

Int. Cl.: G 06 M, G 01 N



400399

memoria descriptiva

SECCION TECNICA
CLASIFICACION I.P.C.
CLASE G 06 G 01
~~CLASE~~ M N

CLASE DE REGISTRO Una patente de invención, por veinte años en España.

NOMBRE Y NACIONALIDAD DEL SOLICITANTE Licentia Patent-Verwaltungs-G.m.b.H.
- sociedad alemana -

RESIDENCIA Y DOMICILIO 6 Frankfurt 70 (Alemania)
Theodor-Stern-Kai 1.

OBJETO "Dispositivo para contar y clasificar partículas suspendidas en un líquido de investigación".

INVENTORES Dr. med. Reinhard Thom y Dr. Ing. Jürgen Schulz
- alemanes -

PRIORIDADES solicitud patentes alemanas P2111356.4 del 10- 3-71
" " " P2145531.2 del 11- 9-71
" " " P2201894.6 del 15- 1-72

400399

ESTADOS UNIDOS
- 3 MAR 1972
S11-31-08
- 1.-

1

El invento se refiere a un dispositivo para contar y clasificar partículas suspendidas en un líquido de investigación.

5

10

15

20

25

30

De la memoria de la patente de EE.UU. núm. 2.656.508 se conoce un dispositivo para contar y clasificar partículas suspendidas en un líquido, que se compone de dos recipientes, que están en comunicación entre sí, por una pequeña abertura (abertura de medición). En el primer recipiente está contenido líquido de investigación, en que están suspendidas las partículas, que deben contarse y clasificarse. El líquido fluye a través de la pequeña abertura hacia el segundo recipiente. En el líquido se sumergen, a ambos lados de la abertura entre los recipientes, electrodos, que están conectados a un circuito eléctrico de medida y presentan potencial diferente. La corriente, que fluye a través del líquido electrolítico, se modifica en su intensidad al atravesar una partícula por la abertura de medición, de modo que el valor de esta variación es una medida para la magnitud de la partícula, que pasa por la abertura de medición. Este procedimiento de medición ha llegado a conocerse en general bajo el nombre de "Coulter-Counting".

Sin embargo, se ha demostrado que los resultados obtenidos con tal dispositivo presentan algunos errores, si no se utilizan medios auxiliares adicionales, que mejoran este dispositivo. Estos errores se producen ante todo porque la amplitud de la variación de la corriente, que resulta durante el paso de una partícula por la abertura de medición,



400399

1
5
10
15
20
25
30

a través de ésta, o de si la partícula pasa por el centro de la abertura de medición. Por esta razón, ya se ha propuesto anteriormente mantener el líquido de electrolito en el primer recipiente, en estado libre de partículas y aportar las partículas a través de una conducción prevista especialmente para ello hacia la abertura de medición de tal modo que el líquido de electrolito, que fluye pasando por la abertura de salida (tobera) del suministro de entrada avanzando hacia la abertura de medición, enfoca las partículas, que salen en suspensión desde la tobera de modo hidrodinámico hacia el centro de la abertura de medición. Para ello se ha propuesto, muy especialmente todavía, el hacer la distancia entre la tobera y la abertura de medición tan pequeña que el líquido de electrolito, que fluye por delante de la tobera, extraiga por aspiración la suspensión de prueba desde la tobera, es decir que el suministro de la suspensión de prueba, por lo tanto, no está sometido a presión interna. Por ello se obtienen resultados de medición especialmente buenos.

Con el dispositivo medidor conocido en esencia solo pueden diferenciarse entre sí partículas de diferentes volúmenes. Sin embargo, frecuentemente también se formula el problema de separar las partículas mediante técnica de medición según su diámetro. La disposición medidora, antes mencionada, no es capaz de ello y tampoco lo es aquella con el suministro separado de las partículas.

Otro problema resulta del campo principal de apli-

400399

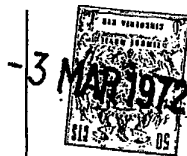
-3- MAR 1972

- 3.-

1 cación del dispositivo medidor conocido, es decir del campo
de la medición de las células sanguíneas. Si quieren dife-
renciarse eritrocitos y leucocitos según el procedimiento
5 Coulter, con técnica de medición, entonces esto sólo se con-
sigue cuando, después de enriquecimiento de los leucocitos,
las diferencias de concentración se disminuyen considerable-
mente - en la sangre completa corresponde, aproximadamente
10 a 700 eritrocitos, un leucocito. En la sangre sin fraccio-
nar, en el alcance de volumen de los leucocitos se compren-
den también aquellos eritrocitos, que no pasan individualmen-
te por la abertura medidora, ya que el volumen de un leucocito
es aproximadamente igual que el de dos a cuatro eritrocitos. /
La probabilidad de coincidencia de un paso simultáneo de dos
15 o mas eritrocitos no solamente están condicionados por la
distribución estática. Por el contrario, permanecen aglome-
rados también en alto grado de dilución (adosados en forma
de cartuchos de dinero) en dependencia del medio de suspen-
sión utilizado, de 1 - 10% de los eritrocitos. El contar y
20 medir los leucocitos en la sangre entera o en diluciones de
sangre entera, por lo tanto, no es posible sin reducir la
proporción de eritrocitos antes de la medición, por métodos
preparativos. En el caso de métodos preparativos, que se
25 basan en una hemólisis selectiva de los eritrocitos, la pro-
piedad aisladora de la membrana leucocitaria, requerida para
comprender los valores de medición, se disminuye o suprime
mientras que los métodos de la sedimentación excluyen deter-
minaciones cuantitativas, ya que la medida del enriquecimien-

30

400399



- 4.-

1 to de los leucocitos no es exactamente determinable de modo suficiente.

5 Por lo tanto, existe el problema de determinar se-
paradamente, mediante la técnica de medición, los leucocitos
y aglomerados de eritrocitos. La solución de este problema
según el invento, que también permite resolver el problema
primeramente mencionado, es decir la diferenciación de dos
10 partículas de igual volumen, pero de forma diferenciada,
prevé un dispositivo, que trabaja según el procedimiento de
Coulter, descrito inicialmente, en el que el líquido de elec-
trolito está libre de partículas en el primer recipiente y
el líquido de investigación se conduce por medio de una ins-
talación suministradora hacia la abertura de medición, cuya
15 abertura de salida (tobera) se encuentra corriente arriba
coaxilmente y a tan pequeña distancia delante de la abertura
de medición, que el líquido de electrolito, que penetra en
la abertura de medición succiona suspensión de prueba desde
la tobera y la transporta al centro de la abertura de medi-
20 ción, que se caracteriza porque están previstas dos abertu-
ras de medición con los correspondientes recipientes, elec-
trodos y circuitos medidores eléctricos, que en la corriente
de líquido están dispuestos unos detrás de otros y cuyo diá-
metro de abertura y/o longitudes están sintonizados entre sí
25 de modo diferenciado, de tal modo que, con una abertura me-
didora, en esencia puede abarcarse el volumen y, con la otra
abertura medidora, puede determinarse esencialmente la sec-
ción transversal de la partícula, mediante técnica de medi-
ción.

30

400399



- 5.-

1

En lugar de evaluación de sección transversal también puede hablarse de evaluación de longitud, ya que las partículas de igual volumen y diferente sección transversal tienen obligadamente longitudes diferentes. El suministro de índole especial de las partículas, como se ha descrito, se necesita, porque las diferencias en la evaluación están situadas en el mismo orden de valores que las diferencias que producen las mediciones de una partícula cuando ésta, sin enfoque hidrodinámico, pasa en la proximidad de la pared o por el centro de la abertura medidora a través de ésta. La evaluación diferenciada de las partículas en la abertura de medición mencionada en segundo lugar puede efectuarse con diferentes procedimientos de medición. En uno de estos procedimientos de medición se aprovecha un efecto en el análisis de partículas-volumen según el procedimiento de Coulter, que está definido por el término de "factor de forma". Si se produce, una partícula muy larga de forma de líneas dinámicas de corriente, como un torpedo, pasando a través de la abertura de medición, entonces corresponde, la proporción de la variación de resistencia ΔR , a la resistencia de R de la abertura de medición, en primera aproximación, a la proporción de volumen de partículas/volumen de abertura de medición, ya que los iones, como portadores de la conductividad eléctrica, sólo son desplazados pero no son desviados en su dirección de migración. Si se evalúa, en el caso de coherencia local del campo eléctrico, el factor de forma de una de estas partículas en forma dinámica de línea de co-

5

10

15

20

25

30

400399



- 6.-

1
rriente, con 1,0, entonces se evalúa una partícula esférica
de igual volumen, con 1,5. Este factor es, tanto calculado,
como también determinado en la cubeta electrolítica, con
5 frecuencia. A la entrada y salida, especialmente en el caso
de aberturas medidoras cortas, se distorsionan fuertemente
los campos de corriente y eléctricos de modo que, además del
factor de forma, tienen que determinarse otros factores de
corrección, que dependen de la geometría de la abertura de
10 medición y en el caso de plasticidad de las partículas sus-
pendidas, también la viscosidad del medio de suspensión.

Cuando la abertura de suspensión es tan pequeña,
que el alcance, aproximadamente de fuerza de campo uniformemen-
te alta, en la abertura de medición es menor que la lon-
15 gitud de una partícula pasante, entonces resulta de ello
una evaluación inferior del volumen de la partícula, ya que
los extremos de la partícula, en el instante de la comprobación
del valor de medición, sobresalen del alcance del campo
eléctrico concentrado en la abertura de medición y por
20 ello sólo contribuyen incompletamente a la evaluación. En
una abertura de medición correspondientemente corta, por lo
tanto, las partículas alargadas, en comparación con las par-
tículas redondas de igual volumen, no se evalúan según su
factor de forma, sino que se valoran demasiado pequeñas.
25 Por lo tanto, se equipa el dispositivo según el invento con
dos aberturas de medición de geometría diferenciada, de las
que una de ellas tiene que ser lo suficientemente larga pa-
ra comprender la totalidad del volumen de las partículas pa-
30



400399

- 7. -

1

santes en el alcance de fuerza de campo uniforme, mientras que la más corta evalúa predominantemente la sección transversal de las partículas y por ello efectúa una diferenciación de las partículas pasantes respecto a su forma. La evaluación se efectúa en ello exclusivamente por medio de una medición de las amplitudes de las variaciones de corriente en el paso de la partícula a través de las aberturas de medición.

5

10

En otro procedimiento de medición se evalúa en la abertura, que sirve para diferenciar partículas de igual volumen en forma diferente o con deformabilidad, las partículas mediante longitudes cronológicas de las variaciones de corriente resultantes durante el paso de estas partículas.

15

Cuando esta longitud de esta abertura medidora está dentro del orden de valores de la extensión de longitud de las partículas o es menor que ésta, entonces una partícula alargada produce un impulso que después de su ascenso durante cierto tiempo permanece a un máximo y después vuelve a descender.

20

Por el contrario, una partícula esférica produce un impulso que decae de nuevo inmediatamente después de alcanzar su máximo. Cuando la partícula esférica es igual a la alargada, entonces su respectivo impulso, si bien es más alto en comparación con el de la alargada, en cambio es más breve.

25

Cuando, al utilizar este procedimiento de medición, deban diferenciarse entre sí también partículas de diferente volumen, formados desigualmente o deformables, tiene que efectuarse adicionalmente una determinación de amplitudes de

30

400399



- 8. -

1 las variaciones de corriente. Por ello debe tomarse en con-
sideración el hecho de que una gran partícula esférica pue-
de producir un impulso de igual duración que una partícula
5 pequeña, pero alargada. Estas partículas, sin embargo, se
diferencian en las amplitudes de los impulsos producidos.
Por lo tanto, puede aprovecharse ventajosamente la longitud
cronológica de los impulsos, en relación con su amplitud y
puede aprovecharse esta relación para la evaluación, es de-
10 cir para la diferenciación del origen de impulsos cronoló-
gicamente de igual longitud. La determinación de la longi-
tud cronológica del impulso se efectúa adecuadamente de tal
modo, que el sobrepasar un nivel, previamente dado, se de-
termina como punto de tiempo de comienzo y, el pasar por
15 debajo de este nivel, marca el final del impulso. Sin em-
bargo, también puede evaluarse, como duración del impulso,
el espacio de tiempo, que transcurre hasta que el impulso,
después de alcanzar su máximo, ha vuelto a caer a un deter-
minado tanto por ciento previamente dado de este máximo,
20 por ejemplo, a un valor, que corresponda a la mitad de la
amplitud del máximo. Este procedimiento produce resultados
muy significativos.

Para la diferenciación de eritrocitos aglomerados
respecto a los leucocitos se utiliza un fenómeno, que resi-
de en la naturaleza de las células a investigar. Los eritro-
25 citos y leucocitos no sólo se diferencian respecto a su vo-
lumen, sino también por su plasticidad, siendo los eritro-
citos de mamíferos sin núcleo, en contraposición a los leu-
cocitos, a consecuencia de su pequeña viscosidad interna,

30

400399



- 9. -

1
fácilmente deformables en extremo. Al recorrer la abertura
de medición, pierden la conocida forma de lenteja y, de acuer
do con las condiciones de presión hidrodinámicas, allí presen
tes, se estiran longitudinalmente hasta 20μ , aproximadamente
5 el triple diámetro de un eritrocito en posición de reposo.
La disposición según el invento, que prevé una abertura de
medición relativamente larga y una relativamente corta, eva
lúa, en la abertura de medición larga, las partículas de un
modo distinto al de la abertura de medición corta y pequeña.
10

Los leucocitos, por razón de su rigidez, conservan en ambas
aberturas de medición su forma esférica con un diámetro de
 $6-8,5\mu$, y en aberturas medidoras de aproximadamente 40μ
de longitud todavía se evalúan proporcionalmente al volumen,
15 mientras que los eritrocitos en esta longitud de abertura de
medición se infravaloran por aproximadamente 10%. La defor
mación de las partículas también depende del diámetro de las
aberturas. Si se reducen las dimensiones de la abertura de
medición, es decir la longitud o la sección transversal o
20 ambas cosas, estas diferencias se hacen todavía mayores en
la evaluación.

El invento, por lo tanto, consiste en esencia en
la conexión sucesiva de dos dispositivos medidores, que tra
bajan según el procedimiento de Coulter con geometría dife
renciada de las aberturas de medición.
25

Mediante métodos electrónicos conocidos en base
análoga o digital, en la clase de evaluación primeramente men
cionada puede determinarse la proporción de las amplitudes
de impulsos resultante, que se derivan en el circuito medidor
30



-3

400399

- 10.-

1 eléctrica de la variación de la corriente al paso de una par-
tícula a través de las aberturas de medición. Para la forma-
ción de relación análoga pueden amplificarse diferenciadamen-
5 te los impulsos de ambas aberturas medidoras en ramas sepa-
radas y pueden retardarse de tal modo que el caso de células
esféricas coinciden cubriéndose y, por la resta análoga sub-
siguiente de estas dos amplitudes, se comprueba entonces que
10 en las células esféricas el resultado final es prácticamen-
te 0. Lo mismo está vigente para cuerpos sólidos no defor-
mables. Al paso de una célula deformable o de un cuerpo só-
lido estirado, de igual volumen que en la configuración es-
férica, el resultado final se desviará de 0 y así estará dis-
ponible para la maniobra de la ulterior valoración. Natural-
15 mente que pueden convertirse las dos señales amplificadas
primeramente de modo análogo/digital y conformarse de modo
puramente digital la constitución relativa. Este método
haría superfluo un retardo análogo.

20 En el tipo de evaluación, mencionado en segundo lu-
gar, igualmente por instalaciones de retardo en los aparatos
evaluadores electrónicos puede producirse una coordinación
de las longitudes de impulsos, respectivamente de las rela-
ciones de longitudes de impulso/amplitudes de impulso com-
probados respecto a los volúmenes de partículas absolutos
25 comprobados en la otra abertura de medición.

Las relaciones de presión en los distintos recipientes se sintonizan adecuadamente entre sí de tal modo que en el recipiente, detrás de la primera abertura de medición afluye más líquido, penetrando en la segunda abertura de me-

1

5

10

15

20

25

30

73 MAR 1971

400399

- 11.-

1
dición, del que le llega fluyendo desde la primera abertura
de medición. En el caso de disposición coaxil de ambas aberturas
de medición se evita por ello una expansión del chorro
de suspensión de prueba y se alcanza que todas las partículas,
5
que hubieran pasado la primera abertura de medición, también
lleguen a la segunda abertura de medición y, por lo tanto,
no falten partículas individuales en la ya mencionada
medición de diferencia. Para ello es conveniente prever en
la corriente de suspensión de prueba, como primera abertura
de medición, aquella que tiene las dimensiones menores, y
10
como segunda abertura de medición, aquella con la que se realizan
las determinaciones de volumen absolutas.

15
Con esta forma de ejecución de la disposición, según el invento,
resulta otra ventaja muy esencial. En efecto, se mejora la
medición de los volúmenes de partículas en la segunda
abertura de medición. El chorro de suspensión de prueba,
a la entrada al circuito de corriente perteneciente a la
segunda abertura de medición, ya está enfocado totalmente
20
y penetra homogéneamente en este circuito de corriente.
El cono de enfoque a la salida de la tobera, delante de la
primera abertura de medición no se encuentra en este circuito
de corriente. Por ello se alcanza una mejora en la determi-
nación simultánea de partículas grandes y pequeñas, es decir,
25
una mejora en la dinámica de volúmenes de la disposición
medidora. Esto se explicará en lo que sigue del modo siguiente:
Suponiendo que la abertura de salida del suministro de
partículas (tobera), de la manera conocida, se encuentre
delante de la abertura de medición inmediatamente, el cono de

30



400399

- 12.-

1 enfoque está situado en el circuito eléctrico de medición.
Las partículas, que salen de la tobera se mueven primeramen-
te de modo lento, y entonces, por el estrechamiento del chorro,
5 a consecuencia del enfoque hidrodinámico, se aceleran por la
corriente circundante del líquido. Los impulsos, que se re-
gistran en la instalación eléctrica de valoración, por lo tan-
to, ascienden primero lentamente para que entonces, al entrar
las partículas en la abertura de medición, asciendan a saltos
10 a consecuencia de la condensación de campo en la abertura de
medición. En tanto la partícula se encuentre en la abertura
de medición, permanecerá constante la altura de los impulsos
para caer de nuevo repentinamente a la salida de la partícula
fuera de la abertura de medición. Una nueva expansión del
15 chorro de suspensión de prueba tiene lugar, a causa de la co-
rriente de líquido mucho más gruesa que le rodea, sólo muy
por detrás de la abertura de medición, de modo que ésta no
puede influir sobre la medición. De ello resulta la empina-
da caída mencionada. Si ahora precisamente una gran partícula
20 la sale de la tobera, entonces su altura de impulso, ya du-
rante el ascenso del impulso respectivo, es mucho mayor que
la altura de impulso de una partícula muy pequeña, que posi-
blemente se encuentre precisamente en la abertura de medición.
Por esta razón se falsearía la amplitud del impulso de la
partícula pequeña. Si se encuentra precisamente una partícula
25 la grande en la abertura de medición y otra partícula penetra
se en el cono de enfoque, entonces el impulso de la partícula
en la abertura de medición se sobreelevaría, por el ascen-
so de impulso respectivo, ocasionado por la otra partícula y
30

400399



- 13.-

1 por ello se reduciría la exactitud de la medición. Se indi-
caría un diámetro de partícula mayor que el realmente presen-
te. Según la forma de ejecución del invento presente, sin
5 embargo la zona, en la que se aceleran las partículas, se
encuentra fuera del espacio de campo eléctrico del circuito
de corriente perteneciente a la segunda abertura de medición,
por lo que este efecto, mencionado en la medición en el se-
gundo circuito de corriente, se suprime totalmente. Como el
10 número de las partículas, que se encuentran en el segundo cir-
cuito medidor eléctrico por ello además se disminuye, el rui-
do que producen las partículas en la disposición según el
presente invento es todavía menor que en una disposición, en
la que la determinación del volumen exacto de la partícula
15 se efectuase con la primera abertura de medición.

Con tal disposición, por lo tanto, puede ejecutarse
una determinación mejorada del volumen de las partículas aun
cuando no deba efectuarse una disociación respecto a la forma
o a la deformabilidad. En este caso la primera abertura de
20 medición sólo sirve al objeto de alcanzar un enfoque mejora-
do y un blindaje del espacio de campo delante de la segunda
abertura de medición, respecto al cono de enfoque delante de
la primera abertura de medición. Al lado de la mejora en la
exactitud de la medición, resultan en ello otras ventajas.
25 Por el empinamiento alcanzado del flanco de subida de los im-
pulsos, los impulsos contadores se hacen considerablemente
más cortos, de modo que por ello se une un aumento del régi-
men posible de las cuentas. Por lo tanto, si se desea ejecu-
tar mediciones de volúmenes, solamente con la segunda abertu

30

400399



- 14.-

1 ra de medición, entonces se alcanza, bajo ciertas condicio-
nes supuestas, un régimen de cuenta aumentado, desde aproxi-
madamente 1.000 partículas por segundo hasta aproximadamente
5 10.000 partículas por segundo, con buena división. Además,
se producen en ello menos coincidencias, es decir comprensión
de dos partículas simultáneamente.

10 Las mencionadas influencias del cono de enfoque
sobre la forma de los impulsos existen en aquellos, que se
producen al paso de las partículas en el circuito de corrien-
te de la primera abertura de medición. Como con esta aber-
tura de medición, sin embargo, según la forma de ejecución
del presente invento, solamente deberá efectuarse una dife-
renciación de partículas con igualdad de volumen, pero dife-
15 renciaalmente conformadas o deformables, no se requiere una
exactitud de medición tan alta en el primer circuito de co-
rriente, de modo que estas influencias no trastornan en las
mediciones en el primer circuito de corriente.

20 El dispositivo según el invento se explicará más
detalladamente por medio de los dibujos. La fig. 1 muestra,
como ejemplo de ejecución, un recipiente 1 que está subdivi-
dido, por dos tabiques 2 y 3, en tres recintos. En el recin-
to 4 se encuentra líquido 16 en que están contenidas particu-
las, que deba clasificarse, que fluye a través de una aber-
25 tura 5, prevista en el tabique 2, hacia el recinto 6 y, a
través de una abertura 7, dispuesta en el tabique 3, hacia
el recinto 8. En el líquido, contenido en los recintos 4,
6 y 8, se sumergen electrodos 9, 10 y 11, que presentan en-
tre sí potencial diferente. Los electrodos 9 y 10 están

30

400399



- 15.-

1
unidos con una instalación medidora 12, en la que se regis-
tran las variaciones de corriente, que resultan, cuando una
partícula, contenida en el líquido 16, pasa a través de la
5 abertura de medición 5. Correspondientemente están conecta-
dos los electrodos 10 y 11 a una instalación medidora 13 que,
a su vez, registra las variaciones de corriente al paso de
las partículas por la abertura 7.

10 La abertura 5 presenta un diámetro menor que la
abertura 7, por lo que de la manera descrita anteriormente,
en la abertura 5 se evalúa esencialmente la sección transversa
sal, es decir la forma de la partícula, y en la abertura 7
se evalúa esencialmente el volumen. También es posible dar
15 a la abertura 5 el mismo diámetro que a la abertura 7, pero
a cambio de elegir su longitud tan pequeña que las partícu-
las largas, durante el paso, todavía sobresalgan hacia delan-
te y hacia atrás, no haciéndolo, por el contrario, las par-
tículas redondas. También es posible una diferenciación de
las partículas según los criterios antes mencionados. Sin
20 embargo, pueden combinarse entre sí también ambas formas de
ejecución, es decir, que pueden hacerse menores la longitud
y el diámetro, que en la abertura de medición 7. Los resul-
tados, que se determinaron mediante las instalaciones medi-
doras 12 y 13 se aportan a una instalación 14 evaluadora,
25 en la que, de una de las maneras ya mencionadas, se realiza
una evaluación de partículas de igual volumen pero de distin-
ta forma o de partículas deformables.

30 En la fig. 2 se ilustra, como las partículas defor-
mables se influyen de modo diferente por las aberturas de

400399

*3



- 16.-

1 medición. Las partículas 15, de las que supone que son eri-
troцитos, se deforman en forma de torpedo en la estrecha abertu-
ra medidora 5, es decir que se estiran longitudinalmente
5 a partir de su forma de lenteja. La abertura de medición 5,
por lo tanto, está constituida de tal modo, que sea más cor-
ta que el eritrocito estirado longitudinalmente, de modo que
sus extremos sobresalgan a ambos lados fuera de la abertura
medidora 5. La abertura 7 medidora subsiguiente es pasada
10 sin deformación por las partículas 15. La corriente de lí-
quido se ilustra por medio de las flechas dibujadas. En la
fig. 2 se indica al mismo tiempo que, desde el recinto 6,
entre las dos aberturas de medición, favorablemente y de mo-
do adicional al líquido, que penetra fluyendo desde la abertu-
15 ra medidora 5, fluye más líquido al mismo tiempo a través
de la abertura medidora 7 hacia el recinto 8. Se ha renun-
ciado a la ilustración de los electrodos y de las disposicio-
nes medidoras.

Lo que se expondrá a continuación se refiere al
20 tipo especial del suministro de partículas. Delante de la
primera abertura de medición 5 está dispuesta a muy pequeña
distancia la abertura de salida (tobera) 17 de un instalación
de suministro 18. El líquido de electrolito en el recinto
4, delante de la primera abertura de medición, está libre de
25 partículas y las partículas se aportan a la abertura medidora
5 en suspensión a través de la instalación 18 de suministro.
El líquido 16, que penetra en la abertura medidora 5, a con-
secuencia de la pequeña distancia de la tobera 17 respecto a
la abertura 5 de medición, aspira suspensión de prueba desde
30

400399



- 17.-

1

la tobera 17 y la conduce, enfocada hidrodinámicamente, al centro de la abertura medidora 5. Por esta clase de suministro de la suspensión de prueba se alcanza la requerida exactitud de medición.

5

10

Con la disposición según el invento se ha llegado a conseguir la ejecución de investigaciones en la sangre entera diluida, sin que la concentración de eritrocitos tenga que reducirse antes de la investigación frente a la concentración de leucocitos en la prueba. El dispositivo según el invento es capaz de distinguir dos o más eritrocitos auténticamente adheridos, determinándoles como tales y diferenciándoles claramente de los leucocitos.

15

20

25

30

Como con un dispositivo según el invento ante todo deben investigarse partículas muy pequeñas, ya que su aplicación, como se ha mencionado, está prevista en el campo del análisis de la sangre, deben efectuarse consideraciones propias sobre la forma de constituir la parte circundante más próxima de las aberturas de medición y del suministro de partículas. Cuando deban determinarse los corpúsculos de la sangre, entonces los diámetros de abertura de las mencionadas aberturas están en el orden de valores de aproximadamente 50 μ . También su distancia mutua y la distancia de la abertura de salida (tobera) de la instalación de suministro respecto a la primera abertura de medición está en este orden de valores. Por lo tanto, es muy difícil, sin medios auxiliares especiales, el aplicar estas aberturas en las correspondientes paredes del recipiente con la exactitud elevada necesaria y alinearlas entre sí con la exactitud re

400399



- 18.-

1
querida. Otro desarrollo del invento propone, por lo tanto,
que las aberturas, por lo menos la abertura de tobera y la
primera abertura de medición, estén dispuestas en piezas de
5 construcción fabricables separadamente respecto al resto de
la instalación y porque estas piezas de construcción están
sujetas por un elemento soportador común.

10 Además existe el deseo de poder investigar con un
dispositivo según el invento, también partículas de otros
diámetros. Por esta razón está previsto que como elemento
soportador, por el que están sostenidas las piezas de construc
ción, se ejecute como elemento de construcción intercambia-
ble a voluntad en el dispositivo. Por lo tanto, puede emplear
se el resto de los aparatos medidores para la totalidad de
15 los diámetros de las partículas y solamente es necesario in-
tercambiar el elemento soportador según sea necesario, en
que se encuentren las piezas de construcción dependientes
del tamaño de las partículas.

20 Adecuadamente, el elemento soportador, cuando está
inserto en el dispositivo, es parte componente del tabique
y/o de la pared separadora del recipiente. Una forma de eje
cución especialmente favorable para un elemento soportador
según el desarrollo ulterior del invento, es un tubo, en que
están dispuestas las mencionadas piezas de construcción.
25 Por lo tanto, en este tubo están dispuestos sucesivamente,
la abertura de tobera, la primera abertura de medición y,
eventualmente también la segunda abertura de medición. Este
tubo se corre entonces, de tal modo en una correspondiente
escotadura en las paredes del recipiente, que termine alinea
30

400399



1
5
10
15
20
25
30

damente con éstas. Además de los intersticios formados en el tubo por las piezas de construcción, tienen que practicarse agujeros transversales a través de la pared del tubo, que hagan posible el suministro de líquido a estos intersticios. Eventualmente, los agujeros transversales, que desembocan en el recinto entre la abertura de salida de la tobera y la primera abertura medidora deben desviarse angularmente frente a los agujeros transversales, que desembocan en el recinto entre la primera y la segunda abertura de medición, para no afectar demasiado la estabilidad mecánica del tubo. Adecuadamente estos agujeros transversales están realizados en forma de embudo. Estas piezas de construcción insertas en el tubo tienen por naturaleza un diámetro exterior mucho mayor que sus diámetros de abertura. El volumen de suspensión de prueba, contenida en el tubo, antes de la salida desde la abertura de la tobera, se determinaría por este diámetro exterior, que al mismo tiempo es diámetro interior del tubo y por ello se haría innecesariamente grande. Un vaciado total requeriría innecesariamente tiempo. Por lo tanto, es ventajoso que se introduzca en el tubo, un tubito capilar, que llegue hasta la pieza de construcción, que forma la verdadera abertura de tobera para la suspensión de prueba. Con este tubito capilar es posible una reducción de la sección transversal eficaz en el tubo de suministro hasta el orden de valores del diámetro de la abertura de tobera o todavía por debajo.

El tubo, en que están alojadas las piezas de construcción, se constituye de modo cónico adecuadamente en los

400399



- 20.-

1 lugares adosados a las paredes del recipiente y se ajusta en
correspondientes perforaciones en las paredes del recipiente.
Como primera materia se utiliza adecuadamente vidrio. Las
5 piezas de construcción se ejecutan entonces como zafires per-
forados y se vitrifican adosados a la pared del interior del
tubo de vidrio.

La fig. 3 muestra una ejecución ventajosa de la
parte circundante más próxima a las aberturas de medición,
10 en un dispositivo según el invento.

En ella, la abertura de tobera 17, la primera abertu-
ra medidora 5 y la segunda abertura medidora 7 están ejecu-
tadas en piezas de construcción 19, 20 y 21 que pueden fabri-
carse separadamente del resto del dispositivo. Estas piezas
15 de construcción se componen de zafires perforados, que están
insertos en un tubo de vidrio cilíndrico 22 y en posición
predeterminada entre sí se aplican por vitrificación contra
la pared interna del tubo de vidrio. Este tubo de vidrio,
en su extremo está ejecutado cónicamente hacia fuera y está
20 ajustado en agujeros ejecutados de modo correspondiente cóni-
co en el primer tabique 2 separador del recipiente y en la
segunda pared separadora 3 del recipiente. Para la aporta-
ción del líquido, que aspira a suspensión de prueba desde la
abertura 17 de la tobera, en el tubo de vidrio están previs-
25 tas perforaciones 23. Para el paso del campo eléctrico desde
el electrodo 10 al intersticio 6 delante de la segunda abertu-
ra de medición 7 y eventualmente para seguir suministrando
líquido que, para evitar la formación de turbulencia y para
mejor enfoque, de manera ya descrita, debe conducirse desde
30

400399



- 21.-

1

el intersticio 6 simultáneamente a través de la segunda abertura medidora 7, están previstos taladros 24, que desembocan en el intersticio 6. Como este líquido es el mismo, que también ocasiona el enfoque del chorro de suspensión de prueba ante la abertura de enfoque, puede suprimirse el primer tabique 2 del recipiente, si se dispone el electrodo 10 en el intersticio 6 y si se ajustan las necesarias condiciones de corriente por correspondiente elección del diámetro de apertura de los agujeros transversales 24. Por esta clase de la ejecución está dada otra simplificación de la estructura, ya que solo tiene que existir un ajuste únicamente todavía en el lugar de enlace del tubo 22 con la restante pared 3 separadora del recipiente. Naturalmente que entonces una conducción de electrodos a través del tubo de vidrio se necesita para el electrodo que está dispuesto delante de la segunda abertura de medición.

5

10

15

20

25

Para la reducción de la sección transversal en el espacio delante de la abertura de tobera 17, es decir para la reducción del volumen de la suspensión de prueba en el tubo de vidrio, está corrida una tobera 25 en el tubo de vidrio, terminando en la pieza de construcción 19 y reduciendo la sección transversal eficaz del tubo de vidrio hasta el orden de dimensiones de la abertura 17 de tobera o todavía por debajo de la misma. Se renunció en esta figura a la representación de los circuitos medidores eléctricos.

30

Para el análisis de corpúsculos de la sangre, han resultado ser favorables las siguientes dimensiones de aberturas teniendo como electrolito una solución de sal común:



400399

1
5
10
15
20
25
30

Para la primera abertura de medición, forma cilíndrica con una longitud de aproximadamente 15μ y un diámetro de aproximadamente 40μ . Sin embargo, también se le puede realizar cónicamente con una longitud de alrededor de 22μ , un diámetro de la abertura de entrada de aproximadamente 50μ y un diámetro de la abertura de salida de alrededor de 43μ . La segunda abertura de medición está ejecutada cilíndricamente, con un diámetro de aproximadamente 40μ con una longitud también de 40μ . El diámetro de la abertura de tobera de la entrada de medición también está situado a 40μ , lo mismo que los intervalos entre tobera y primera abertura medidora, respectivamente entre las aberturas de medición. Si se da a todas las aberturas - como se ha mencionado ahora mismo - el mismo diámetro, puede constituirse de un modo sencillo la fabricación de esta combinación de abertura. Entonces, los elementos de construcción conteniendo las aberturas, por ejemplo, zafiros perforados, pueden enhebrarse sobre un alambre común, fijándose en su posición definida por el intervalo recíproco exigido por ejemplo, fundiéndoles en un tubo de vidrio, extrayendo después de ello de nuevo el alambre, por el enhebrado sobre el alambre se garantiza entonces la posición coaxial de todas las aberturas entre sí.

 N O T A .
 =====

La presente patente de invención, comprende las siguientes reivindicaciones:

50 116
3 MAR 1972
SECRETARIA DE
ESTADO

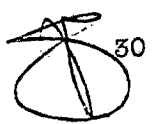
400399

- 23.-

1
5
10
15
20
25

1.- Dispositivo para contar y clasificar partículas suspendidas en un líquido de investigación, que trabaja según el así llamado procedimiento de Coulter, en que un electrolito fluye a través de una pequeña abertura de medición desde un recipiente a otro, y el líquido de investigación se suministra mediante una instalación de aportación a la abertura de medición, cuya abertura de salida (tobera) se encuentra corriente arriba coaxilmente y a distancia tan reducida delante de la abertura de medición, que el líquido de electrolito, que fluye en la abertura de medición, aspira desde la tobera, suspensión de prueba y la transporta al centro de la abertura de medición y en que en los recipientes están dispuestos dos electrodos, sumergidos en el líquido, teniendo potencial diferente y están conectados a un circuito eléctrico de corriente, en el que por el paso de una partícula por la abertura de medición se produce una variación de corriente, que es una medida para el tamaño de la partícula, caracterizado porque están previstas dos aberturas de medición con los correspondientes electrodos y circuitos eléctricos de medición, que en la corriente de líquido están dispuestos unos tras otros y cuyo diámetro de abertura y/o longitudes son diferentes y están sintonizados entre sí de tal modo que, con una abertura de medición puede comprobarse esencialmente el volumen y con la otra abertura de medición puede comprenderse mediante técnica de medición esencialmente la sección transversal de la partícula.

2.- Dispositivo según la reivindicación 1, caracterizado porque la segunda abertura de medición está dispuesta



3 MAR 1977
50
SECRETARIA DE ECONOMIA

400399

- 24.-

1 concéntricamente y de tal modo en la proximidad de la primera abertura de medición, que la corriente de líquido fluye de un modo ampliamente homogéneo desde la primera abertura de medición a la segunda abertura de medición.

5 3.- Dispositivo según las reivindicaciones 1 ó 2, caracterizado porque el diámetro de la primera abertura de medición, vista en la dirección de la corriente, es mayor que el diámetro de la primera abertura de medición.

10 4.- Dispositivo según las reivindicaciones 1 ó 2, caracterizado porque la longitud de la primera abertura de medición, vista en la dirección de la corriente, es corta respecto a la longitud de la partícula a investigar.

15 5.- Dispositivo según una de las reivindicaciones 1 a 4, caracterizado porque las relaciones de presión en los recipientes está elegidas de tal modo que, desde el recipiente, detrás de la primera abertura de medición, fluye más líquido en la segunda abertura de medición, que aquel que le afluye desde la primera abertura de medición.

20 6.- Dispositivo según la reivindicación 1, caracterizado porque la primera abertura de medición, según se ve en la dirección de la corriente, tiene forma cilíndrica, es aproximadamente 15μ de larga y presenta un diámetro de 40μ .

25 7.- Dispositivo según la reivindicación 1, caracterizado porque la primera abertura de medición, según se ve en la dirección de la corriente, tiene forma cónica, posee una longitud aproximada de 22μ , un diámetro de la abertura de entrada de aproximadamente 50μ y un diámetro de la abertura de salida de aproximadamente de 43μ .

8.- Dispositivo según la reivindicación 1, caracte

30


23 MAR 1977
SECRETARIA DE
ENERGIA Y
MINERIA

400399

- 25.-

1
5
rizado porque es utilizado para comprobar separadamente partículas de igual volumen pero deformabilidad diferenciada, de tal modo que las aberturas de medición, en sus relaciones de diámetro y longitud, están sintonizadas entre sí de modo que las partículas en una de las aberturas de medición, correspondiendo a su viscosidad, se estiran en su longitud, pero pasan por la otra abertura de medición sin deformación.

10
15
9.- Dispositivo según las reivindicaciones 1 u 8, caracterizado porque la longitud de la abertura de medición, en que se valoran las partículas según su sección transversal o su deformabilidad, está elegida tan pequeña, que la partícula estirada o deformada por el perfil de la corriente, durante el paso se encuentra parcialmente en una zona de fuerza de campo debilitada.

20
25
10.- Dispositivo según la reivindicación 1, caracterizado por su utilización para la determinación exacta del volumen de partículas, de tal modo que solamente con la segunda abertura de medición, según se observa en la dirección de la corriente, se efectúan mediciones, estando la segunda abertura de medición dimensionada, de manera conocida, de tal modo que las partículas se evalúan con ella en proporción al volumen y porque la primera abertura de medición sirve solamente para el enfoque del chorro de suspensión de prueba, que sale desde el suministro, estando desconectado el circuito de corriente eléctrico, perteneciente a la primera abertura de medición.

30
11.- Dispositivo según la reivindicación 1, caracterizado porque de las aberturas, por lo menos la abertura de salida del suministro (tobera) y la primera abertura de medi



400399



- 26.-

1 ción están dispuestas en piezas de construcción, fabricables
de modo separado del resto del dispositivo y porque estas pie-
zas de construcción están sostenidas por un elemento soporta-
dor común.

5 12. Dispositivo según la reivindicación 11, carac-
terizado porque el elemento soportador está ejecutado como
parte de construcción intercambiable a elección en el dispo-
sitivo.

10 13.- Dispositivo según la reivindicación 12, carac-
terizado porque el elemento soportador en el dispositivo es
parte componente de un tabique separador del recipiente.

15 14.- Dispositivo según la reivindicación 11, carac-
terizado porque el elemento soportador es un tubo y porque
las piezas de construcción están dispuestas en el interior
del tubo.

20 16.- Dispositivo según la reivindicación 14, carac-
terizado porque el tubo contiene agujeros transversales para
el suministro de líquido en los espacios entre las piezas de
construcción.

25 17.- Dispositivo según la reivindicación 16, carac-
terizado porque los agujeros transversales, que desembocan en
el recinto entre la abertura de tobera y la primera abertura
de medición, están desplazados angularmente respecto a los
agujeros transversales, que desembocan en el espacio entre la
primera y la segunda abertura de medición.

18.- Dispositivo según la reivindicación 16, carac-
terizado porque los agujeros transversales están ejecutados
en forma de embudo.

19.- Dispositivo según la reivindicación 14, carac-

30

400399

3 MAR 1972

- 27.-

1 terizado porque desde el extremo alejado de la abertura de
tobera, se ha corrido en el tubo un tubito capilar para el
paso de la suspensión de prueba, que alcanza hasta la pieza
de construcción, que forma la verdadera abertura de salida
5 para la suspensión de prueba.

20.- Dispositivo según las reivindicaciones 14 y
15, caracterizado porque el tubo en los lugares aplicados a
las paredes del recipiente, es cónico y las perforaciones es-
tán ejecutadas correspondientemente en las paredes del reci-
10 piente.

21.- Dispositivo según la reivindicación 14, carac-
terizado porque el tubo es de vidrio y las piezas de construc-
ción, como zafiros taladrados, están aplicados por vitrifica-
ción en el interior del tubo de vidrio a su pared.
15

22.- "Dispositivo para contar y clasificar particu-
las suspendidas en un líquido de investigación".

Según se describe y reivindica en la presenta memo-
ria descriptiva y se ilustra en los dibujos adjuntos, cuyo
texto consta de veintisiete hojas foliadas y escritas a máqui-
20 na por una sola de sus caras.

Madrid, a

- 3 MAR 1972

CARLOS FOEB
P. P.

25

Fdo: Francisco del Pozo

30

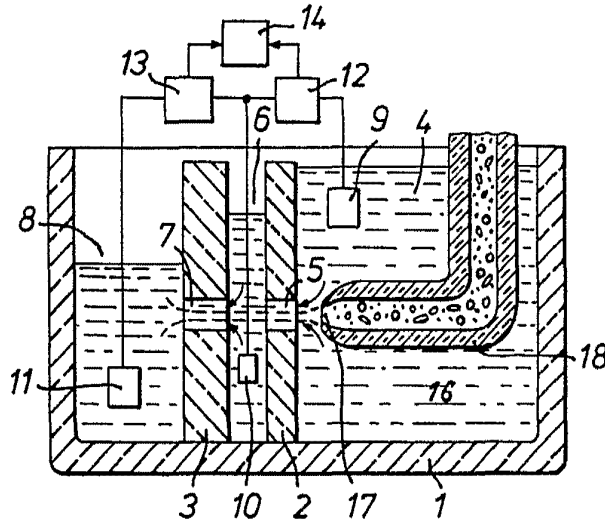


FIG. 1

50
3 MAR 1972
PATENT OFFICE

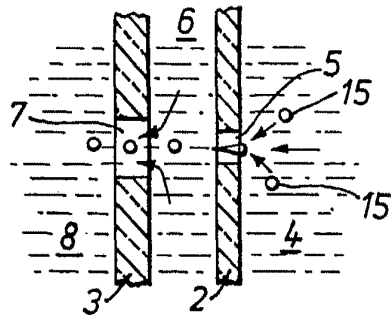


FIG. 2

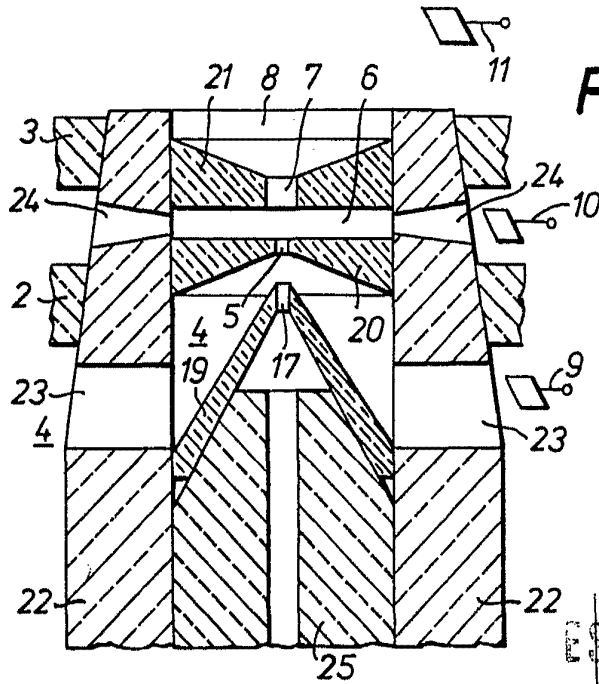


FIG. 3

ESCALA VARIABLE

CARLOS ROEB
P. P.

Fda.: Francisco del Pozo