcional precisión.

Refiriéndonos a la fig. 4, puede verse un recipiente disponible en el cual se utiliza el canal de escape o una de las cámaras de almacenamiento de reactivo como canal de adición de muestras. Específicamente, el recipiente 10 posee una sección inferior 11 que, en este caso, es la misma que la sección inferior de la fig. 1 y una sección superior 12. Se disponen una o más cámaras 16, en comunicación con el compartimiento de reacción 18, en la sección 12 para el almacenamiento de reactivos apropiados 17. Cualesquiera gases que puedan haberse acumulado en el compartimiento de reacción durante la adición de muestra y/o reactivo se escapan al exterior a través del canal 26. Los tacos 19 y 20, a cada lado de las cámaras 16, evitan la dispersión prematura de los reactivos 17 en el interior del compartimiento de reacción o fuera



5 del recipiente, respectivamente. Conviene hacer observar que en esta forma de realización no se disponen barras para unir los tacos en el extremo opuesto de cada cámara, ya que se ha comprobado que seleccionando una relación apropiada de longitud a diámetro es posible empujar los tacos 20 a todo lo largo de la cámara con relativa facilidad. Seleccionando la relación adecuada, el taco puede moverse toda la distancia sin atoramiento o "congelación" de tal modo que puede vaciarse todo el contenido de la cámara en el interior del compartimiento de reacción para producir la deseada mezcla reactiva.

10

El recipiente disponible de la fig. 4 difiere además del recipiente de la fig. 1 en que la sección superior 12 posee una extensión inferior 36 de un diámetro exterior igual al diámetro interior de la sección inferior; por consiguiente, esto da como resultado un ajuste muy cómodo y deslizable de la sección superior y el compartimiento de reacción. La sección superior 12 posee una pared extrema 37 que limita el movimiento descendente de la sección 12 al interior de la sección inferior 11. En el fondo del recipiente existe una barra de agitación magnética 38, por ejemplo una pequeña sección cilíndrica de cable de acero inoxidable. Si el material magnético ejerce un efecto perjudicial sobre la muestra de ensayo, entonces la barra de agitación está cubierta por entero por un material que no interferirá con el procedimiento analítico, tal como vidrio o plástico. Con la mezcla de reacción en el compartimiento inferior, se mueve el recipiente disponible a una estación de mezcla en la cual se aplica un campo magnético giratorio externo, por ejemplo mediante una barra magnética giratoria. La rotación de la barra magnética en el interior del recipiente disponible crea un vórtice con el material líquido en el compartimiento de reacción que es sensiblemente mayor a lo largo de la pared exterior de la

15

20

25

30



5

cámara que lo es en el centro. Regulando la velocidad rotatoria de la barra de agitación magnética, es posible mezclar por completo todos los reactivos con la muestra así como limpiar las paredes del compartimiento de reacción y la extensión inferior de la sección superior de los reactivos no disueltos. Esto asegura que todos los reactivos estén presentes en la mezcla reactiva en las cantidades apropiadas.

10

15

20

25

30

Refiriéndonos a las figs. 5 y 6, puede verse un recipiente disponible 50 con dos compartimientos inferiores separados 51 y 52. Cada compartimiento inferior posee una pared de fondo 53, paredes laterales exteriores 54, 55, 56 y paredes interiores 57. Según se representa, las paredes 54 y 56 se hallan dispuestas verticalmente, en tanto que las paredes 55 y 57 divergen hacia fuera a partir de la pared extrema 53 en dirección a la parte superior de cada compartimiento respectivo. Las paredes de fondo 53 poseen la forma de un rectángulo con bordes y ángulos ligeramente redondeados (aunque la forma no es en modo alguno crítica). Dado que las paredes 55 y 57 divergen ligeramente de la pared extrema 53 en dirección a la parte superior de los compartimientos, la abertura respectiva también define un rectángulo que posee el mismo ancho que el rectángulo formado por la pared de fondo 53 pero con una longitud ligeramente mayor. La forma de la abertura no es crítica toda vez que no interferirá con la introducción de muestra y reactivos en el compartimiento inferior. Las paredes sesgadas 55 y 57 canalizan todos los materiales hacia abajo en dirección al fondo de la unidad. Es igualmente cierto que las paredes laterales 54 y 56 pueden ser inclinadas hacia dentro a partir de la abertura en dirección a las paredes de fondo 53 y de este modo ayudar a canalizar el material al fondo del compartimiento, si bien se prefiere que permanezcan paralelas por razones ópticas. Las paredes de



5 los compartimientos 51 y 52 terminan en una pestaña horizontal  
58 que circunda el perímetro exterior de los dos compartimientos  
y los mantiene juntos como una unidad distinta. La pestaña 58  
termina en un labio de proyección ascendente 59 plegado hacia  
dentro para mantener en posición la sección de almacenamiento  
de reactivo 61 sobre la parte superior de la pestaña horizontal  
58. Las paredes interiores 57 se extienden ligeramente por en-  
cima del plano de la pestaña horizontal 58 y comunican entre  
sí en un punto 60 definiendo de tal modo una clara barrera en-  
10 tre los compartimientos 51 y 52.

Descansando sobre la pestaña 58 y la barrera 60 se  
encuentra una sección de almacenamiento de reactivo 61. La sec-  
ción 61 comprende una capa superior 62 que define una pluralidad  
de cámaras de almacenamiento de reactivo 63 en forma de "sombrosos  
de copa". En la parte inferior o sector abierto de la capa 62 se  
15 encuentra una débil capa restrictiva de poco espesor (no represen-  
tada) para mantener los reactivos en las cámaras respectivas. La  
aplicación de fuerza sobre la parte superior de las cámaras produ-  
cirá el cizallamiento de la capa restrictiva en un punto situado  
20 inmediatamente por debajo del "sombbrero de copa" dando como resul-  
tado la inversión del "sombbrero de copa" 63. El reactivo u otros  
materiales allí almacenados serán vaciados en el compartimiento  
inferior. En cada uno de los compartimientos de fondo existe una  
barra de agitación magnética 75 sensiblemente encajada en un ma-  
25 terial que es no perjudicial a los análisis.

El recipiente disponible de las figs. 5 y 6 se utili-  
za en unión de un mecanismo de detección de doble rayo. En un  
compartimiento se dispone una solución del material objeto de  
prueba con todos los reactivos, lo cual llevará la mezcla de re-  
30 acción al punto deseado para análisis. El otro compartimiento



5 contiene una solución del material objeto de ensayo en ausencia  
de reactivos. En ciertos casos, pueden añadirse uno o más reac-  
tivos a esta última solución, siempre que tales reactivos no com-  
pletan la reacción o no afecten adversamente, de cualquier otro  
modo, el análisis óptico. Esta última solución se denomina una  
"sustancia en bruto críticamente incompleta" y permitirá al sis-  
tema analítico corregir los efectos de la muestra y reactivos  
añadidos. Para mantener calibrado el mecanismo de detección, se  
pasan soluciones corrientes a través del mismo a intervalos a fin  
10 de que pueda ajustarse por desviaciones que ocurran durante el  
funcionamiento.

Refiriéndonos a la fig. 7, puede verse un analizador  
automático proyectado por el presente invento. Los recipientes  
disponibles 150 se almacenan en la cámara 152 que se halla dividi-  
15 da en una pluralidad de compartimientos 153, 154, 155, 156, etc.  
Según se ha indicado anteriormente, cada recipiente 150 constitu-  
ye una unidad de prueba química preenvasada. Solo unidades simila-  
res se hallan almacenadas en el mismo compartimiento con otros re-  
cipientes. Se disponen medios de transporte en forma de rueda aca-  
nalada 160 para mover los recipientes desde la cámara 152 a la es-  
tación de adición de muestras 161. La rueda 160 posee una plurali-  
dad de ranuras 162 dispuestas en torno a la periferia respectiva.  
Se dispone una pared extrema 163 en el fondo de cada ranura a fin  
de retener en éstas los recipientes. Cuando se utiliza el recipien-  
te disponible de las figs. 5 y 6, se disponen bordes apropiados pa-  
20 ra sostener el recipiente por medio de la pestaña 58. En un plano  
tangencial al dispositivo de transporte 160 se encuentran dos rue-  
das de incubación 166 y 167. Las ruedas de incubación 166 y 167  
poseen también una pluralidad de ranuras 168 y 169, respectiva-  
25 mente, dispuestas en torno a su periferia. Una pared de retención  
30



5  
10  
15  
20  
25  
30

177 se halla colocada en posición en torno a la periferia exterior de cada rueda acanalada en relación espaciada paralela para evitar que los recipientes caigan accidentalmente fuera de las ranuras tras haber sido colocados en posición en las mismas. La pared de retención se representa en torno a la rueda 167 pero, por fines de simplicidad, ha sido omitida de en torno a las ruedas 160 y 166. Los recipientes 150 se cargan sobre el dispositivo de transporte 160 por cualesquiera medios apropiados en respuesta a una señal eléctrica. Una vez colocado convenientemente sobre la rueda 160, el recipiente pasa a la estación de adición de muestras 161 en la cual se añade a la unidad la cantidad apropiada de muestra diluida. De acuerdo con una señal de entrada conveniente, la estación de adición referida 161 extrae la cantidad adecuada de muestra a partir de la vasija inicial contentiva correspondiente (no representada) y la deposita junto con la cantidad apropiada de diluyente a través del conducto 164 en el compartimiento de reacción en el interior del recipiente. También se disponen sondas 165 para forzar los reactivos fuera de sus cámaras de almacenamiento o "sombrosos de copa" al interior del compartimiento de reacción. Cada rueda de incubación puede tener un diámetro diferente y dar vueltas a una velocidad de rotación diferente para proporcionar una variedad de tiempos de retención entre el momento en que se coloca primero el recipiente disponible sobre la rueda y aquel en que pasa a través de la estación de detección. Por ejemplo, la rueda de incubación 166 puede disponer de una incubación de diez minutos mientras que la rueda 167 dispone al respecto de un tiempo de treinta minutos. De este modo, un recipiente puede tomar una de tres direcciones en el sistema representado. Primeramente, puede dirigirse desde la rueda 160 a la rueda 167, permaneciendo 30 minutos en la rueda 167, y ser transferido después a la rueda 166 donde se emplean aproximada-



mente 10 minutos más en la incubación. En segundo lugar, el recipiente puede ser transferido desde la rueda 160 a la rueda 166 para una incubación de 10 minutos o, finalmente, puede ser transferido desde la rueda 160 a la rueda 167 para una incubación de 30 minutos. El trayecto escogido dependerá de los periodos de incubación necesarios para el ensayo, así como de la manera en que el sistema se halle programado para efectuar una pluralidad de ensayos simultáneamente. Es preferible que el dispositivo de transporte 160 gire con suficiente rapidez a fin de que el recipiente disponible gaste poco tiempo en tal rueda tras la adición de muestra y reactivo pero antes de la transferencia a la rueda de incubación. Pueden disponerse más ruedas a lo largo de la periferia exterior de las ruedas de incubación 166 y 167 de tal modo que el recipiente disponible pueda pasar consecutivamente a través de ellas a fin de alargar el periodo de incubación. El recipiente disponible, con la muestra diluida y reactivos mezclados en el compartimiento de reacción, se mantiene en la rueda de transporte 160 hasta que la ranura se pone en comunicación con otra correspondiente de una rueda de incubación contigua. En ese momento, se transfiere el recipiente desde la ranura de la rueda de transporte a la ranura de la rueda de incubación mediante presión de aire, un ariete de transferencia o cualquier otro mecanismo apropiado. Mientras el recipiente disponible se encuentra en la estación de incubación, pasa a través de la estación de detección 170. La luz procedente de la fuente de suministro 171 pasa a través de los canales 172 de la rueda 166, el compartimiento de cubeta del recipiente disponible, y finalmente cae sobre la unidad de detección, por ejemplo una célula fotoeléctrica 173. La magnitud de la señal eléctrica a través de la fotocélula 173 es proporcional a la transmisión de luz del producto de reacción en la cubeta. Esta



señal de salida, que es indicativa de la cantidad de un constituyente particular en la muestra, se hace seguir al panel de control y dispositivo de acumulación para su almacenamiento. También se disponen medios para identificar que la muestra  
5 corresponde a un paciente particular así como la prueba que se lleva a cabo sobre la misma. Tal información se toma también en este momento del recipiente disponible y se acumula con los datos analíticos en forma similar. Cuando gira la rueda de incubación 166, el recipiente disponible viene a una posición 174  
10 en la cual es arrojado desde la rueda a la estación de disposición 175. Un recipiente disponible transferido a la rueda 167 sigue un procedimiento similar. Si es necesario, un recipiente disponible puede permanecer en una ranura sobre ésta o cualquier otra rueda durante más de una revolución. Así pues, pueden tomarse  
15 varias lecturas a intervalos regulares mientras el recipiente se halla sobre la rueda. De esta forma, puede determinarse el índice de una reacción química y transformarse en datos significativos. Por ejemplo, después de numerosas lecturas, los datos así obtenidos pueden correlacionarse y reducirse a una curva que define el régimen al cual procede una reacción química en el interior del compartimiento de reacción. Para ciertas reacciones, este régimen es proporcional a la concentración del constituyente conocido. Además, con respecto a la rueda 167 se representa una estación de adición de reactivo secundaria 176 prevista para la  
20 adición de aquellos reactivos que no fueron vaciados en el recipiente disponible por las probetas 165 en la estación 161. Pueden disponerse tantas estaciones secundarias como sea necesario para los procedimientos particulares programados en el sistema y pueden ser colocadas donde quiera que haya que añadir los reactivos.  
25 Disponiendo más de una estación de adición de reactivo, es posible  
30



añadir consecutivamente reactivos en el momento apropiado en un procedimiento analítico particular.

5 En la fig. 8 puede verse otro recipiente disponible característico en el cual una ficha de registro de datos 90 posee sobre una superficie respectiva un recipiente de reacción 91 seccionado en una pluralidad de compartimientos 92, 93 y 94. Se disponen fuertes precintos a lo largo de la periferia exterior del recipiente para fijarlo con seguridad al substrato subyacente. Tales precintos pueden por ejemplo ser 10 fuertes precintos térmicamente fijados o fuertes precintos adhesivos. Con la aplicación de una fuerza moderada, según se describirá más adelante, no se romperán estas trabazones con el resultado de que el recipiente de reacción permanecerá firmemente fijado a la ficha de registro. Separando los compartimientos 92, 93 y 94 se encuentran precintos "flojos" 98 los 15 cuales se abren bajo la aplicación de calor, vacío, flexión o presión proporcionando de este modo un solo compartimiento con los reactivos en polvo mezclados con soltura en el fondo respectivo. Tales precintos pueden ser precintos térmicos o flojos 20 precintos adhesivos. Datos apropiados 95 se acumulan en el sector restante de la ficha de registro en forma bien conocida por los expertos en la materia y que hará, juntamente con los medios apropiados del analizador automático, que se lleve a cabo el análisis apropiado sobre la muestra y pueda identificarse ésta y los 25 resultados de la prueba como pertenecientes a un paciente particular. Los reactivos en polvo 96 y 97 se almacenan, respectivamente, en compartimientos 93 y 94. Si fuera necesario, es posible almacenar reactivos adicionales en el compartimiento inferior 92. El número deseado de compartimientos queda determinado por el número 30 de reactivos requeridos para un análisis particular y la com-



patibilidad de las mezclas de reactivos. Una pluralidad de reactivos puede acumularse en un solo compartimiento siempre que sean compatibles a través de una larga vida de almacenamiento.

5 Durante la operación, se manipulan uno o más de los compartimientos contentivos de reactivo para abrirlos y ponerlos en comunicación con el compartimiento inferior 92. El reactivo en polvo allí almacenado es depositado en el interior del compartimiento inferior y la solución de muestra diluida es inyectada a través de una aguja en el interior del  
10 compartimiento. Pueden disponerse elementos mecánicos o dedos (no representados) para reforzar un precinto flojo particular, de tal modo que al aplicar fuerza al recipiente de reacción, no se romperá dicho precinto. De esta manera, compartimientos  
15 selectivos pueden vaciarse de su contenido consecutivamente prestando con ello flexibilidad a los procedimientos que pueden utilizarse con este sistema. La unidad se pasa a continuación a través de una estación de mezcla e incubación en la cual se mantiene durante un tiempo suficiente para culminar la reacción  
20 química deseada y después se pasa a una estación óptica de lectura donde se controlan una o más de las propiedades físicas de la mezcla de reacción.

En la fig. 9 se representa un sistema analítico que utiliza el recipiente flexible de la fig. 8, en el cual una cámara de almacenamiento de preenvasado 102 se halla dividida en una pluralidad de compartimientos 103, 104, 105, 106, etc. Según se indica anteriormente, cada recipiente de reacción 100 almacenado  
25 en la ficha de datos 101 es una unidad de prueba química preenvasada. Solo unidades similares se almacenan en el mismo compartimiento con otros recipientes de reacción. Un dispositivo de trans-  
30



5            porte en forma de asidero de ficha transversal 107, moviéndose  
alternativamente sobre las piezas de acoplamiento 108 y 109,  
se halla colocado en posición contigua a la abertura de la  
cámara 102 para seleccionar, en respuesta a una determinada  
10           señal de entrada procedente del tablero de control 110, la fi-  
cha de datos apropiada 101 para llevar a cabo un análisis de-  
seado. Se colocan muestras adecuadas en la cámara respectiva  
118, teniendo cada muestra su propia identificación por separa-  
do. Según se representa, una jeringa disponible 113 se halla  
15           montada sobre la cabeza giratoria 114 que se mueve en una di-  
rección contraria a las agujas del reloj. Una jeringa no usada  
pasa primero a un depósito de diluyente 117 en el cual se intro-  
duce en la jeringa la cantidad apropiada de diluyente, normalmen-  
te agua destilada. Girando contrariamente al reloj, la jeringa  
20           portadora del diluyente pasa a la cámara 118 donde una pequeña  
cantidad de muestra se introduce en la propia jeringa a partir  
de una vasija de muestras 119. Simultáneamente, un número legi-  
ble a máquina en la vasija de muestras es leído y transferido al  
cuadro de control 110. El cuadro de control 110 compara este nú-  
mero con otros datos que ya ha acumulado allí previamente y man-  
da que se realice la prueba adecuada sobre esta muestra. El asi-  
dero de ficha transversal 107 se mueve a una posición contigua al  
propio compartimiento de la cámara de almacenamiento de preenva-  
sado 102 y coge una ficha de datos 101 con el recipiente apropia-  
do 100 para conducir el análisis deseado. El asidero de ficha  
25           transversal se mueve después a una posición contigua a la abertu-  
ra 111 en la estación de adición de muestras 112. La ficha de da-  
tos se mueve a la estación de adición de muestras 112 donde la je-  
ringa disponible 113, tras girar 180° sobre la cabeza 114 a partir  
30           de la estación 118, es colocada en posición por encima del reci-



5  
10  
15  
20  
25  
30

piente de reacción sobre la ficha. Se hace descender la jeringa 113 mediante un dispositivo de engranaje 120 hasta que la aguja penetra en el recipiente de reacción 100 y se deposita la muestra diluida en el mismo. El material de muestra es inyectado en el recipiente de reacción bien antes, durante, o después de que los reactivos apropiados han sido vaciados de sus zonas de almacenamiento en el interior del compartimiento inferior. Si se desea, pueden disponerse elementos mecánicos o dedos en la estación de adición de muestras los cuales pueden programarse para vaciar consecutivamente el contenido de los compartimientos de reactivos dentro del sector inferior del recipiente de reacción. Facultativamente, esta muestra diluida puede inyectarse en el recipiente de reacción y después diluirse con agua destilada procedente de una fuente de inyección separada (no representada). En este momento puede efectuarse si se desea una lectura en blanco por parte de la unidad de detección. Las jeringas no usadas se hallan acumuladas en una zona de almacenamiento respectiva 115 y son dejadas caer por el distribuidor 116 en espacios libres de la cabeza de jeringas giratoria 114 vacíos por la disposición de jeringas usadas. Se prefiere utilizar una jeringa disponible para cada material de muestra; así pues, si han de conducirse una pluralidad de pruebas sobre una muestra particular solo será necesario disponer de la jeringa después de completar la transferencia de la pluralidad de partes alícuotas. No obstante, si se limpia convenientemente la jeringa y se toman las medidas precisas para evitar la contaminación recíproca, puede usarse cada jeringa el tiempo que se desee. La ficha 101 es después arrojada desde la estación de adición de muestras 112 sobre un segundo asidero de fichas transversal 121 que se mueve alternativamente en las ranuras 122 y 123. El asidero de fichas transversal deposita la ficha en la entrada final de



la estación de incubación 125. Datos previamente registrados en la ficha respectiva determinan cuándo ésta debe abandonar la incubadora y, por consiguiente, el recipiente de reacción se retiene en la estación de incubación durante un periodo de tiempo suficiente para culminar la reacción química. En ese momento, la ficha es lanzada desde la estación de incubación 125 y recogida por el asidero de fichas transversal 121. Para una mayor flexibilidad, puede disponerse un asidero de fichas transversal adicional (no representado) únicamente para la extracción de las fichas de datos a partir de la estación de incubación y la introducción correspondiente en la unidad de detección. Si hace falta añadir nuevos reactivos tras el primer ciclo de incubación, la ficha de datos es llevada por el asidero de fichas transversal a una estación de adición de reactivo (que puede ser la estación 112 o una estación separada) para recibir reactivos adicionales. La ficha de datos puede colocarse de nuevo después en la estación de incubación 125 o bien enviarse directamente a la estación de detección. Desde el asidero de fichas transversal 121 se pasa la ficha de datos al interior de la ranura 126 que define la estación de detección en la cual se controlan una o más características físicas de la mezcla de reacción a fin de obtener los datos analíticos deseados. En la estación de detección se transfieren inmediatamente los datos analíticos obtenidos a la ficha respectiva a fin de proporcionar un registro completo para ulterior referencia. Tras la detección, la ficha es lanzada desde la estación de detección 126 por la abertura 127 y es recogida por un asidero de fichas transversal. Una vez más, para una mayor flexibilidad, puede disponerse un asidero de fichas transversal únicamente para recoger las fichas lanzadas desde la zona de detección. La ficha de datos es llevada



5  
10  
15  
después a la estación de disposición 128 donde una cortadora de fichas 129 suprime el sector de la ficha que sostiene el recipiente de reacción. El sector que sostiene el recipiente de reacción de la ficha cae en la cavidad de disposición 130 en tanto que el sector respectivo contentivo de datos se deja caer en el recipiente de almacenamiento 131. Según se representa, el recipiente acumulador 131 no se halla integrado con la unidad de control 110 pero puede colocarse fácilmente para que constituya un elemento respectivo. Si se coloca de tal modo en posición, pueden leerse las fichas automáticamente y acumular los datos en un dispositivo de registro de memoria apropiado para ulterior referencia. En el dispositivo descrito, son retiradas las fichas por un técnico y transferidas a la unidad de control donde se acumula la información contenida en la ficha de datos hasta el momento en que el médico la necesite.

20  
25  
30  
Tras haber depositado la primera ficha relativa a un análisis determinado en la estación de adición de muestras 112, el manipulador de fichas transversal 107 se moverá inmediatamente al propio compartimiento contiguo a la cámara para recibir una segunda ficha, y se repetirá todo el proceso para tal análisis particular. Se comprenderá que habrán muchas fichas en varios lugares del sistema simultáneamente. Por simultáneamente no debe entenderse que el comienzo y final de cada análisis coincide con el comienzo y final de otros análisis, sino más bien que se produce una sensible sobreposición de las fases operacionales implícitas. Así, una ficha se encontrará en la estación de adición de muestras mientras otra está en la estación de detección. Obviamente, el análisis de la muestra en la ficha de la estación de detección se completará mucho antes que el de la muestra que se deposite. No obstante, como quiera que existe una



superposición de fases operacionales, tales pruebas se consideran simultáneas en el sentido de la palabra tal y como se usa en esta solicitud.

5                   Refiriéndonos a la fig. 10, puede verse otra forma  
de realización del presente invento en la cual el substrato sustentador para el recipiente disponible comprende una cinta alargada 140 que posee una pluralidad de recipientes 141 almacenados en la misma. La cinta portadora de recipientes está enrollada sobre un carrete de almacenamiento 142 y se desliza a través de  
10 una estación de adición de muestras 143, una estación de mezcla e incubación 144, una estación óptica de lectura 145 y después finalmente se deposita en una estación de disposición (no representada) o se enrolla sobre un carrete de toma (tampoco representado). La cinta 140 posee dientes apropiados, muy similares a una  
15 película cinematográfica, así que puede dirigirse de posición a posición. La cinta sustentadora puede disponer de un codificador magnético u otros medios de impresión en lenguaje binario. Organos sensores pueden leer los datos registrados y emitir las órdenes precisas para que varios sectores del sistema realicen operaciones  
20 deseadas sobre el recipiente disponible. Los datos, tales como números de identificación del paciente y resultados analíticos, pueden registrarse y acumularse para ulterior lectura. Se disponen mecanismos de trinquete y fiador 146 que mueven el inyector de muestras diluidas 147 y los medios de detección dentro y fuera de  
25 posición. Como es evidente, este dispositivo no posee la flexibilidad de los sistemas más automatizados, tal como el que se representa en la fig. 7. Cada muestra particular debe esperar su turno para el análisis y solamente un tipo de prueba o una serie fija de pruebas es normalmente programada en un solo carrete (incluyendo  
30 todo el aparato). Sin embargo, para pruebas múltiples más flexibles



5 se dispone un banco de carretes cada uno de los cuales posee un diferente preenvasado de pruebas de tal modo que pueden realizarse simultáneamente una pluralidad de pruebas diferentes (1) sobre partes alicuotas de la misma muestra o (2) sobre muestras inyectadas diferentes. En este caso, se montan los carretes unos junto a otros y el inyector de muestras se desliza de un lado a otro a través de los carretes.

10 Dado que se supone que los recipientes disponibles se almacenarán durante largos periodos de tiempo con los reactivos preenvasados incorporados, los materiales que forman el recipiente disponible se seleccionan de modo que no contaminen o ayuden a la degeneración de los productos químicos preenvasados. Se prefiere que los materiales de construcción sean químicamente inertes o, al menos, químicamente inertes con respecto a los reactivos y cualesquiera otros productos químicos que, en un medio ambiente clínico, pudieran ponerse en contacto con el recipiente. Una vez que los reactivos son preenvasados, la capa exterior del compartimiento de almacenamiento actuará a modo de material de barrera impidiendo el paso de factores contaminantes. Del mismo modo, una pluralidad de recipientes disponibles que no posean propiedades aislantes a largo plazo especialmente buenas pueden colocarse juntos con un material aislante que preserve las propiedades iniciales de los reactivos envasados. Los materiales apropiados comprenden los fluorocarbonos, tales como trifluoromonocloroetileno, politetrafluoroetileno, y Fluorotheno (un producto de Union Carbide Corporation); poliolefinas, tales como polietileno, Ionomer (un polietileno de cadenas paralelas con base de polímero producido por DuPont Corporation), y polipropileno; poliestirenos; cloruro de polivinilo; tereftalato de polietileno; 25 policarbonatos. Durante el uso, la mezcla de reacción estará en 30



1969

5 el compartimiento de cubeta durante un periodo de tiempo rela-  
tivamente corto en comparación con la vida de almacenamiento  
total de la unidad preenvasada; por consiguiente, no es preciso  
tomar las mismas medidas rigurosas para el material contenido  
en el compartimiento de la cubeta que los expuestos con respec-  
to a la sección de almacenamiento del reactivo. El material de  
la cubeta es con preferencia inerte a la mezcla de reacción ba-  
jo las condiciones ambientales que existan durante el análisis.  
El material debe ser también no poroso, evitando con ello la  
10 filtración de porciones de la mezcla reactiva a partir del com-  
partimiento. Ópticamente, los materiales deben transmitir una  
parte importante de la luz incidente sobre los mismos. Se pre-  
fiere que el material sea claro, si bien puede emplearse tam-  
bién un material con opacidad uniforme. Los materiales apropia-  
15 dos comprenden polipropileno, cloruro de polivinilo, poliestire-  
no, policarbonatos, acetato de celulosa, propionato de celulosa,  
y butirato de celulosa. No siempre es posible disponer de un ma-  
terial que posea todas las propiedades necesarias para el almace-  
namiento, así como buenas cualidades ópticas para la cubeta. Por  
20 lo tanto, los reactivos pueden almacenarse en una sección cons-  
truida de un material y fabricar la cubeta de un material diferen-  
te. Después se unen las dos secciones, de cualquier forma apropia-  
da, para proporcionar la unidad preenvasada. También conviene ha-  
cer observar que pueden laminarse juntas dos o más capas disponien-  
do una cámara de almacenamiento con las cualidades de aislamiento  
25 deseadas.

Los recipientes disponibles de las figs. 1-4 han sido  
fabricados con secciones superiores de tetrafluoroetileno y poli-  
propileno para almacenar en ellas los reactivos y cubetas de poli-  
30 etileno, polipropileno, cloruro de polivinilo, poliestireno y pro-



5 pionato de celulosa. Cada uno de estos últimos materiales es  
suficientemente inerte como para no ser afectado por la mezcla  
de reacción durante el periodo de incubación. Cada material  
transmite una parte suficiente de la luz incidente sobre el  
10 mismo para fines analíticos. El polipropileno, no obstante, es  
el menos claro de los materiales que transmiten solo alrededor  
de un 80% y poseen una turbiedad uniforme. Según se ha indicado  
anteriormente, dado que la turbiedad es uniforme y se transmi-  
te una parte importante de la luz incidente, puede usarse este  
15 material si bien no es el preferido desde un punto de vista  
óptico. Las poliolefinas, tales como polietileno o polipropile-  
no, resultan materiales apropiados para ser usados como tapones  
en el interior de cada uno de los huecos de almacenamiento de re-  
activos. Una descripción característica de los materiales utili-  
zados en la preparación de un recipiente disponible como el des-  
crito en las fig. 5 y 6 comprende poliolefinas para la sección  
de almacenamiento de reactivos y la capa restrictiva que retiene  
20 los reactivos en las cámaras a modo de sombrero de copa, y propio-  
nato de celulosa para la cubeta. La capa restrictiva, según se in-  
dica anteriormente, puede estar hecha del mismo material utiliza-  
do en la producción de la sección de almacenamiento de reactivos.  
Para lograr una protección apropiada, la capa debe ser aproxima-  
damente un orden de magnitud más delgada que la capa de almacena-  
miento.

25 La manera de producir los recipientes disponibles del  
presente invento no se considera parte del mismo. En general, no  
obstante, puede utilizarse cualquier método apropiado que produz-  
ca un recipiente poseedor de las características deseadas. Por  
ejemplo, puede usarse moldeo por inyección para obtener una cube-  
30 ta rígida con buenas propiedades ópticas. Juntamente con esta cu-



5 beta moldeada por inyección, puede usarse una tapa de polipropileno también moldeada por inyección para el almacenamiento de los reactivos necesarios. También pueden realizarse operaciones de termoformación, tales como formación a presión o al vacío, para producir partes del recipiente disponible que posean diseños intrincados. Con todo, se prefiere la formación a presión ya que es posible, utilizando un aire a alta presión, llevar el material plástico a zonas en las cuales no puede introducirse por vacío.

10 Los reactivos almacenados en las cámaras del recipiente disponible pueden tener forma sólida o líquida. El almacenamiento líquido, no obstante, no resulta conveniente por cuanto existe una mayor propensión hacia la reacción química, bien con la pared de almacenamiento o con el material que penetra a través de la misma. Por otra parte, se sabe que los materiales líquidos son generalmente más sensibles a la luz y otras partes del espectro electromagnético y, por consiguiente, se degradan con mayor rapidez a menos que se dispongan filtros adecuados para eliminar la radiación perjudicial. Así pues, es preferible almacenar los reactivos en forma sólida siempre que sea posible. Cuando se almacenan en estado sólido, los reactivos pueden ser en polvo o en forma de tabletas, solos o en combinación con otros reactivos compatibles. Un inconveniente de almacenar juntos dos o más reactivos en polvo es la extrema cantidad de área superficial disponible para la reacción química. Aun cuando los materiales sean relativamente no reactivos, un almacenamiento prolongado bajo tales condiciones puede tener un efecto perjudicial sobre la mezcla reactiva. En tales casos sería mejor envasar los materiales por separado o en forma de tabletas. La formación de tabletas reduce suficientemente el área superficial de contacto entre los

15

20

25

30



reactivos ya que, en esencia, solo se establece punto de contacto cuando una tableta esferoidal (o sensiblemente esferoidal) se coloca sobre otra. La forma real de la tableta no es crítica si bien la selección de una forma apropiada (por ejemplo que proporcione un mínimo contacto) puede resultar ventajosa al prolongar la vida de almacenamiento de los reactivos preenvasados. Por otra parte, disponiendo trinquetes en la cámara de almacenamiento e introduciendo en posición las tabletas, pueden colocarse una pluralidad de éstas en la misma cámara pero espaciadas entre sí para eliminar contacto para una posible reacción química. En este sistema, si se disponen trinquetes suficientemente fuertes, pueden omitirse la capa restrictiva de las figs. 5 y 6 o los tapones de las figuras 1-4 en los procedimientos analíticos con lo cual todas las tabletas de reactivos se dejan caer en el compartimiento de reacción antes de efectuar la mezcla o no es inconveniente hacer chapotear la mezcla reactiva sobre una tableta que no haya caído en la mezcla. La formación de tabletas proporciona un método factible para depositar con exactitud la cantidad adecuada de reactivo químico en una cámara particular. Pueden plantearse severos problemas de polvo y contaminación cuando se depositen una pluralidad de diferentes productos químicos en polvo en las cámaras de almacenamiento con una separación de una fracción de pulgada. Cuando se utiliza una forma de tabletas de adición de reactivo estos problemas se eliminan al menos de la línea de envasado y se sitúan en su propio ambiente donde pueden tratarse por separado. Por supuesto, es necesario utilizar solamente en el proceso de formación de tabletas aquellos materiales que no ejerzan un efecto perjudicial sobre el procedimiento analítico. En cualquier caso, los reactivos, tanto si se almacenan en forma líquida como sólida, deben colocarse en las cámaras de reacción en cantidad medida, —



1969

5

cuya tolerancia está determinada por el procedimiento analítico determinado. Finalmente, el almacenamiento de los reactivos, ya sean en polvo, en forma líquida o en tabletas, puede realizarse en una atmósfera de gas inerte, tal como nitrógeno. Disponiendo una atmósfera inerte, se reduce notablemente la actividad química relativa de los reactivos prolongando con ello la vida de conservación de la unidad preenvasada.

10

15

20

25

30

Si bien el invento ha sido descrito con referencia a formas de realización correspondientes preferidas, resultará evidente para los expertos en la materia que pueden realizarse diversos cambios en forma y detalles sin apartarse del verdadero espíritu y fines del invento. Pueden concebirse muchos diferentes diseños de recipientes que obtengan los resultados ventajosos aquí expuestos. Aunque se ha representado una estructura para asegurar la sección superior de la fig. 5 a la sección inferior, pueden utilizarse muchos otros medios para lograr este resultado. Por ejemplo, la sección superior puede soldarse térmicamente a la sección inferior o bien pueden rebordearse juntamente ambas secciones para proporcionar una estructura unitaria. Además, pueden usarse muchas clases de técnicas de detección en relación con los recipientes disponibles del presente invento. Por ejemplo, tras haber añadido la muestra y productos químicos apropiados al recipiente de reacción, en la forma previamente descrita, puede hacerse descender una probeta en el interior de la mezcla de reacción y aspirar una fracción de esta solución en la llama de un fotómetro de llama. La detección se realiza utilizando una bien conocida tecnología fotométrica de llama. Aparte de la fotometría de llama, pueden utilizarse otras técnicas analíticas. Así, en lugar de hacer pasar un rayo de luz a través de la mezcla de reacción a un dispositivo de detección situado en el lado opuesto de la mezcla de reacción,



puede introducirse una probeta de inmersión, tal como la que muestra Baruch en la patente U.S.A. 3,263.553, en cada mezcla de reacción con el fin de analizar diversas cantidades del constituyente conocido.

5

En resumen, la Patente de Invención que se solicita deberá recaer sobre las siguientes:

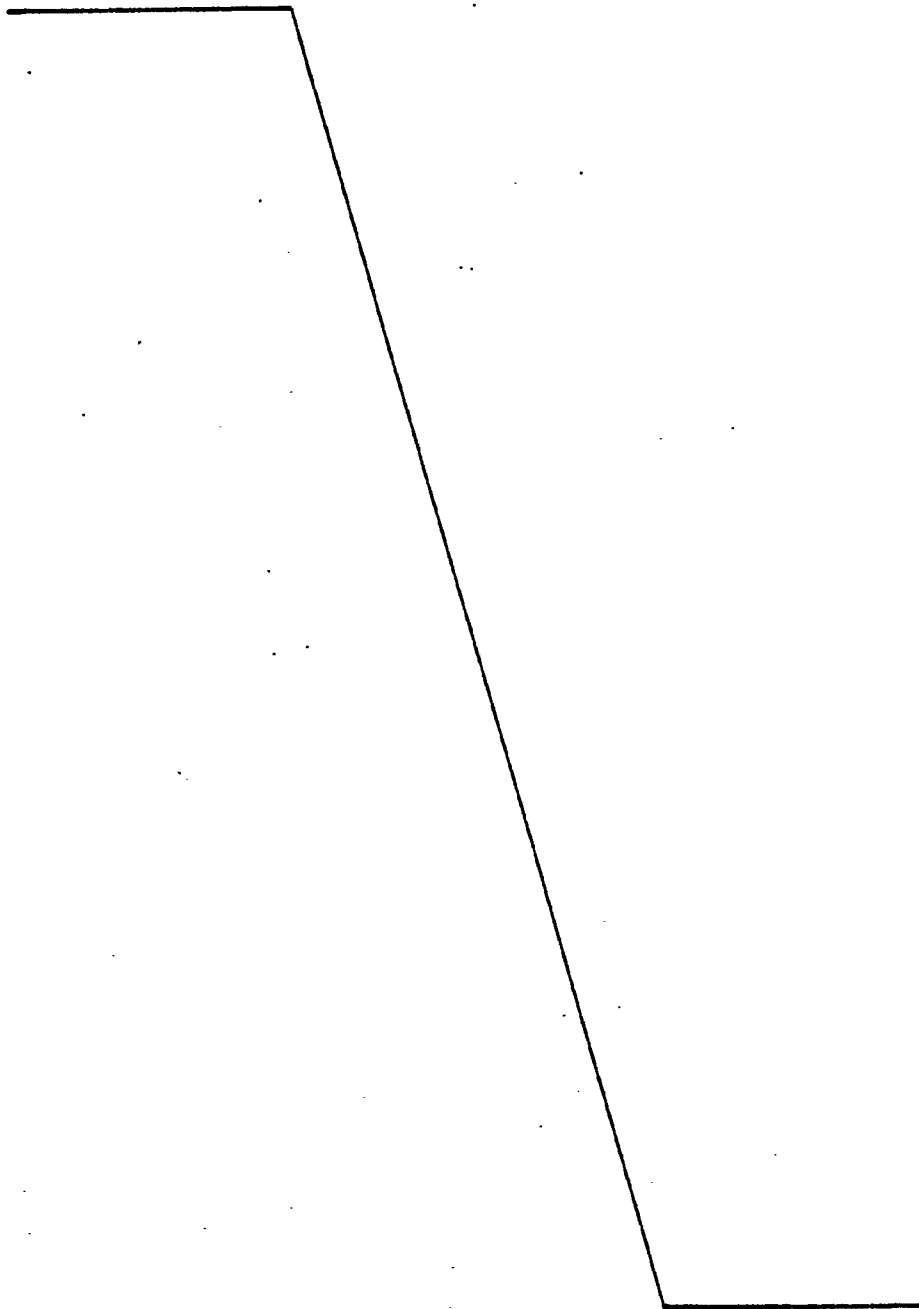
10

15

20

25

30





REIVINDICACIONES

1.- Un aparato analítico automático que comprende una  
unidad de ensayo químico y medios para transferir al menos una parte  
de una muestra desde el punto de almacenamiento respectivo a un com-  
partimiento de reacción situado en el interior de uno de una plura-  
5 lidad de recipientes disponibles; al menos un dispositivo para la  
adición de al menos un reactivo almacenado en el interior del reci-  
piente disponible al compartimiento de reacción; medios dispuestos  
a lo largo de la trayectoria de dicho portador para controlar al  
10 menos una de las propiedades físicas de la mezcla de reacción en el  
interior del compartimiento respectivo; y medios para hacer avanzar  
el portador a través de dicho dispositivo de adición de muestra y  
reactivo hasta dichos medios de control.

2.- Un aparato según la reivindicación 1, en el cual di-  
15 chos medios para transferir muestras incluyen medios para inyectar  
la muestra en el interior del compartimiento de reacción del reci-  
piente disponible.

3.- Un aparato según la reivindicación 2, en el cual  
dichos medios de inyección de muestras comprenden una cabeza de je-  
20 rringa giratoria, un porta-jeringas sustentado por dicha cabeza de  
jeringa, una cámara para el almacenamiento de jeringas disponibles  
y medios indicadores para mover dicho dispositivo de inyección den-  
tro y fuera del compartimiento de reacción.

4.- Un aparato según la reivindicación 1 que incluye  
25 además medios para incubar la mezcla de reacción en el interior del  
compartimiento respectivo del recipiente disponible durante un  
periodo de tiempo suficiente como para llevar la mezcla reactiva  
al estado deseado para análisis.

5.- Un aparato según las reivindicaciones 1 o 4, en el  
30 cual dichos medios para transferir partes de muestra incluyen un



dispositivo para diluir la parte de muestra añadida a la concentración apropiada.

5. 6.- Un aparato según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 5, en el cual dichos medios de transferencia de muestras incluyen un dispositivo para inyectar la muestra en el compartimento de reacción del recipiente disponible.

10 7.- Un aparato según la reivindicación 6, en el cual dicho dispositivo de inyección de muestras incluye una cabeza de jeringa giratoria, un porta-jeringa sustentado por dicha cabeza de jeringa, una cámara para el almacenamiento de jeringas disponibles, y medios indicadores que mueven dicho dispositivo de inyección dentro y fuera del compartimento de reacción.

15 8.- Un aparato según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 7, en el cual dichos medios de adición de reactivo incluyen un dispositivo para colocar cámaras de almacenamiento de reactivo del recipiente disponible en comunicación con el compartimento de reacción.

20 9.- Un apartado según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 8 que incluye además medios de adición de reactivo adicionales dispuestos a lo largo de la trayectoria de dicho dispositivo portador.

10.- Un aparato según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 9, en el cual existen una pluralidad de dispositivo de control.

25 11.- Un aparato según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 10, en el cual dicho dispositivo de control incluye una fuente de suministro de luz y un dispositivo de detección, estando colocado dicho dispositivo de detección en el lado opuesto de la mezcla de reacción a partir de dicha fuente de suministro de luz, siendo dicho dispositivo de detección sensible a las variaciones en la transmisión de luz motivada por la concentración diferente de un conocido

30



constituyente en cada mezcla de reacción.

5 12.- Un aparato según una cualquiera de las reivindicaciones 10 o 12, en el cual dichos medios de control comprenden además la difusión de un solo rayo de luz en una pluralidad de rayos y una pluralidad de conductos luminosos para conducir la pluralidad de rayos de luz desde dicha fuente luminosa a través de diferentes mezclas reactivas en diferentes compartimientos de reacción de un solo recipiente disponible a una segunda pluralidad de conductos luminosos para conducir la pluralidad de rayos de luz a dicho dispositivo sensible.

10 13.- Un aparato según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 11, que incluye además medios para lanzar un recipiente disponible usado desde dicho dispositivo portador a una zona de disposición después de que el recipiente disponible ha pasado a través del dispositivo de control por última vez.

15 14.- Un aparato según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 13, que incluye además medios de control adicionales asociados con dicho aparato en dicho dispositivo de transferencia de muestras.

20 15.- Un aparato según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 14, que incluye además medios de control adicionales asociados con dicho aparato en dicho dispositivo de adición de reactivo.

25 16.- Un aparato según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 15, que incluye además medios para identificar un recipiente disponible particular como procedente de un paciente particular y para correlacionar los datos analíticos obtenidos por dicho dispositivo de control con los datos de identificación del paciente.

30 17.- Un aparato según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 16, que incluye además medios para reciclar un recipiente disponible analizado desde dicho dispositivo de control de nuevo a dichos medios de incubación para nueva incubación antes del análisis adicional.



5 18.- Un aparato analítico automático que comprende una cámara para el almacenamiento de una pluralidad de diferentes recipientes de reacción disponibles medios para añadir un material susceptible de análisis al compartimiento de reacción en el interior de un recipiente disponible, al menos un dispositivo para la adición de al menos un reactivo almacenado en el interior de dicho recipiente disponible al compartimiento de reacción, medios para controlar al menos una de las propiedades físicas de la mezcla reactiva en el interior del recipiente disponible, y medios para transportar el  
10 recipiente disponible desde dicha cámara a través de dicho dispositivo de adición de material y dicho dispositivo de adición de reactivo a dichos medios de control.

15 19.- Un aparato según la reivindicación 18, en el cual dicha cámara se halla dividida en una pluralidad de compartimientos de almacenamiento.

20 20.- Un aparato según la reivindicación 19, en el cual dichos medios de transporte incluyen un dispositivo para seleccionar un recipiente disponible particular desde un compartimiento de almacenamiento contenido en dicha cámara y cargar el recipiente disponible sobre dichos medios de transporte.

25 21.- Un aparato analítico automático que comprende una cámara para el almacenamiento de una pluralidad de diferentes recipientes de reacción disponibles, hallándose dicha cámara dividida en una pluralidad de compartimientos de almacenamiento para almacenar diferentes recipientes de reacción con solo similares recipientes de almacenamiento de reactivo preenvasados que se hallen almacenados en cualquier compartimiento; medios para añadir un material susceptible de análisis a un compartimiento de reacción en el interior de un recipiente disponible; al menos un dispositivo para la  
30 adición de al menos un reactivo almacenado en el interior del reci-



5 piente disponible al compartimiento de reacción; medios para incubar  
el compartimiento de reacción del recipiente disponible en condiciones  
ambientales predeterminadas durante un periodo de tiempo suficiente  
para llevar la mezcla reactiva al estado deseado para análisis; medios  
10 para controlar al menos una de las propiedades físicas de la mezcla  
reactiva en el interior del compartimiento de reacción; medios para trans-  
portar el recipiente disponible desde dicha cámara a través de dicho dis-  
positivo de adición de material, dicho dispositivo de adición de reacti-  
vo, y dichos medios de incubación a dicho dispositivo de control; y  
15 medios para lanzar un recipiente disponible desde dicho compartimiento  
de almacenamiento en dicha cámara y cargar el recipiente sobre dichos  
medios de transporte.

22.- Un aparato según la reivindicación 21, en el cual di-  
chos medios de transporte comprenden una rueda que dispone de una plura-  
15 lidad de ranuras de sustentación de recipientes dispuestas en torno a  
la periferia respectiva.

23.- Un aparato según la reivindicación 22, en el cual hay  
una pluralidad de ruedas con ranuras de sustentación de recipientes,  
hallándose dichas ruedas ranuradas en relación tangencial, e incluyen-  
20 do además medios para transferir un recipiente disponible desde una ra-  
mura de una rueda a una ranura de una rueda tangencial a la misma.

24.- Un aparato según la reivindicación 23, que incluye  
además medios para mover sincrónicamente dicha pluralidad de ruedas  
ranuradas de tal modo que una mezcla de reacción en el interior de un  
25 recipiente disponible alcanzará el dispositivo de control en el momen-  
to adecuado para análisis.

25.- Un aparato según cualquiera de las reivindicaciones 22  
a 24, que incluye además una pared de retención dispuesta en torno a la  
periferia de dicha rueda dentada para evitar que los recipientes dispo-  
30 nibles caigan fuera de dichas ranuras.



5 26.- Un aparato según cualquiera de las reivindicaciones 21 a 25, en el cual dicho dispositivo de adición de reactivo incluye al menos una probeta y medios de impulsión de la misma para forzar reactivo preenvasado fuera de una cámara de almacenamiento de reactivo en el recipiente disponible.

27.- Un aparato según cualquiera de las reivindicaciones 21 a 26 en el cual dichos medios de incubación circundan al menos una parte de dicho dispositivo de transporte.

10 28.- Un aparato analítico automático que comprende una cámara para el almacenamiento de una pluralidad de diferentes recipientes de reacción disponibles, estando montado cada uno de los recipientes sobre un elemento sustentador y hallándose dividido en un compartimiento de reacción y una pluralidad de compartimientos de almacenamiento de reactivos, estando separados entre sí los compartimientos por paredes unidas con soldadura al portador de apoyo de tal modo que los compartimientos pueden ponerse en comunicación mediante la destrucción de los débiles enlaces, medios para añadir una muestra susceptible de análisis a un compartimiento de reacción situado en  
15 el interior de un recipiente disponible, al menos un dispositivo para la adición de al menos un reactivo almacenado en el interior del recipiente disponible al compartimiento de reacción, medios para controlar al menos una de las propiedades físicas de la mezcla de reacción en el interior del compartimiento respectivo y medios para transportar el recipiente disponible montado sobre el elemento de sustentación desde dicha cámara de almacenamiento a través de dicho dispositivo de adición de muestras y dicho dispositivo de adición de reactivo a dichos medios de control.  
20  
25

30 29.- Un aparato según la reivindicación 28, en el cual dichos medios de adición de reactivo incluyen un dispositivo para manipular los débiles enlaces que separan los compartimientos de alma-



cenamiento de reactivo del compartimiento de reacción.

5 30.- Un aparato, según cualquiera de las reivindicaciones 28 o 29, en el cual existe al menos otro débil enlace que divide una cámara de almacenamiento de reactivos en una pluralidad de subcompartimientos y dicho dispositivo de adición de reactivo incluye medios para manipular un débil enlace divisorio.

31.- Un aparato según la reivindicación 29, que incluye además medios para reforzar un débil enlace particular mientras otro débil enlace es destruído por dicho dispositivo de manipulación.

10 32.- Un aparato según cualquiera de las reivindicaciones 28 a 31, que incluye además medios para registrar datos al menos sobre una parte del elemento sustentador.

15 33.- Un aparato según la reivindicación 32, que incluye además medios para separar por cizallamiento el sector de recipiente de reacción del elemento de sustentación del sector del elemento de sustentación contentivo de datos, y medios para recibir el sector contentivo de datos del elemento de sustentación.

20 34.- Un aparato según cualquiera de las reivindicaciones 28 a 33, que incluye además medios para acumular automáticamente los datos obtenidos por dicho dispositivo de control sobre al menos un sector del elemento de sustentación.

25 35.- Un aparato analítico automático que comprende una cámara para el almacenamiento de una pluralidad de diferentes recipientes de reacción disponibles, estando montado cada uno de los recipientes sobre un elemento de sustentación, hallándose dividida dicha cámara en un pluralidad de compartimiento de almacenamiento para almacenar diferentes recipientes de reacción con solo similares recipientes de almacenamiento de reactivos preenvasados que se hallen almacenados en cualquier compartimiento, medios para añadir una muestra susceptible de análisis a un compartimiento de reacción situado en el

30



interior de un recipiente disponible, al menos un dispositivo para la adición de al menos un reactivo almacenado en el recipiente disponible al compartimiento de reacción, medios para incubar la mezcla reactiva en el interior del compartimiento de reacción en condiciones ambientales predeterminadas durante un periodo de tiempo suficiente para llevar la mezcla reactiva al estado deseado para análisis, medios para controlar al menos una de las propiedades físicas de la mezcla reactiva en el interior del compartimiento de reacción, una cámara de muestras para el almacenamiento de una pluralidad de envases contentivos de muestras portadoras de instrucciones, medios para leer dichas instrucciones sobre los envases de almacenamiento y para arrojar el apropiado elemento sustentador de recipiente de reactivo desde dicho compartimiento de almacenamiento en dicha cámara, medios para recibir el elemento sustentador desde dicho compartimiento de almacenamiento y transportar el elemento sustentador a dicha estación de adición de muestras y dicha estación de adición de reactivo, medios para arrojar el elemento de sustentación desde dicha estación de adición de muestras y dicha estación de adición de reactivo, medios para recibir el elemento sustentador arrojado desde dicho dispositivo de adición de muestras y dicho dispositivo de adición de reactivo y transportar el elemento sustentador a dichos medios de incubación, medios para arrojar el elemento sustentador desde dichos medios de incubación, medios para recibir el elemento sustentador arrojado desde dichos medios de incubación y transportar el elemento sustentador a dichos medios de control, y medios para arrojar el elemento sustentador desde dichos medios de control después del análisis.

36.- Un aparato según la reivindicación 35, en el cual dichos medios para recibir el elemento sustentador desde dicho dispositivo de adición de muestras y dicho dispositivo de adición de



muestras y dicho dispositivo de adición de reactivo y los medios para recibir el elemento sustentador desde dicho dispositivo de incubación son los mismos medios.

5 37.- Un aparato según las reivindicaciones 35 o 36, en el cual cada dispositivo receptor y de transporte comprende un portador de elemento de soporte transversal.

10 38.- Un aparato analítico automático que comprende un carrito para almacenar una cinta alargada que posee sustentados en la misma una pluralidad de recipientes de almacenamiento de reactivo, medios para añadir una muestra susceptible de análisis a un compartimiento de reacción situado en el interior del recipiente de almacenamiento de reactivo; medios para la adición de al menos un reactivo almacenado en el recipiente al compartimiento de reacción; medios para inocular la mezcla reactiva en el interior del compartimiento de reacción en condiciones ambientales predeterminadas durante un periodo de tiempo suficiente para llevar la mezcla reactiva al estado deseado para análisis; medios para controlar al menos una de las propiedades físicas de la mezcla reactiva en el interior del compartimiento de reacción; y medios para hacer avanzar la cinta a través del dispositivo de adición de muestras, dicho dispositivo de adición de reactivo y dicho dispositivo de incubación a dichos medios de control.

15

20

25 39.- Un aparato según la reivindicación 38, en el cual existe una pluralidad de ruedas para el almacenamiento de cintas alargadas, disponiendo cada cinta de una pluralidad de similares recipientes de almacenamiento de reactivo sustentados sobre la misma, representando cada recipiente de almacenamiento de reactivo una unidad de ensayo químico preenvasada susceptible de ser utilizada en un procedimiento analítico químico particular, y medios para regular dicho dispositivo de adición de muestras de tal modo que dicho dispositivo de adición de muestras puede usarse para añadir muestra a cualquiera

30



de los recipientes de almacenamiento de reactivo sustentados por las cintas alargadas.

5 40.- Un aparato analítico automático que incluye el recipiente de reacción disponible según una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 31, una estación para la adición de muestra a dicho compartimiento de mezcla, al menos una estación para la adición de al menos un reactivo almacenado en dicho recipiente disponible a dicho compartimiento de mezcla, una estación de detección para controlar al menos una de las propiedades físicas de la mezcla reactiva  
10 en el interior de dicho recipiente disponible, y medios para transportar dicho recipiente de reacción disponible a través de cada una de dichas estaciones a dicha estación de detección.

15 41.- Un aparato según la reivindicación 40, que incluye además una estación para el almacenamiento de una pluralidad de diferentes recipientes de reacción disponibles, representado cada diferente recipiente a reacción una unidad de ensayo químico preenvasada, y hallándose dividida dicha sección en una pluralidad de compartimientos con cada uno de los diferentes recipientes de reacción almacenado en un compartimiento separado únicamente con similares recipientes de almacenamiento de reactivo preenvasados.  
20

25 42.- Un aparato según las reivindicaciones 40 o 41, que incluye además una estación de mezcla e incubación en la cual se mantiene la mezcla reactiva dentro del compartimiento de mezcla del recipiente disponible durante un período de tiempo suficiente para llevar la mezcla reactiva al estado deseado para análisis.

43.- Un aparato según cualquiera de las reivindicaciones 40 a 42, que incluye además una estación para diluir una muestra susceptible de análisis a la apropiada concentración.

30 44.- Se reivindica por último, como objeto sobre el que ha de recaer la Patente de Invención que se solicita: "UN



APARATO ANALITICO AUTOMATICO.

Todo conforme queda descrito y reivindicado en la presente memoria que consta de cuarenta y cinco paginas mecanografiadas y dibujos que se acompañan.

5

Madrid, 16 de Enero 1.969

BERNARDO UNGREA

P. P.

10

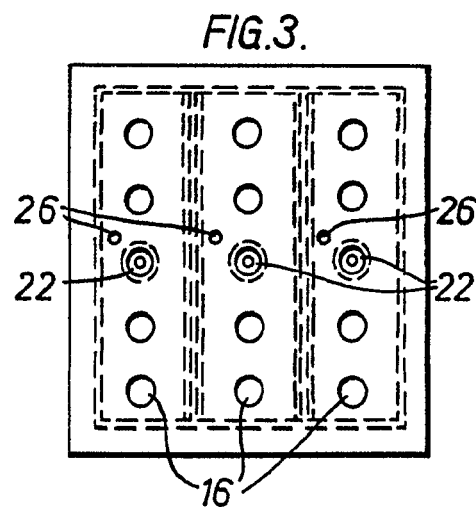
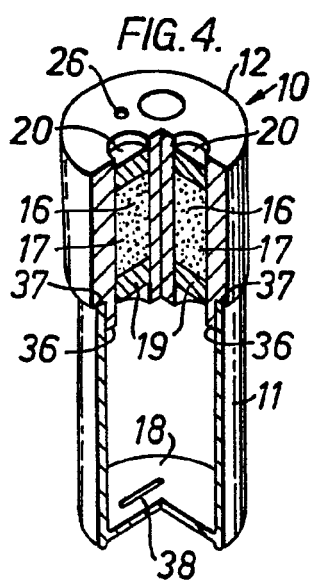
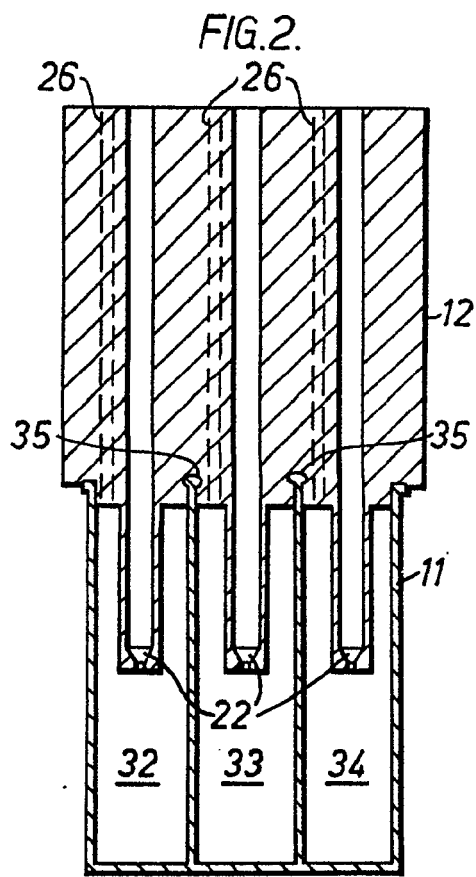
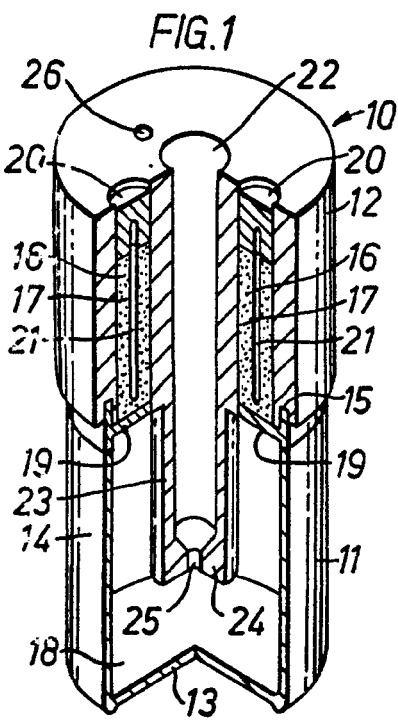
15

20

25

30

362545



ESCALA VARIABLE  
 MADRID, 16 DE Enero DE 19 69  
 BERNARDO ANGRÍA  
 P. P.



FIG. 5.

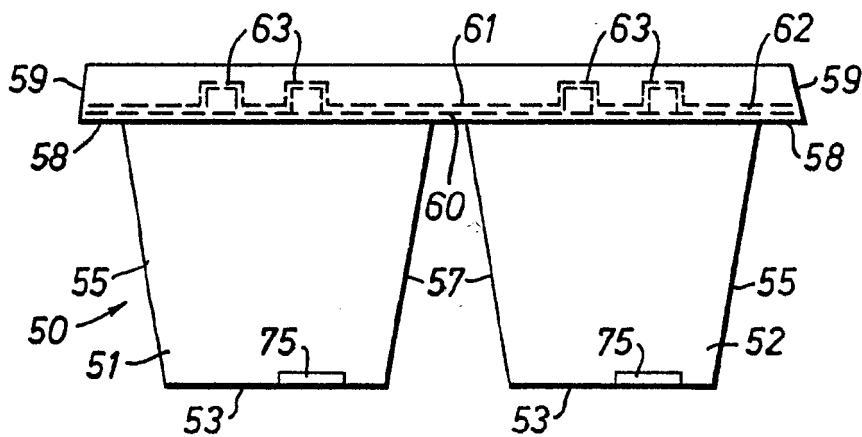
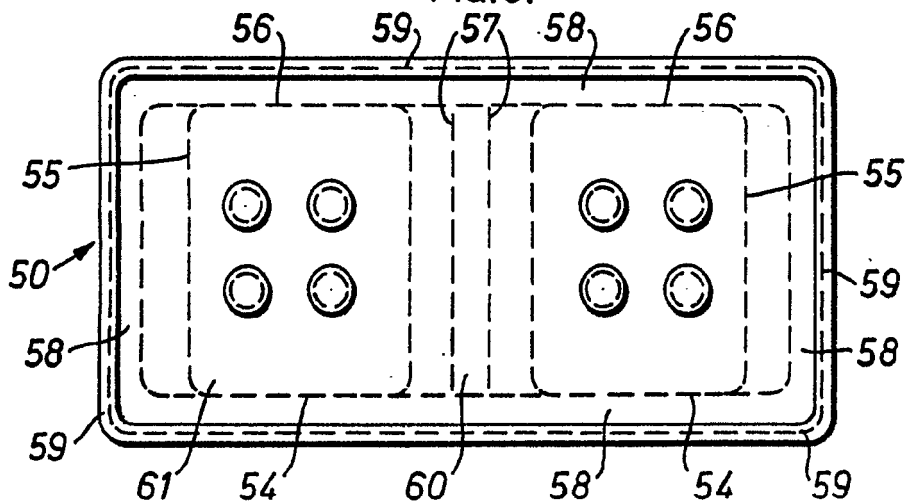


FIG. 6.



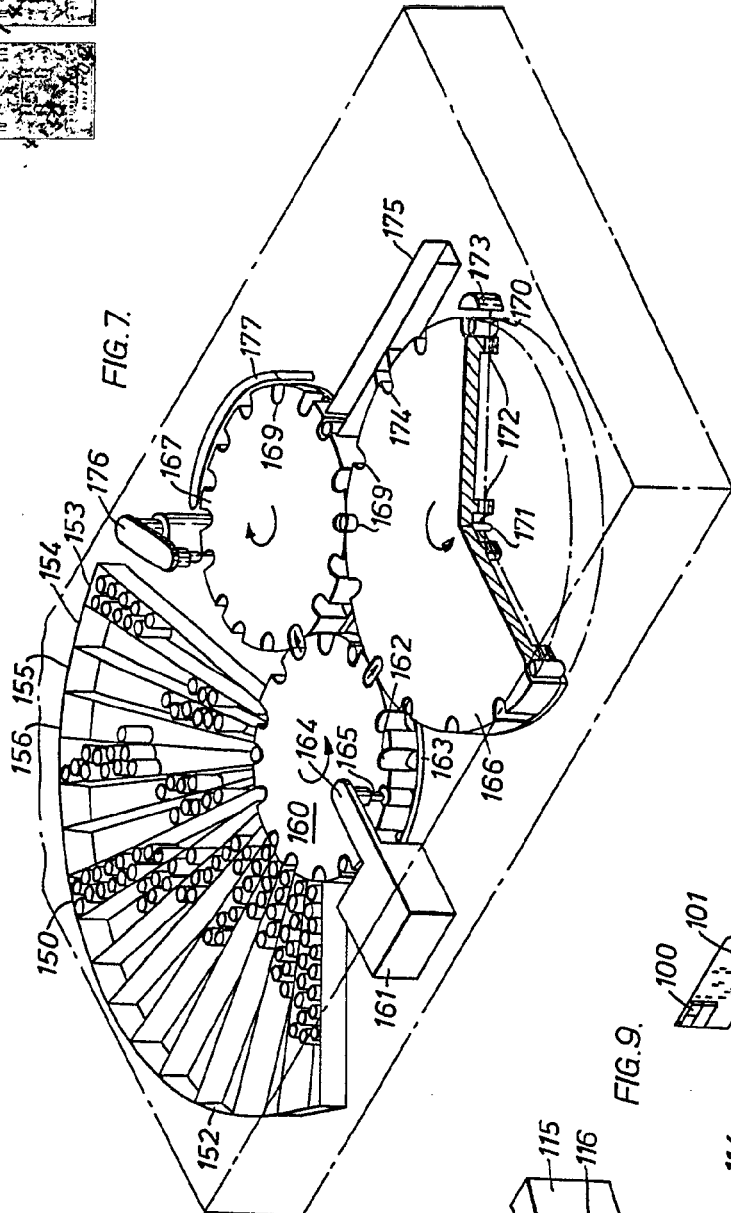


FIG. 7.

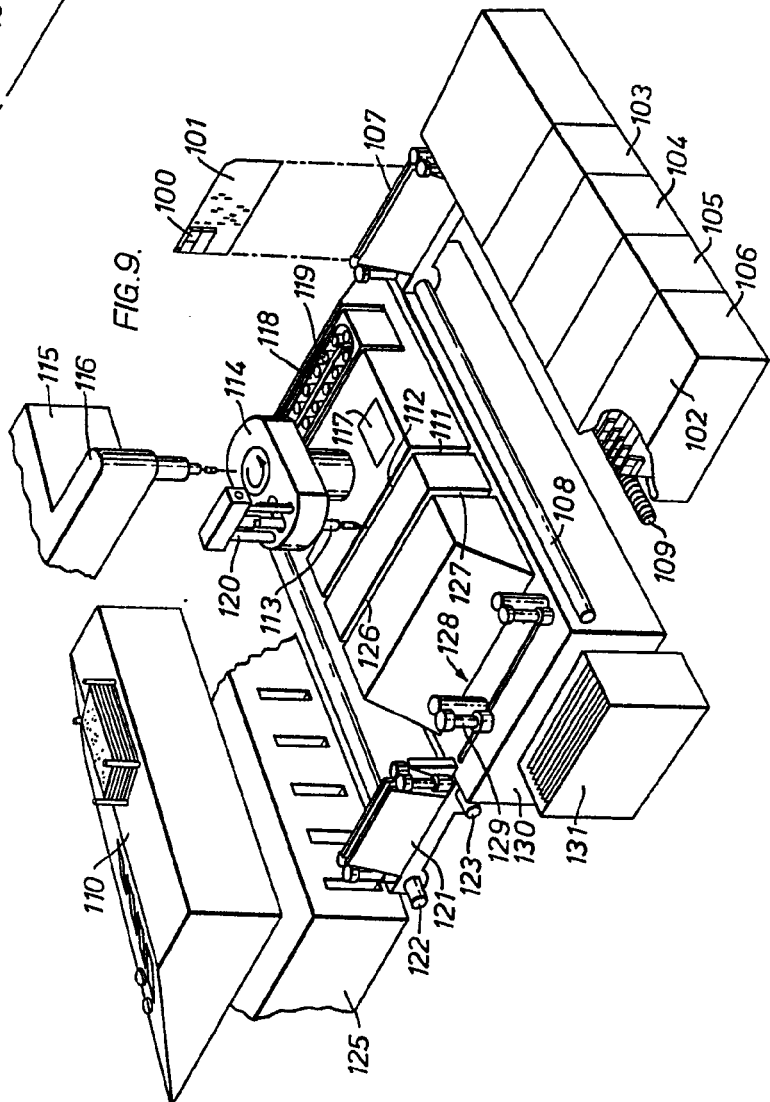
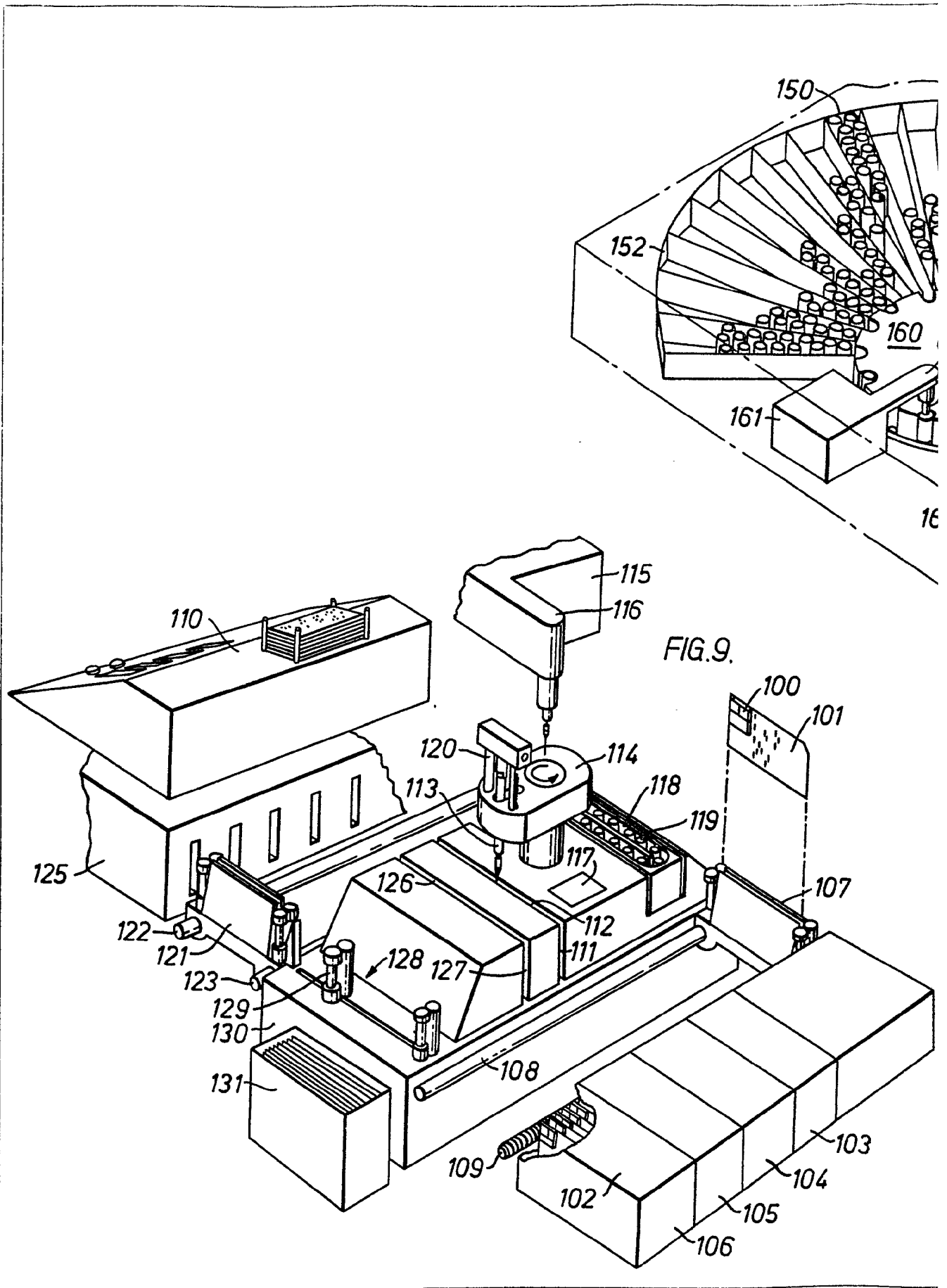


FIG. 9.

ESCALA VARIABLE  
M. 4081616 Enero 1969



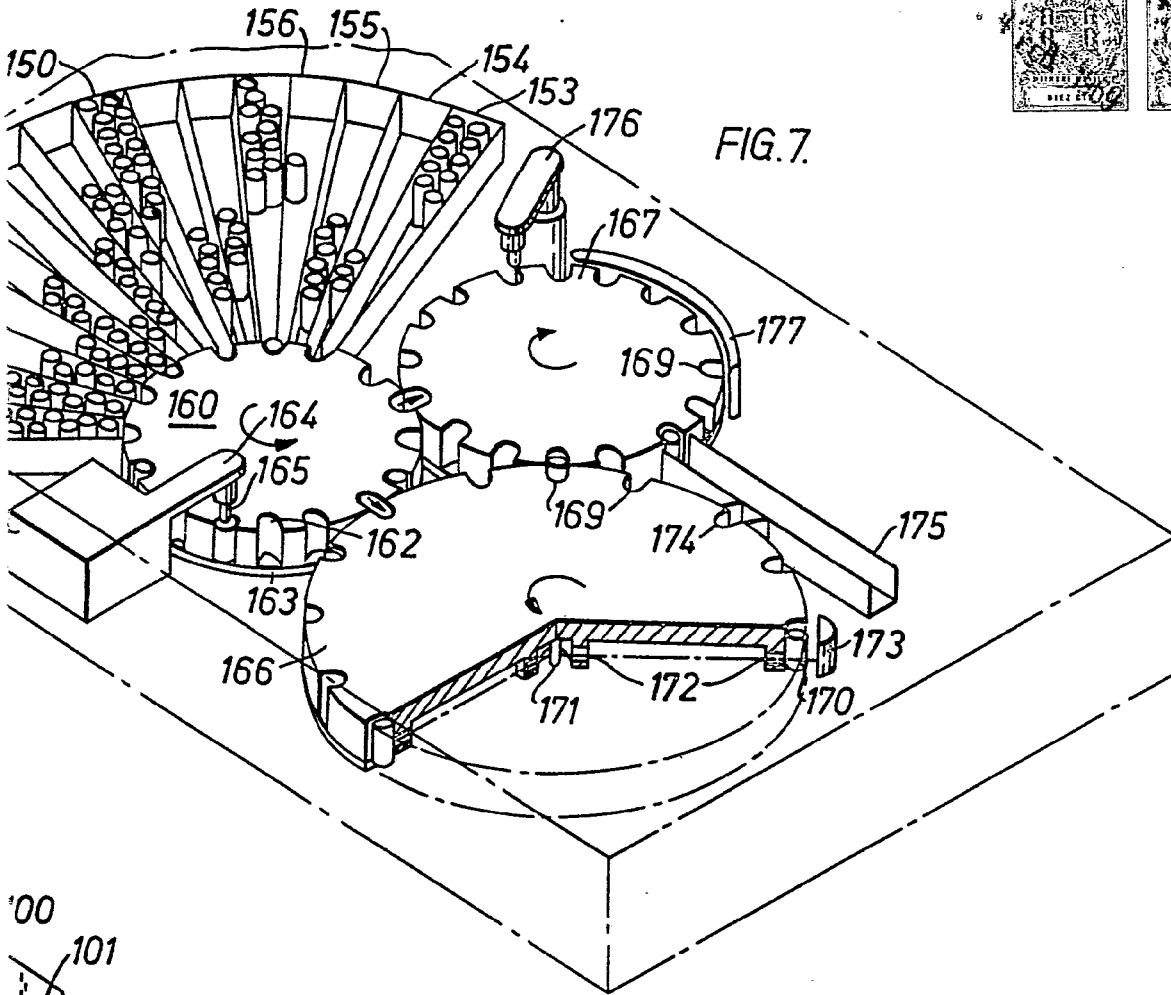
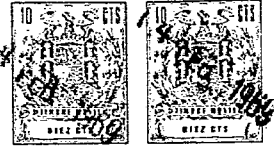
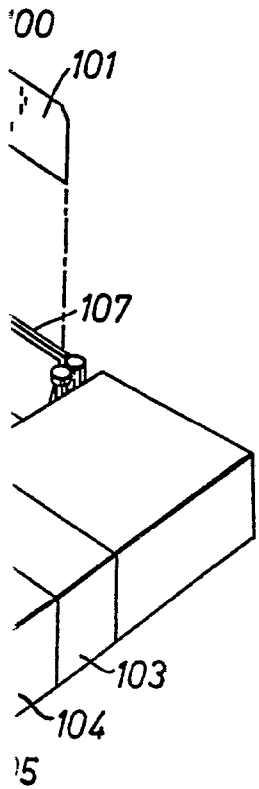
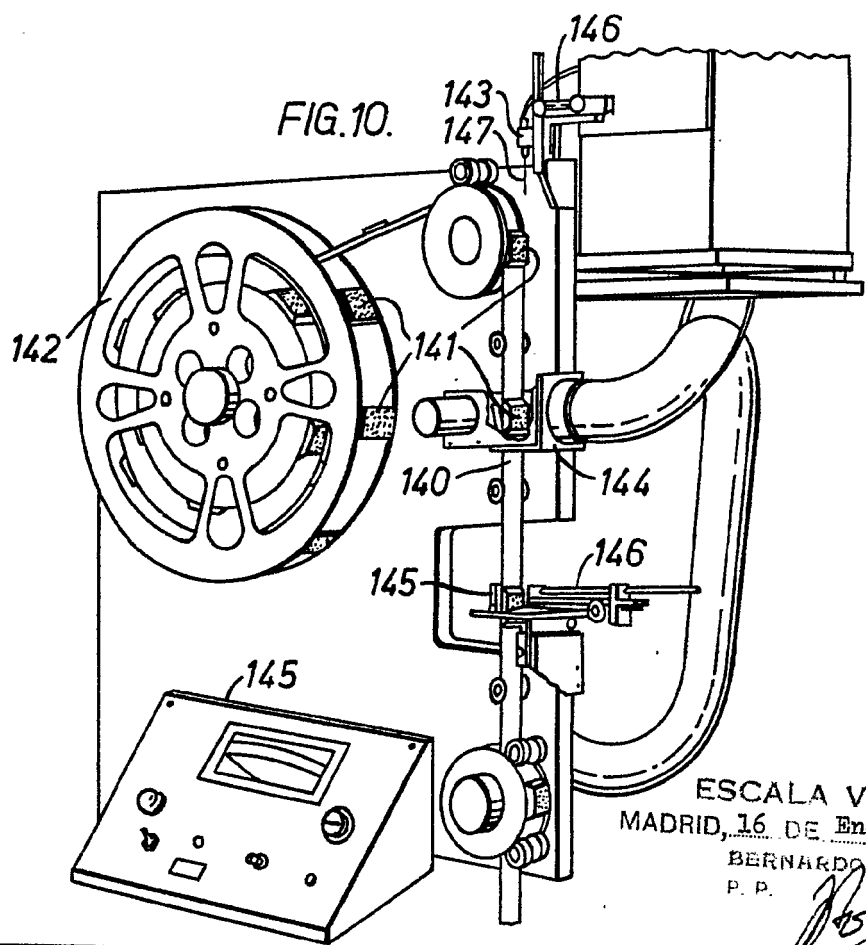
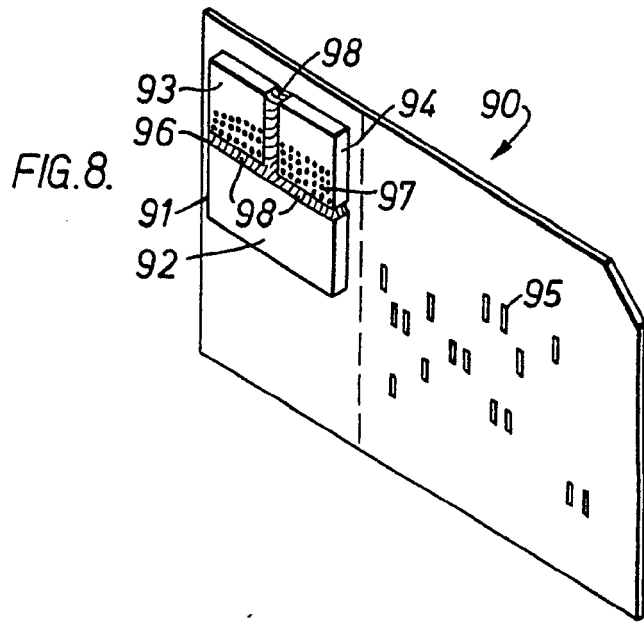


FIG. 7.



ESCALA VARIABLE  
MADRID, 16 Enero DE 1969



ESCALA VARIABLE  
 MADRID, 16 DE Enero DE 1969  
 BERNARDO UNGRÍA  
 P. P.