

MINISTERIO DE INDUSTRIA Y ENERGIA

Registro de la Propiedad Industrial



ESPAÑA

Concedido el Registro de acuerdo con los datos que figuran en la presente descripción y según el contenido de la Memoria adjunta.

(10) ES	(11) NUMERO	(19) A1
(21)	466.979	
(22)	FECHA DE PRESENTACION	
	14-FEBRERO-1978	

PATENTE DE INVENCION

(30) PRIORIDADES:	(32) FECHA	(33) PAIS
(31) NUMERO		
768.864	14-2-1977	Estados Unidos.
868.374	10-1-1978	Estados Unidos.

(47) FECHA DE PUBLICIDAD	(51) CLASIFICACION INTERNACIONAL	(62) PATENTE DE LA QUE ES DIVISIONARIA
	G01N	

(54) TITULO DE LA INVENCION

" MODULO DE ORIFICIO DESTINADO A SER UTILIZADO EN UN APARATO DE COMPROBACION DE PARTICULAS ".

(71) SOLICITANTE (ES)

COULTER ELECTRONICS, INC.

DOMICILIO DEL SOLICITANTE

590 West 20th Street - Hialeah, Florida - ESTADOS UNIDOS.

(72) INVENTOR (ES)

RONALD O. SIMPSON; J. DAVID STARLING; BOBBY D. JAMES; THOMAS JOHN GODIN; VLADIMIR J. DRBAL y ANATOLE SZULGA, todos ellos de nacionalidad estadounidense y GUENTER GINSBER, de nacionalidad alemana.

(73) TITULAR (ES)

(74) REPRESENTANTE

DON BERNARDO UNGRIA GOIBURU

CM.-

EXTRACTO DE LA DESCRIPCION

Se describe un módulo de orificio de detección electrónica de partículas para obtener señales a partir de partículas microscópicas en suspensión de una solución de muestra de sangre que atraviesa un orificio de exploración. Una envoltura de módulo que incluye un portaorificio está montado en un recipiente o baño que contiene una cierta cantidad de la suspensión de partículas en un líquido, que ha de ser comprobada. El soporte de orificio con el orificio formado en él penetra en el recipiente para permitir el paso de la muestra a través del orificio hasta una cámara de salida situada inmediatamente detrás del orificio. La cámara está conectada con una fuente de electrolito limpio y tiene una porción de dimensión más estrecha o reducida que está situada inmediatamente detrás del orificio. Se crea el vacío en la cámara para que la muestra sea aspirada a través del orificio para su comprobación. El orificio está formado en una pared de material aislante y está alineado con un haz luminoso que ilumina el orificio de tal manera que el bloqueo pueda ser detectado por un observador óptico. Existe un electrodo en forma de placa soportada en un módulo y que está destinada a ser conectada con el circuito utilizado para detectar el paso de las partículas, estanco igualmente alineado el electrodo con el haz de luz y estando provisto de un orificio a través del cual pasa el haz de luz cuando se ilumina el orificio. Un hemoglobínómetro óptico está situado en asociación con el baño para medir el contenido de hemoglobina de la solución que ha de ser comprobada.

DESCRIPCION GENERAL DEL INVENTO

El invento se refiere de manera general a la técnica del estudio de las propiedades físicas de las partículas micros

cópicas en suspensión, y está relacionado más particularmente con el procedimiento de análisis de las células de la sangre obteniendo señales a partir de dichas células mientras atraviesan un orificio de exploración e igualmente midiendo el contenido de hemoglobina de la sangre.

5 Se conocen aparatos para analizar las partículas celulares de la sangre con el fin de determinar su tamaño, número así como sus demás propiedades físicas. Igualmente se conocen aparatos para medir el contenido de hemoglobina de la sangre utilizando un dispositivo de análisis de hemoglobina sensible a la luz. El presente invento proporciona un módulo mejorado destinado a ser utilizado en dicho aparato de comprobación de partículas y que permite realizar el análisis de las células de la sangre para determinar el tamaño, el número, etc. de los mismos, así como para permitir la medición del contenido de hemoglobina de la muestra de sangre que ha de ser verificada. Esta característica de doble función es interesante porque el módulo, cuando está instalado en un aparato de análisis de partículas es capaz de realizar ambos análisis sin que sea necesario manipular dos veces la muestra.

15 El presente invento proporciona igualmente un electrodo de construcción especial destinado a ser utilizado en el módulo de tal manera que pueda situarse en el centro del mismo sin interferir con la observación visual del orificio formado en el módulo. El módulo está construido con un espacio limitado, y por tanto en las estructuras de la técnica anterior resulta difícil dirigir un haz de luz sobre el orificio para iluminarlo de modo que pueda ser visto por un dispositivo óptico, tal como por ejemplo un microscopio. El electrodo del presente invento tiene una amplia superficie que permite

obtener un rendimiento de utilización máximo y está dotado de un conducto o agujero central para que no pueda interferir con el trayecto del haz luminoso para iluminar el orificio. El electrodo está situado en el centro del módulo para obtener la seguridad de que no se formarán zonas de líquido estancadas que se acumulen en el módulo y que podrían ser producidas por un electrodo situado cerca de la pared interna del módulo para evitar interferencias con el haz de luz.

5

10

En lo que sigue, se da una descripción de los modos de realización particulares del invento, haciendo referencia a los dibujos adjuntos, en los cuales:

15

la figura 1 es una vista de despiece en perspectiva del módulo de orificio y de la construcción del baño del invento, representándose de manera diagramática un hemoglobímetro óptico asociado con dicho baño;

20

la figura 2 es una vista en sección tomada a lo largo de la línea 2-2 de la figura 1 en la dirección indicada generalmente con los elementos ilustrados en despiece en esta última figura, representados después de este ensamblaje;

25

la figura 3 es una vista en sección tomada a lo largo de la línea 3-3 de la figura 1 en la dirección indicada generalmente, con los elementos ilustrados en despiece en esta última figura, representados después de su ensamblaje; y

la figura 4 es una vista en sección tomada a lo largo de la línea 4-4 de la figura 1 en la dirección indicada generalmente con los elementos ilustrados en despiece en esta última figura, representados después de su ensamblaje.

30

El aparato con el cual está destinado a ser utilizado el módulo de orificio del presente invento, es conocido bajo el nombre de aparato electrónico de análisis de partícu-

las COULTER. El aparato COULTER y su principio de funcionamiento se describen detalladamente en la patente de los Estados Unidos, número 3.549.994.

El módulo de orificio del invento lleva generalmente la referencia numérica 10. El módulo 10 está adaptado para su montaje o su instalación sobre un recipiente o baño 12 que contiene en una cámara 13 del mismo una cierta cantidad de solución de muestra de sangre 14 que ha de ser comprobada. El baño 12 incluye una cámara de aislamiento o goteo 101 que funciona también como cámara anticontaminación tal y como se describirá más adelante. La cámara 13 está conectada con la cámara de aislamiento 101 por medio de un conducto 100 dotado de un elemento de boquilla 102. Un orificio de drenaje 19 está formado en el fondo de la cámara de aislamiento 101. Una pared lateral 20 del baño 12 tiene un orificio 22 que comunica con el interior de la cámara 13.

El módulo de orificio 10 está constituido por un elemento de envoltura 26 con dos cámaras 28, 30 formadas en él perpendicularmente la una respecto a la otra. La cámara 28 tiene una extremidad ciega 29 y está adaptada para recibir en su extremidad abierta 31 un conjunto de cable de electrodo 32 que soporta un electrodo común o conectado a tierra 34 del aparato COULTER del cual forma parte el módulo. (Un electrodo de señal 25 está situado en la cámara 13 del baño 12 como se necesita en un aparato de este tipo). El conjunto de cable 32 penetra de manera hermética en la cámara 28 por cualquier dispositivo adecuado tal como unos anillos tóricos 36, para impedir que el fluido pueda escaparse por la extremidad abierta 31 de la cámara. Los conductores eléctricos 38 unen los electrodos 25, 34 con el detector (no representado) del aparato

COULTER.

La cámara 30 sobresale en el interior de la cámara 28 y termina en una porción inclinada 76 de la pared 77 de la cámara 28 (véase figura 4). La porción inclinada 76 define una parte más estrecha 79 de la cámara 28 que conduce a la extremi-
5 dad ciega 29 de la misma. La cámara 30 está adaptada para recibir un conjunto de objetivo 40 que sirve para examinar visualmente el orificio o la abertura real 56 formada en la placa de orificio 54 del módulo mientras se utiliza.

10 El líquido que transporta las partículas fluye a través del orificio 56 durante la utilización del aparato y el bloqueo producido por las partículas se detecta observando el orificio 56 con un sistema óptico. La iluminación del orificio 56 se realiza por medio de la lámpara 41 que dirige un haz de
15 luz a través del recipiente o del baño 12, a través de la suspensión 14, y hasta el orificio 56. El conjunto de objetivo 40 permite observar el orificio a partir del exterior del módulo 10.

En el trayecto del haz está provisto el electrodo interior del baño 25 que está montado en un hilo rígido 37 soldado o conectado de otro modo con el hilo central 39 del conductor 38, estando dicho hilo 39 encapsulado en una cavidad adecuada del baño 12. El electrodo 25 tiene un conducto o agujero central 43 de aproximadamente 3 mm de diámetro que permite el paso del haz de luz sin interferencia.
25

La circulación del fluido en el centro del baño 12 donde está situado el electrodo 25 mantiene limpio el electrodo. Ya que el tamaño del baño es relativamente pequeño, la presencia del agujero en el electrodo no reduce la superficie descubierta en el líquido y por tanto se consigue un buen con-
30

tacto; el emplazamiento del electrodo a una cierta distancia de la pared 13 impide la formación de zonas de líquido estancadas que podrían acarrear algunos problemas; el soporte rígido asegura que el emplazamiento del electrodo permanecerá estable a pesar de los movimientos y vibraciones del aparato durante su utilización.

Todo el conjunto de módulo de orificio y baño está hecho preferentemente de una resina sintética transparente u otro material capaz de dejar pasar la luz con la mínima distorsión posible. El módulo 10 tiene formada en él, coaxialmente a la cámara 30, una protuberancia de forma anular 23 dotada de un conducto 24 que comunica con la cámara 28. La placa o disco de orificio 54 está sujeta en el interior de la protuberancia 23 con cemento u otro dispositivo adecuado. El disco 54 está provisto del orificio 56 formado en él de una manera conocida.

Como se ilustra en las figuras, la configuración externa de la protuberancia 23 corresponde de manera general al orificio 22 en el baño 12, de tal manera que el módulo 10 pueda montarse sobre el baño acoplando telescópicamente la protuberancia en el interior del orificio 22. Una arandela 53 situada alrededor de la protuberancia 23 entre el baño 12 y el módulo de orificio 10 asegura la estanqueidad de la unión para impedir el escape del fluido a través de ella. El módulo de orificio 10 y el baño 12 pueden además sujetarse conjuntamente por medio de unos tornillos 33 que los unen. El módulo de orificio 10 tiene un orificio de entrada 60 situado cerca del fondo de la cámara 28 y un orificio de salida 70 situado en la porción superior más estrecha de la cámara; cada uno de los orificios 60, 70 tiene su conector respec

tivo 61, 71 que sobresale a partir de él perpendicularmente en la cámara 28. La dimensión de la sección transversal de la porción más estrecha 79 de la cámara 28 y el diámetro del orificio de salida 70 son aproximadamente idénticos de tal manera que el orificio 70 llene completamente dicha porción más estrecha.

Como se representa esquemáticamente en las figuras 1 y 4, un dispositivo de medición hemoglobina 200 está asociado con la parte superior del baño 12. El dispositivo 200 incluye una fuente de luz y un sistema de objetivo 202 representados esquemáticamente, y construidos y dispuestos de acuerdo con las enseñanzas de las patentes de los Estados Unidos números 3.549.994 y 3.622.795. El dispositivo 200 permite medir el contenido de hemoglobina de la muestra de sangre 14 que se introduce en el baño.

El funcionamiento del dispositivo de medición de hemoglobina 200 y del módulo de orificio es preferentemente el siguiente:

La muestra 14 se introduce en la cámara 13 del baño 12 para iniciar la secuencia automática de las operaciones de verificación por un dispositivo de control (no representado). Se aplica el vacío al orificio de salida 70 para extraer electrolito limpio a partir de una fuente de alimentación (no representada) a través del orificio de entrada 60 y de la cámara 28. Se abre el orificio de entrada 60 durante un corto tiempo de aproximadamente un segundo de tal manera que el electrolito limpio penetre a través de la cámara 28 para limpiar o enjuagarla. El orificio de entrada 60 se cierra a continuación. El contenido de hemoglobina de la muestra 14 se mide a continuación haciendo funcionar el dispositivo 200. El cierre

del orificio de entrada 60 hace que la muestra 14 sea activa-
da a través del orificio 56 para ser detectada por el aparato
de análisis COULTER. La muestra 14 penetra en la porción más
estrecha de la cámara 28 y sube a través del orificio de sali
5 da 70 para completar el ciclo, después de lo cual se interrump
pe la aplicación de vacío al orificio 70. En la secuencia de
operaciones descrita más arriba, la muestra 14 se desplaza a
través del orificio 56 en el mismo momento en que el dispositi-
vo de medición de hemoglobina 200 está funcionando; sin em-
10 bargo, preferentemente, la detección de la muestra por el apa-
rato de análisis COULTER no se efectúa en este momento, porque
las señales que se producen durante la medición del contenido
de hemoglobina de la muestra, pueden interferir con las seña-
les que han de ser detectadas por el aparato de análisis
15 COULTER. Por tanto, estas dos formas o estos dos trenes de se-
ñales no se producen al mismo tiempo.

Es posible emplear una secuencia de operacinnes dife-
rente en la cual la medición de la hemoglobina por medio del
aparato 200 se efectúa en el final del ciclo, después de que
20 la muestra ha sido detectada por el aparato de análisis
COULTER y después de que se ha dejado de aplicar vacío en el
orificio 70, justo antes del momento en que se introduce el
electrólito limpio a través de la cámara 28. Esta secuencia
de operaciones puede presentar la ventaja de permitir la esta-
25 bilización de la muestra 14 contenida en el baño 12 de modo que
no presente turbulencia. Igualmente, si la medición de hemoglo-
bina se efectúa cuando no se aplica vacío al orificio 70, la
turbulencia puede ser todavía menor en la cámara 13 del baño.

El diseño del módulo de orificio 10 y del baño 12 que
30 se describe aquí, es tal que proporciona varias característi-

cas ventajosas respecto a las estructuras conocidas anteriormente. Antes de cada operación de comprobación de muestra con el aparato, es preciso lavar o limpiar la cámara 28 e introducir electrólito nuevo en ella. Durante esta operación de lavado o limpieza, el orificio de entrada 60 se abre para que comunique con la fuente de suministro de electrólito y se aplica vacío al orificio de salida 70. A continuación, el electrólito contenido en la cámara 28 es activado a través de dicha cámara, más allá del electrodo 34, de la pared inclinada 76 y de la zona situada inmediatamente detrás del orificio 56 para iluminar las burbujas de aire y las materias indeseables que puedan haberse acumulado en la cámara y sobre el electrodo. Esta operación de circulación de limpieza que se acaba de describir se efectúa preferentemente de manera alterna con la detección de la muestra por medio del aparato de análisis COULTER, es decir mientras no se efectúa análisis de partículas. La superficie inclinada 76, y el hecho de que la extremidad de salida de la cámara 28 tiene una dimensión no superior a la del orificio de salida 70 dan lugar por una parte a una reducción de la tendencia de formación de burbujas en la cámara, e igualmente impide que las burbujas permanezcan en la zona situada detrás del orificio; estas burbujas son arrastradas a través del orificio 70 durante la operación de limpieza.

Como se ha indicado, el electrodo 34 es el electrodo común o conectado a tierra del aparato en el cual se desea utilizar el módulo 10, y el electrodo 25 situado en el baño 12 es el electrodo de señal o electrodo sometido a un potencial eléctrico. Esta disposición de los electrodos es la preferida porque las burbujas de hidrógeno tienden a formarse en el electrodo conectado a tierra. Situando el electrodo conectado a tie-

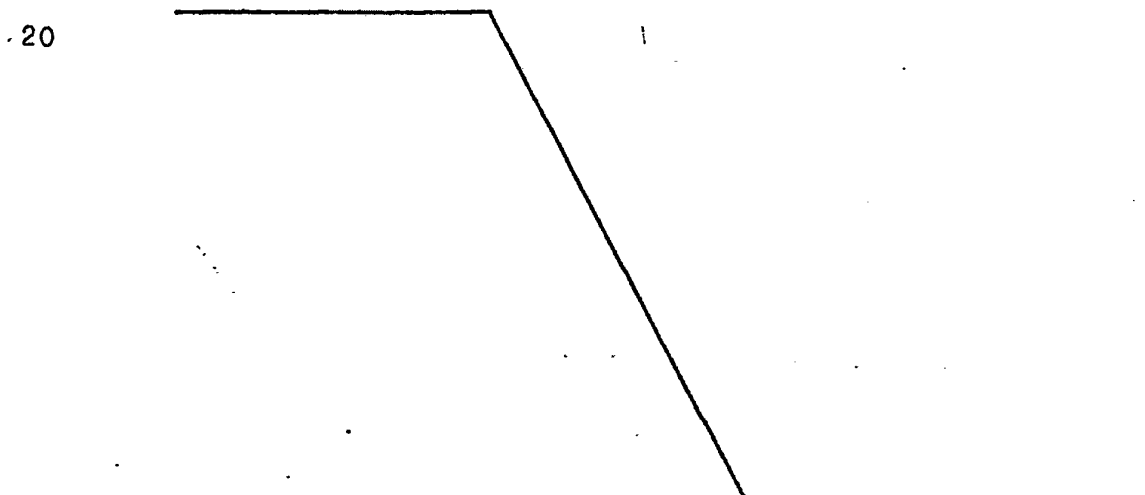
rra 34 en el lado río abajo respecto al orificio, se impide que estas burbujas pasen a través del orificio creando así señales extrañas indeseables. Además, ya que el electrodo conectado a tierra 34 está situado en el lado río abajo del orificio, este electrodo puede ser limpiado mediante la operación de circulación de lavado descrita más arriba.

Situando el electrodo de señales o electrodo sometido a potencial eléctrico en el lado río arriba respecto al orificio en el baño 12, es conveniente situar una cámara de aislamiento eléctrico en dicho lado río arriba. También es conveniente prever una cámara de goteo asociada con la cámara de muestra 13 para impedir la contaminación de la muestra por los líquidos introducidos anteriormente en el baño 12, como se describe en la patente de los Estados Unidos, número 3.580.686. Esta cámara única 101 satisface tanto la necesidad de disponer de una cámara de aislamiento eléctrico, como la necesidad de disponer de una cámara anticontaminación.

La cámara 101 está provista de una boquilla de entrada 102 a partir de la cámara 13; la boquilla 102 está separada de las paredes laterales de la cámara 101 en razón de las porciones de pared inclinada 103 de la misma. Las porciones de pared inclinada 103 se terminan por tanto encima de la extremidad inferior de la boquilla 102 para asegurar el aislamiento eléctrico necesario para la cámara de goteo. La cámara 101 funciona también como cámara anticontaminación en razón de la porción de cuello de dimensión reducida 105 de la cámara de muestra 13 en la unión de la misma con el conducto 100 que conduce a la cámara 101. La porción de cuello 105 está realizada de modo que esté exenta de discontinuidades bruscas, de acuerdo con las enseñanzas de la patente de los Esta-

dos Unidos, número 3.580.686. Cuando la muestra se introduce en la cámara 13, las primeras pocas gotas de la misma fluyen sobre toda la superficie interna de la cámara y caen hacia abajo efectuando una acción de limpieza de cualquier residuo procedente de los líquidos anteriores, o sustancias parecidas. Como característica suplementaria de anticontaminación, el orificio de drenaje 19 está situado a una cierta distancia del centro, en la parte inferior de la cámara 101; el hecho de que el drenaje esté situado a una cierta distancia del centro impide cualquier salpicadura de líquido que pueda producirse a partir de la zona de drenaje directamente hacia atrás y en dirección ascendente hasta el conducto 100. El orificio de drenaje 19 se abre al final de un ciclo completo de operaciones del dispositivo y en este momento puede ser necesario lavar la cámara 101.

En resumen, la presente patente de invención que se solicita deberá recaer en las siguientes:



REIVINDICACIONES

1. - Módulo de orificio destinado a ser utilizado en un aparato de comprobación de partículas que incluye un recipiente de la suspensión de partículas en un líquido que han
5 de ser comprobadas, incluyendo el módulo una envoltura hecha de un material ópticamente transparente y que tiene una primera cámara y una segunda cámara, un soporte de orificio situado en la primera cámara y que tiene un orificio situado en él, ex-
tendiéndose el soporte de orificio en el recipiente de modo
10 que el orificio comunique por un lado con la suspensión de líquido, un primer electrodo situado en el recipiente y un segundo electrodo situado en la primera cámara para establecer un campo eléctrico en el orificio entre el recipiente y el módulo
de orificio, un dispositivo para conectar la primera cámara en
15 una de sus entradas con una fuente de líquido exento de partículas y un dispositivo para conectar la primera cámara en su salida con un dispositivo de desplazamiento de fluido con el objeto de desplazar la suspensión a partir del recipiente a través del orificio y hasta la primera cámara, un dispositivo
20 que incluye unos conductores eléctricos conectados con dichos electrodos y adaptados para realizar unas conexiones con un detector con el fin de responder a unas señales eléctricas de medición que se producen a través de dichos electrodos cuando las partículas atraviesan dicho orificio, estando dicho módulo
25 de orificio caracterizado porque dicha primera cámara (28) tiene una pared que define una porción de dimensiones reducidas (79), estando dicho orificio (56) en comunicación con dicha porción de dimensiones reducidas (79) en un lado de dicho orificio que está opuesto al que está en comunicación con la
30 suspensión líquida (14) y un conjunto de objetivo (40) situa-

do en la segunda cámara (30) adyacente a dicha pared que define la porción de dimensiones reducidas (79) de la primera cámara (28) para examinar visualmente el orificio (56) durante el movimiento de la suspensión a través de él.

5 2. - Módulo de orificio según la reivindicación 1, caracterizado porque incluye un dispositivo para dirigir un haz de luz a través del recipiente contra el interior del orificio para permitir dicho examen visual del orificio, caracterizado porque dicho primer electrodo (25) tiene generalmente
10 una configuración de placa dispuesta sustancialmente en el centro de dicho recipiente (12) y alineada con el dispositivo generador de haz (41) y tiene un conducto (43) que la atraviesa para que el haz, al ser producido, pase a través del centro del primer electrodo.

15 3. - Módulo de orificio según la reivindicación 2, caracterizado porque el primer electrodo (25) está montado en un soporte relativamente rígido (37) que está conectado con una pared (105) de dicho recipiente.

20 4. - Módulo de orificio según una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3, caracterizado porque dicha primera cámara (28) y dicha segunda cámara (30) están dispuestas perpendicularmente la una respecto a la otra, sobresaliendo dicha segunda cámara (30) en el interior de dicha primera cámara (28) y terminándose en una porción inclinada (76) de la pared (77) de dicha primera cámara.

25 5. - Módulo de orificio según una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 4, caracterizado porque dicha porción de dimensión reducida (79) de la primera cámara (28) se termina en una extremidad ciega (29) y dicho dispositivo de conexión
30 de la primera cámara con el dispositivo de desplazamiento de

fluido incluye un orificio de salida (70) que se abre hacia la extremidad ciega.

5 6. - Módulo de orificio según la reivindicación 5, caracterizado porque la dimensión de sección transversal de la extremidad ciega (29) y el diámetro del orificio de salida (70) son aproximadamente idénticos de tal manera que el orificio ocupa completamente la superficie de salida de la porción de dimensión reducida (79).

10 7. - Módulo de orificio según una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 6, caracterizado porque el recipiente (12) incluye en combinación una cámara de muestra y una cámara de bloqueo (101), un conducto (100) uniendo dicha cámara de muestra de con dicha cámara de goteo, terminándose el conducto con una boquilla (102).

15 8. - Módulo de orificio según la reivindicación 10, caracterizado porque la cámara de muestra (101) tiene una porción de cuello de dimensiones reducidas (105) que conduce al conducto (100).

20 9. - Módulo de orificio según una cualquiera de las reivindicaciones 7 u 8, caracterizada porque las paredes (103) de la cámara de goteo (101) están inclinadas en la proximidad del orificio del conducto formado en ella y dichas paredes inclinadas se terminan encima de la extremidad superior de dicha boquilla (102)

25 10.- Se reivindica por último como objeto sobre el que ha de recaer la Patente de Invención que se solicita: " MODULO DE ORIFICIO DESTINADO A SER UTILIZADO EN UN APARATO DE COMPROBACION DE PARTICULAS ".

30 Todo conforme queda descrito y reivindicado

en la presente Memoria Descriptiva que consta de dieciseis páginas mecanografiadas y dibujos que se acompañan.

Madrid, 14 de Febrero de 1978

BERNARDO UNGRIA

P.P.

5

A handwritten signature in black ink, appearing to be 'Bernardo Ungria', written in a cursive style.

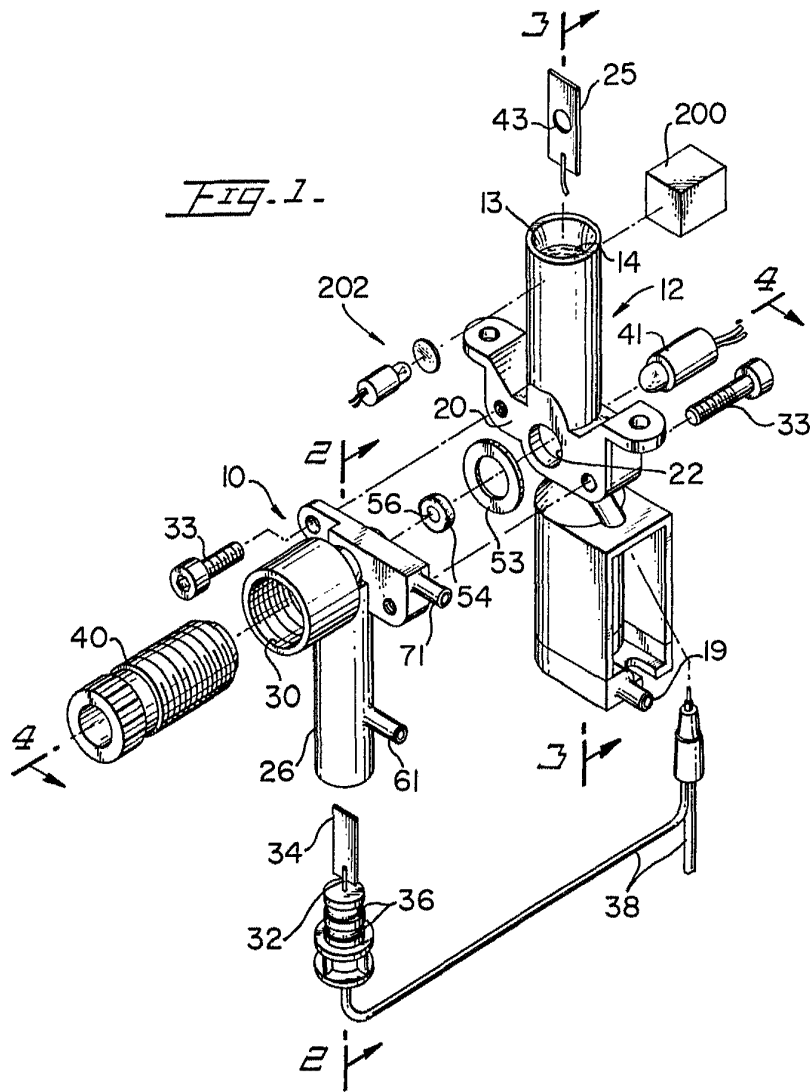


Fig. 1.

ESCALA VARIABLE
Madrid, 14 de Febrero de 1978
BERNARDO UNGRIA
P.P.

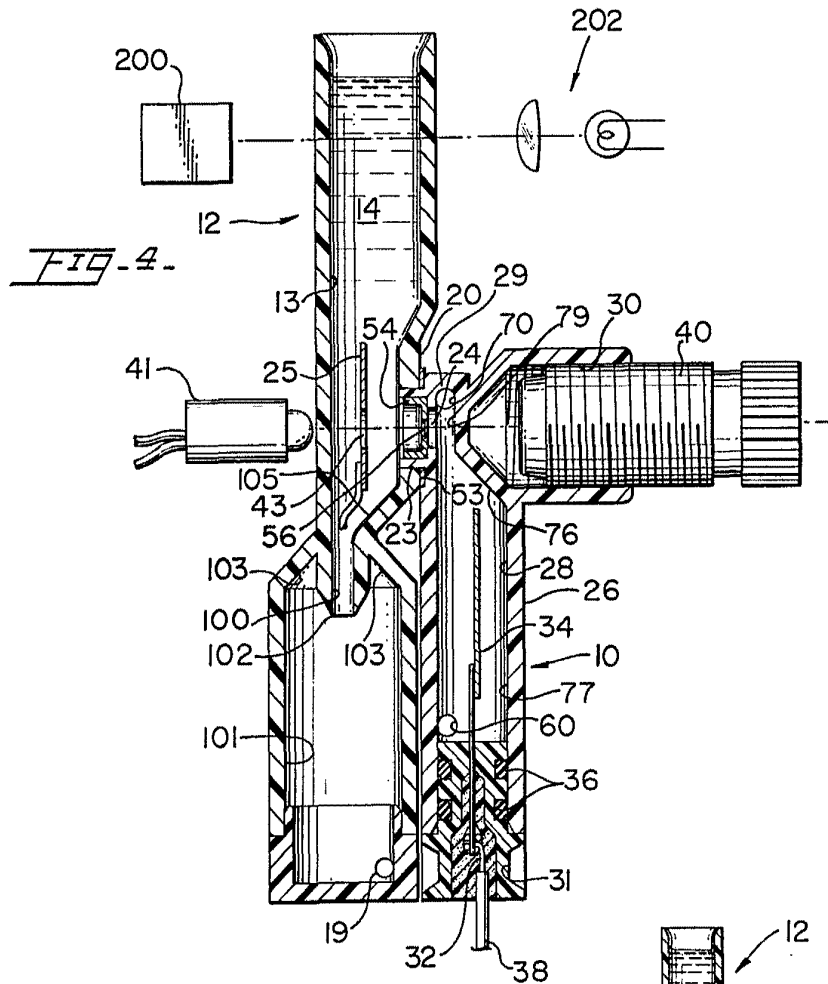


FIG. 4.

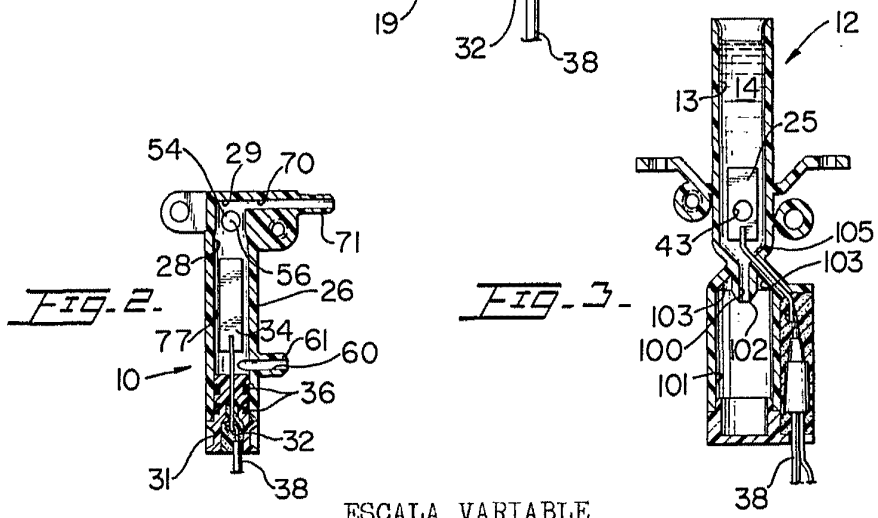


FIG. 2.

FIG. 3.

ESCALA VARIABLE
Madrid, 14 de Febrero de 1978
BERNARDO UNGHIA
p.p.