

19



OFICINA ESPAÑOLA DE  
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 684 974**

51 Int. Cl.:

**G01N 35/00** (2006.01)

**B65G 47/14** (2006.01)

**G01N 35/10** (2006.01)

**G01N 35/04** (2006.01)

12

## TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **13.09.2013 PCT/US2013/059667**

87 Fecha y número de publicación internacional: **20.03.2014 WO14043474**

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **13.09.2013 E 13767204 (4)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **30.05.2018 EP 2895868**

54 Título: **Sistema analítico con transporte de capilar**

30 Prioridad:

**14.09.2012 US 201261701360 P**

45 Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:

**05.10.2018**

73 Titular/es:

**BECKMAN COULTER, INC. (100.0%)  
250 S. Kraemer Boulevard  
Brea, CA 92821, US**

72 Inventor/es:

**RETTET, ROBERT;  
LIU, YAGANG;  
PANG, PATTY y  
PETERSON, BRIAN**

74 Agente/Representante:

**DEL VALLE VALIENTE, Sonia**

**ES 2 684 974 T3**

Aviso: En el plazo de nueve meses a contar desde la fecha de publicación en el Boletín Europeo de Patentes, de la mención de concesión de la patente europea, cualquier persona podrá oponerse ante la Oficina Europea de Patentes a la patente concedida. La oposición deberá formularse por escrito y estar motivada; sólo se considerará como formulada una vez que se haya realizado el pago de la tasa de oposición (art. 99.1 del Convenio sobre Concesión de Patentes Europeas).

**DESCRIPCIÓN**

Sistema analítico con transporte de capilar

**5 Referencias cruzadas a solicitudes relacionadas**

Esta solicitud es una versión no provisional de y reivindica el beneficio de la fecha de presentación de la solicitud provisional estadounidense n.º 61/701.360, presentada el 14 de septiembre de 2012, que se incorpora al presente documento como referencia en su totalidad a todos los efectos.

10

**Antecedentes**

Las realizaciones de la invención pueden referirse a sistemas y métodos que utilizan capilares para analizar muestras. Por ejemplo, algunas realizaciones de la invención se refieren a sistemas y métodos para determinar con precisión índices séricos, por ejemplo para lipidemia, hemólisis e ictericia, a partir de muestras de suero y plasma en tubos de muestra sin taponar.

Muestras lacadas o quillosas, de pacientes lipídicos, hemolíticos o ictericos, interfieren comúnmente con otras pruebas de laboratorio que usan métodos ópticos. Por tanto, para una automatización de la manipulación de muestras fiable, es deseable medir un índice sérico antes de que una muestra se asigne a un analizador para las pruebas para evitar mediciones erróneas. El índice sérico normalmente se mide mediante aspiración de la muestra y medición en un instrumento analizador. Para que un índice sérico sea viable en un dispositivo de automatización, es necesario que el tiempo de ciclo completo para una muestra coincida con o supere la velocidad del rendimiento por muestra.

20

La patente estadounidense n.º 5.734.468 (documento US '468) da a conocer un método y dispositivo para detectar la presencia de hemólisis, ictericia y lipidemia en una muestra de suero aspirada en una sonda de aspiración transparente conectada a una bomba (véase la figura 4 del documento US '468). En el sistema dado a conocer, un volumen de muestra de líquido de un depósito de muestra se aspira al interior de la sonda de aspiración aplicando un vacío de aspiración. La muestra de fluido se aspira hasta que el nivel de llenado en la sonda de aspiración alcanza una sección de medición óptica (véase la figura 2 del documento US '468). En la sección de medición óptica, una óptica de fibras conectada emite luz al interior de la sección transparente óptica y detecta la parte transmitida de luz en una óptica de fibras de detección en el lado opuesto.

Una desventaja del sistema dado a conocer del documento US '468 es la necesidad de incluir una etapa de lavado para la sonda de aspiración incluyendo la sección de medición, antes de que pueda medirse una muestra posterior. Esto reduce el rendimiento del sistema y aumenta el riesgo de resultados de medición erróneos debido a contaminación de la muestra posterior.

La patente estadounidense n.º 7.688.448 B2 (documento US 448) da a conocer un aparato que se usa para medir el índice sérico mediante un enfoque sin contacto, emitiendo luz a través del depósito de muestra principal (véanse los diagramas en la figura 4 del documento US '448). Los espectros de luz emitidos de dos fuentes de luz diferentes se combinan mediante un elemento divisor de haz y la combinación se dirige hacia un punto definido del depósito de muestra principal. La señal de absorción se detecta con una óptica detectora en el lado opuesto del depósito y se registra en una unidad informática (véase la figura 18 del documento US '448).

Una desventaja del aparato dado a conocer del documento US '448 es que en el procesamiento automático de depósitos de muestra principales en un entorno de laboratorio, pueden unirse etiquetas a los depósitos. Las etiquetas pueden alterar o suprimir la señal de la óptica de emisión. Esto hace que el aparato no pueda detectar un resultado de índice sérico válido para una muestra proporcionada dentro de un depósito de muestra principal.

Para superar la desventaja descrita previamente de medición a través de una etiqueta aplicada a un depósito de muestra principal, el documento US 2010/0303331 A1 (documento US '331) sugiere usar depósitos de muestra sin taponar en combinación con una óptica sensora en un depósito de medición opaco. El aparato dado a conocer en el documento US '331 usa una fuente de luz debajo de la posición del depósito de muestra y una cámara en una caja opaca móvil. Cuando una cinta transportadora proporciona una muestra en la posición de medición, se baja la caja hasta que produce un receptáculo opaco con la cinta transportadora (véase la figura 5B del documento US '331). La fuente de luz emite entonces un amplio espectro de luz desde abajo hasta la muestra y la cámara detecta la señal transmitida desde la muestra para determinar el resultado de índice sérico.

55

Una desventaja del aparato dado a conocer en el documento US '331 es que para muestras previamente centrifugadas, no puede medirse una señal válida para el índice sérico, dado que la luz emitida estará bloqueada casi por completo por el coágulo. Por tanto, este sistema es inadecuado para determinar resultados de índice sérico válidos, basándose en suero o plasma sanguíneo.

60

El documento US 2006/0292558 A1 se refiere a un aparato de ensayo de proteínas automatizado y se describen

65

métodos para medir anticuerpos contra un analito. Una mezcla convencional de uno o más analitos se carga en un capilar, los analitos se resuelven mediante isoelectroenfoque y se inmovilizan en el capilar. Se hace fluir suero de un sujeto humano o no humano sometido a análisis a través del capilar y se unen a los analitos anticuerpos específicos para los analitos inmovilizados. Se introduce un anticuerpo secundario que incluye un marcador detectable, uniéndose a los complejos de anticuerpo-analito inmovilizados. Las ubicaciones de los complejos de anticuerpo-analito se detectan por medio de los marcadores detectables, revelando la presencia de anticuerpos específicos de analito en el suero.

Realizaciones de la invención abordan estos y otros problemas, individual y colectivamente.

La invención se expone por el contenido de las reivindicaciones independientes. Realizaciones de las invenciones constituyen el contenido de las reivindicaciones dependientes.

**Breve resumen**

Las realizaciones de la presente invención incluyen un dispositivo y método para superar las desventajas mencionadas previamente y permiten que un sistema automático mida el resultado de índice sérico de una muestra aspirando la fracción de suero o plasma de la muestra en una sonda ópticamente transparente y desechable. El suero o plasma aspirado se mide entonces en una unidad de lectura óptica para determinar el índice sérico, sin atenuación de la señal por coágulo o etiqueta que produce alteración. Además, el elemento desechable se descarta y la medición posterior se lleva a cabo con un nuevo elemento desechable limpio, que elimina el riesgo de contaminación cruzada y la medición de resultados erróneos.

Aunque se describen en detalle mediciones de índice sérico, las realizaciones de la invención no se limitan a las mismas. Pueden usarse realizaciones de la invención para determinar cualquier característica adecuada de cualquier muestra adecuada.

Una realización de la invención se refiere a un sistema analítico según la reivindicación 1.

Otra realización de la invención se refiere a un método según la reivindicación 8.

Estas y otras realizaciones de la invención se describen en detalle adicional a continuación, con referencia a los dibujos.

**Breve descripción de los dibujos**

La figura 1A muestra un diagrama de bloques de algunos componentes que se usan en realizaciones de la invención.

Las figuras 1B-1C muestran diagramas de flujo que ilustran métodos según una realización de la invención.

La figura 2A muestra una vista en perspectiva desde arriba de un alimentador a granel de placa deslizante, que no está cubierto por las reivindicaciones pero sirve para entender mejor la invención.

La figura 2B muestra una vista en perspectiva desde abajo de un alimentador a granel de placa deslizante, que no está cubierto por las reivindicaciones pero sirve para entender mejor la invención.

La figura 3A muestra una vista en perspectiva desde arriba de un alimentador a granel de placa vibratoria, que no está cubierto por las reivindicaciones pero sirve para entender mejor la invención.

La figura 3B muestra una vista en sección transversal lateral ampliada de una porción del alimentador a granel de placa vibratoria mostrado en la figura 3A.

La figura 3C muestra una vista lateral en sección transversal del alimentador mostrado en la figura 3A donde una palanca de descarga de capilar está en una posición cerrada y un tope de capilar está en una posición elevada.

La figura 3D muestra una vista lateral en sección transversal del alimentador mostrado en la figura 3A donde una palanca de descarga de capilar está en una posición abierta y un tope de capilar está en una posición rebajada.

La figura 4 muestra una vista en perspectiva desde arriba de un alimentador a granel con un puente de transporte por correa, que no está cubierto por las reivindicaciones pero sirve para entender mejor la invención.

La figura 5 muestra una vista en perspectiva desde arriba de una rampa de carga y un dispositivo rotatorio de capilar, que no están cubiertos por las reivindicaciones pero sirven para entender mejor la invención.

La figura 6 muestra una vista en perspectiva de un alimentador a granel con un transporte de rueda.

La figura 7 muestra una vista en perspectiva ampliada de un alimentador a granel con transporte de rueda.

5 La figura 8 muestra una vista en perspectiva de un cargador de capilares, que no está cubierto por las reivindicaciones pero sirve para entender mejor la invención.

Las figuras 9A-9C muestran una porción de un brazo rotatorio de capilar a medida que hace rotar un capilar desde una orientación horizontal hasta una orientación vertical.

10 La figura 10 muestra una vista en perspectiva de un conjunto de transporte de manipulador de capilares según una realización de la invención.

Las figuras 11A y 11B muestran vistas detalladas de un elemento de agarre de capilar según una realización de la invención.

15 La figura 12A muestra una vista en perspectiva de un lector de capilar según una realización de la invención.

La figura 12B muestra una vista ampliada de un mecanismo de sujeción.

20 La figura 13A muestra una vista en perspectiva desde arriba frontal de un lector de capilar según una realización de la invención.

La figura 13B muestra una vista en perspectiva desde abajo frontal de un lector de capilar según una realización de la invención.

25 La figura 13C muestra una porción de un lector de capilar según una realización de la invención.

La figura 14 muestra un gráfico de una señal relativa frente a longitud de onda.

30 La figura 15 muestra un diagrama de bloques de un aparato informático.

### Descripción detallada

35 Realizaciones de la invención pueden usar capilares de vidrio o plástico para aspirar muestras y posibilitar mediciones de absorción de luz. Los capilares pueden aspirar una muestra en un depósito de muestra por simple contacto con la superficie de la muestra en el depósito de muestra. No se requiere acción de bombeo. Después de que haya tenido lugar una medición, se descarta el capilar que se usa para obtener la medición, eliminando de ese modo problemas de contaminación por arrastre, y satisfaciendo la necesidad de evitar un lavado.

40 Pueden usarse capilares que tienen diferentes longitudes y diámetros internos en realizaciones de la invención. En algunas realizaciones, los capilares adecuados pueden incluir longitudes que son mayores de aproximadamente 10 mm de largo y menores de aproximadamente 1000  $\mu\text{m}$  de diámetro interno o diámetro externo. Por ejemplo, un capilar adecuado puede tener aproximadamente 50 mm de largo y puede tener un diámetro interno de aproximadamente 400  $\mu\text{m}$ . Otros capilares adecuados pueden tener unas dimensiones que son mayores o menores que estas dimensiones.

50 El sistema según una realización de la invención funciona cargando un único capilar desde un dispensador de capilares por medio de un dispositivo de orientación de capilar tal como un cargador de capilares o un dispositivo rotatorio de capilar en un elemento de agarre. Otros dispositivos de orientación pueden incluir un apéndice en una compuerta de descarga o compuerta de capilar, solo o en combinación con el cargador de capilares o el dispositivo rotatorio de capilar.

55 El elemento de agarre puede ser parte de un conjunto de transporte de manipulador de capilares, que puede mover el capilar por encima de un tubo de muestra sin tapar que contiene una muestra. Puede bajar el capilar hasta que entra en contacto con la superficie de la muestra en el tubo de muestra. La muestra se introduce entonces inmediatamente en el capilar mediante fuerzas de adherencia y tensión superficial. Ventajosamente, no se requieren bombas en realizaciones de la invención. Además, los capilares usados en realizaciones de la invención son desechables, agilizándose de ese modo el proceso analítico, porque los capilares no se lavan. El riesgo de contaminación también se reduce en relación con sistemas convencionales, puesto que no es necesario volver a usar los capilares en algunas realizaciones de la invención.

60 En algunas realizaciones de la invención, un lector de capilar que lee la absorción de luz a través del capilar realiza una exploración de referencia sin un capilar instalado. El capilar se mueve entonces al interior del lector donde se realiza otra exploración que mide la luz transmitida. Entonces se calcula la absorbancia usando estas dos exploraciones. La fuente de luz puede comprender dos LED (espectro de 420 nm y "blanco") cuya emisión, o bien directamente o bien a través de un cable de fibra óptica, se dirige a través de una hendidura que permite que pase la

65

5 luz a través del centro del capilar. El lector, con sujeciones que se cierran sobre la superficie cilíndrica del capilar, alinea el capilar con la hendidura y el cable de fibra de detección. La luz refractada la recoge el cable de fibra de detección y se transmite a través de una hendidura óptica sobre la rejilla de difracción de un espectrofotómetro. La luz reflejada desde la rejilla puede medirse con un detector de matriz de diodos que proporciona una medición espectral de desde 400 hasta 700 nanómetros.

10 Pueden usarse ventajosamente realizaciones de la invención para medir valores de índice sérico en muestras biológicas. Sin embargo, pueden usarse realizaciones de las invenciones para medir valores en otras muestras biológicas. Por ejemplo, pueden usarse realizaciones de la invención para detectar la presencia o ausencia de un analito particular en una muestra biológica o química.

Antes de comentar realizaciones específicas de la invención, pueden ser útiles algunas descripciones de algunos términos que se usan en esta solicitud.

15 Un "depósito de almacenamiento" puede incluir cualquier cuerpo adecuado que puede almacenar estructuras tales como capilares. Un depósito de almacenamiento puede tener cualquier geometría adecuada (por ejemplo, una forma de tipo caja) y puede tener al menos una entrada y salida para capilares. Pueden construirse depósitos de almacenamiento adecuados de cualquier material adecuado y pueden almacenar más de 50, 100 o incluso 1000 capilares en algunas realizaciones de la invención.

20 Un "elemento de agarre" puede incluir cualquier dispositivo adecuado configurado para agarrar otra estructura tal como un capilar. En algunas realizaciones, el elemento de agarre puede incluir un manguito y una pinza de manera que el elemento de agarre puede proteger, al menos parcialmente, y transportar el capilar desde ubicaciones que pueden incluir, por ejemplo, un depósito de muestra con una muestra y un lector que puede leer una señal de una muestra que está dentro del capilar.

25 Un "lector" puede incluir cualquier dispositivo adecuado que puede determinar una característica de una muestra. En algunas realizaciones, la muestra puede estar presente en un capilar y la característica puede estar relacionada con un valor de índice sérico asociado con la muestra. Los lectores adecuados pueden incluir emisores (por ejemplo, emisores ópticos), detectores (por ejemplo, detectores ópticos) y otros componentes (por ejemplo, sujeciones, solenoides) que pueden facilitar la determinación de una característica de una muestra.

30 Una "señal" puede incluir cualquier impulso electromagnético adecuado. En realizaciones de la invención, puede producirse una señal de salida a partir de una muestra dentro de un capilar después de que la muestra en el capilar reciba una señal de entrada. Las señales adecuadas incluyen señales ópticas.

35 La figura 1A representa un diagrama de bloques esquemático de algunos componentes de un sistema según una realización de la invención. Los componentes incluyen un depósito (o recipiente) 12 de almacenamiento de capilares, que puede contener capilares. El depósito 12 de almacenamiento está presente en una unidad de dispensador de capilares. El sistema también comprende un mecanismo 18 de transporte de capilar (que incluye una rueda) que porta capilares individuales hasta un dispositivo 14 de orientación de capilar.

40 El dispositivo 14 de orientación de capilar (un dispositivo rotatorio) se usa para suministrar un capilar a un elemento 16 de agarre. El elemento 16 de agarre puede portar un capilar, y puede manipularse por un conjunto 20 de transporte de manipulación de capilar, de manera que el capilar entra en contacto con una muestra y finalmente se transporta hasta el lector 22. Cada uno de estos componentes se describe en detalle adicional a continuación.

45 Un aparato 40 informático puede controlar y/o recibir datos del transporte 18 de capilar, el dispositivo 14 de orientación de capilar, el conjunto 20 de transporte de manipulación de capilar y el lector 22, tal como se describe en el presente documento. Algunos componentes de un aparato informático a modo de ejemplo se muestran en la figura 15. El aparato informático puede incluir un medio legible por ordenador que comprende un código que permite que un procesador realice cualquiera de las funciones descritas en el presente documento. Además, el medio legible por ordenador puede comprender una base de datos de información que puede usarse para determinar las características de las muestras que están analizándose. Por ejemplo, pueden estar presentes tablas de búsqueda que correlacionan las señales recibidas de las muestras que están analizando los lectores con características de muestra específicas en el medio legible por ordenador y/o el aparato informático.

50 Las figuras 1B y 1C representan un flujo de trabajo modo de ejemplo para un proceso de manipulación de capilar y medición de índice sérico según una realización de la invención. Se observa que las realizaciones de la invención no están limitadas al número u orden de etapas particular mostrado en las figuras 1B y 1C, y que otras realizaciones de la invención pueden incluir más o menos etapas. También se entiende que se describen detalles adicionales en cuanto a cada una de las etapas con respecto a los componentes específicos en el sistema global y cualquiera de esos detalles puede incorporarse en las etapas a continuación.

65 Con referencia a la figura 1B, en la etapa 102, se cargan capilares en un depósito de almacenamiento de una unidad de dispensador de capilares. A continuación se proporcionan diversos ejemplos de unidades de dispensador de

capilares. Los capilares pueden cargarse en el depósito de almacenamiento a mano, o pueden cargarse automáticamente por una máquina externa.

5 En la etapa 104, un sensor detecta si un capilar está presente en una posición de dispensación en la unidad de dispensador de capilares. Tal como se mostrará en las diversas realizaciones de unidad de dispensador de capilares a continuación, pueden dispensarse los capilares de uno en uno desde la unidad de dispensador de capilares.

10 En la etapa 106, si el capilar no está en la posición de dispensación en la unidad de dispensación de capilares, entonces se activa un motor de dispensador en la unidad de dispensación de capilares y se dispensa el capilar a un cargador. En la etapa 108, si el capilar está en la posición de dispensación, entonces se apaga el motor de dispensador en la unidad de dispensación de capilares.

15 Con referencia ahora a la figura 1C, en la etapa 111, se efectúa una determinación en cuanto a si un capilar está presente o no en el cargador. Un cargador a modo de ejemplo se muestra en la figura 8 y se describe en detalle adicional a continuación. Si un capilar está en el cargador, entonces se abre un elemento de agarre de capilar (etapa 112), y se mueve el elemento de agarre de capilar a una posición de carga de capilar (etapa 114). Un ejemplo de un elemento de agarre de capilar se muestra en la figura 11A y se describe en detalle adicional a continuación. Si un capilar no está en el cargador, entonces el proceso puede regresar a la etapa 104 en la figura 1B (etapa 152). El motor en la unidad de dispensación de capilares puede activarse para garantizar que un único capilar está presente en una posición de dispensación y está presente en el cargador.

20 En la etapa 116, se abre y cierra entonces una sujeción de lector (etapa 116). Se muestran sujeciones de lector a modo de ejemplo en las figuras 12B y 13C. En esta etapa, el lector libera cualquier capilar dispuesto en el mismo para su desecho de la prueba anterior. Se hace en este momento debido al periodo de espera para que el capilar se cargue en el elemento de agarre. Esta etapa puede cumplirse sin ningún aumento del tiempo de ciclo.

25 En la etapa 118, el elemento de agarre de capilar se cierra entonces (etapa 118). Esto puede hacerse para garantizar que el capilar se asegura al elemento de agarre de capilar y puede transportarse hasta una posición de aspiración donde se ubica un tubo de muestra que contiene una muestra que va a analizarse.

30 En la etapa 120, el elemento de agarre de capilar y el capilar se mueven a una posición de aspiración. Tal como se describirá en detalle adicional a continuación, el elemento de agarre de capilar puede moverse usando un conjunto de transporte de manipulador de capilares que incluye un brazo de transporte. El brazo de transporte puede ser capaz de moverse en las direcciones X, Z y/o Z para transportar el elemento de agarre y el capilar hasta la ubicación deseada.

35 En la etapa 121, se envía un aviso desde el sistema de control de automatización al sistema de control de índice sérico cuando está presente un tubo de muestra. En la etapa 122, si está presente el tubo de muestra, entonces el elemento de agarre de capilar se mueve de manera que el capilar entra en contacto con la muestra. El lector realiza entonces una exploración de referencia (etapa 124) antes de leer cualquier señal de la muestra que va a analizarse. En la etapa 126, la muestra se aspira al interior del capilar después de que el capilar entre en contacto con la muestra en el tubo de muestra.

40 En la etapa 128, las sujeciones de lector en el lector se abren entonces. El elemento de agarre de capilar se mueve entonces por el brazo de transporte de manera que el capilar está en las sujeciones de lector (etapa 130) y puede leerlo el lector. En la etapa 132, las sujeciones de lector se cierran entonces. El elemento de agarre de capilar se abre entonces (etapa 134), liberando de ese modo el capilar. El elemento de agarre de capilar se mueve entonces alejándose del lector hasta una posición de inicio (etapa 136). En la etapa 138, el elemento de agarre de capilar vuelve entonces a una configuración cerrada.

45 En la etapa 140, se realiza entonces una exploración de absorbancia (etapa 140) en la muestra en el capilar, mientras el capilar está dentro del lector. Un aparato informático puede analizar entonces la señal de salida de la muestra y puede caracterizar la muestra. Después de completarse la exploración, las sujeciones de lector pueden abrirse y el capilar se descarga en un depósito de desechos situado debajo de las sujeciones de lector.

50 A continuación se proporcionan detalles adicionales respecto a los componentes en el sistema.

#### I. Unidades de dispensador de capilares

##### 60 A. Alimentador a granel de placa deslizante

65 Las figuras 2A y 2B representan una realización de la unidad 200 de dispensador de capilares donde los capilares se almacenan en orientaciones horizontales en un depósito 204 de almacenamiento. El depósito 204 de almacenamiento puede denominarse alternativamente un depósito (o recipiente) de capilares en algunas realizaciones. En esta realización, el depósito 204 de almacenamiento está limitado en el lado inferior por una placa (o bandeja) 218 deslizante acoplada y paralela a una plataforma 202 plana.

La placa 218 deslizante comprende una pequeña cavidad lineal adecuada para alojar un único capilar. Una compuerta 210 de descarga de capilar está acoplada a la placa 218 deslizante mediante una bisagra (no mostrada) y permite que la compuerta 210 de descarga de capilar pivote hacia arriba y hacia abajo. Cuando la compuerta 210 de descarga de capilar está en una posición hacia abajo, el capilar en la pequeña cavidad lineal puede bajar rodando por la superficie 210A principal superior de la compuerta 210 de descarga de capilar. A medida que baja rodando por la superficie 210A principal superior de la compuerta 210 de descarga de capilar, un extremo del capilar puede entrar en contacto con un apéndice 210B que sobresale hacia arriba desde la superficie 210A principal superior de la compuerta 210 de descarga de capilar. Esto tiene el efecto de impedir el movimiento de un extremo del capilar a medida que baja rodando por la superficie 210A principal superior mientras el otro extremo sigue bajando rodando por la superficie 210A principal superior. El capilar rota entonces de manera que puede orientarse hacia y entrar en una abertura en un cargador de capilares (descrito en detalle a continuación).

En esta realización, dos deslizaderas 208 lineales paralelas están unidas a la superficie inferior de la plataforma 202 plana. La placa 218 deslizante se guía mediante acanaladuras en las dos deslizaderas 208 lineales paralelas, que se estructuran en cooperación con los lados laterales de la placa 218 deslizante.

Una barra 216 transversal lineal, que puede incluir un cuerpo 216A de barra transversal principal y un saliente 210B que se extiende hacia arriba desde el cuerpo 216A de barra transversal principal. La barra 216 transversal lineal puede estar unida a las porciones intermedias de las deslizaderas 208 lineales paralelas y puede estar orientada perpendicular a las orientaciones de las deslizaderas 208 lineales. La barra 216 transversal lineal también puede estar estacionaria y puede restringir el movimiento de la compuerta 210 de descarga de capilar.

El saliente 216A puede entrar en contacto con la superficie inferior de la compuerta 210 de descarga de capilar. Cuando la bandeja 218 deslizante y la compuerta 210 de descarga de capilar se mueven alejándose del motor 214 impulsor representado y el saliente 216B se aproxima a la bisagra que une la compuerta 210 de descarga de capilar a la bandeja 218 deslizante, la compuerta 210 de descarga de capilar es libre de moverse hacia abajo tal como se muestra en la figura 2B. Con la ayuda de fuerzas gravitatorias, esto permite que un capilar baje rodando por la superficie 210A principal superior tal como se describió anteriormente.

Tal como se muestra en la figura 2B, un motor 214 impulsor y un conjunto 212 de manivela pueden estar unidos a la superficie inferior de la plataforma 202 plana. Pueden estar acoplados de manera operativa a la bandeja 218 deslizante para mover la bandeja 218 deslizante hacia delante y hacia atrás.

El depósito 204 de almacenamiento puede tener cualquier configuración o tamaño adecuado. En este ejemplo, el depósito 204 de almacenamiento puede estar formado por dos paredes 204A opuestas y dos paredes 204B paralelas orientadas en perpendicular con respecto a las estructuras 204A de extremo. Las paredes 204B paralelas pueden espaciarse con una distancia que es ligeramente más larga que las longitudes de los capilares que se almacenan en el depósito 204 de almacenamiento. Las paredes 204A opuestas tienen superficies 204A-1 interiores en pendiente hacia abajo para permitir que los capilares almacenados en el mismo se canalicen hacia abajo a una pequeña cavidad en la plataforma 202 plana y una cavidad en la bandeja 218 deslizante por gravedad.

La unidad 200 de dispensación de capilares puede iniciarse y detenerse con una señal de un cargador de capilares, que se describe en detalle adicional a continuación. En funcionamiento, a vibrador (no mostrado) puede facilitar la orientación de capilar dentro del depósito 204 de almacenamiento. Un único capilar se deposita dentro de una ranura en la bandeja 218 deslizante a medida que la bandeja 218 deslizante se mueve a lo largo de la parte inferior de la plataforma 202 plana. La bandeja 218 deslizante se mueve alejándose del motor 214 impulsor permitiendo de ese modo que la compuerta 210 de descarga de capilar se abra. El apéndice 210A en la compuerta 210 de descarga de capilar confiere una rotación al capilar a medida que baja rodando por la compuerta para moverlo a una orientación vertical y al interior del cargador de capilares (descrito en detalle adicional a continuación).

Una ventaja de la realización de unidad 200 de dispensador de capilares mostrada en las figuras 2A y 2B es que el reservorio de capilares y el cargador de capilares (no mostrados en las figuras 2A y 2B) pueden estar cercanos entre sí. Esto proporciona un sistema más compacto y mejora la precisión de transferencia de capilares desde la unidad 200 de dispensador de capilares hasta el cargador de capilares. Además, la unidad 200 de dispensador de capilares puede distribuir capilares de manera precisa y fiable de uno en uno al cargador de capilares.

#### B. Alimentador a granel de placa vibratoria

La figura 3A representa otra realización de un dispensador 300 de capilares. El dispensador 300 de capilares en esta realización incluye una superficie inclinada en la parte inferior.

El dispensador 300 de capilares comprende un depósito 318 de almacenamiento, que puede estar formado en parte por paredes 304A opuestas, y dos paredes 304B paralelas perpendiculares a las paredes 304A opuestas. El depósito 318 de almacenamiento puede almacenar una pluralidad de capilares (no mostrados). La distancia entre las dos paredes 304A opuestas puede ser ligeramente mayor que las longitudes de los capilares que se

almacenarán en el depósito 318 de almacenamiento.

Un armazón 338 está unido a una de las paredes 304B paralelas. El armazón 338 soporta un motor 312 impulsor que mueve una leva 314 de accionamiento. Un cojinete 310 de levantamiento de tope de capilar y un resorte 324 también están presentes. Un tope 322 de capilar está presente para dosificar el número de capilares que saldrán del depósito 318 de almacenamiento. El tope 322 de capilar puede tener la forma de una estructura de tipo placa vertical que tiene un extremo ubicado próximo al punto más bajo del depósito 318 de almacenamiento.

Tal como se muestra en la figura 3B, una placa 302 inferior con una superficie inclinada puede funcionar junto con la palanca 320 de descarga de capilar. La superficie inferior del tope 322 de capilar también está inclinada hacia abajo de manera que la superficie inferior del tope 322 de capilar y la superficie inclinada de la placa 302 inferior son sustancialmente paralelas.

Tal como se muestra, cuando el tope 322 de capilar se desvía hacia arriba, el espacio entre la superficie superior de la placa 302 inferior y la superficie inferior del tope 322 de capilar es ligeramente más grande que los diámetros exteriores de los capilares entre ellas. Cuando el tope 322 de capilar está abajo, el tope 322 de capilar y la placa 302 inferior pueden atrapar los capilares 50 de manera que no pueden moverse. Un capilar 50A puede no estar atrapado entre el tope 322 de capilar y la placa 302 inferior. Cuando la palanca 320 de descarga se acciona moviéndola hacia abajo, el único capilar 50A puede liberarse. Este proceso se describe adicionalmente a continuación con respecto a las figuras 3C y 3D.

Durante el funcionamiento, un vibrador (no mostrado) facilita la orientación de capilar dentro del volumen de almacenamiento del depósito 318 de almacenamiento. Además, el motor 312 unido a la leva 314 de accionamiento acciona de manera alterna el tope 322 de capilar y la palanca 320 de descarga de capilar. Cuando la palanca 320 de descarga de capilar se cierra por una fuerza de resorte (resorte no mostrado en la figura 3B) y el tope 322 de capilar se levanta, los capilares 50, 50A bajan rodando por la superficie inclinada hacia la palanca 320 de descarga de capilar. Un cojinete 316 de palanca de descarga puede estar acoplado a la leva 314 de accionamiento, y el cojinete 315 de palanca de descarga puede accionar la palanca 320 de descarga de capilar. Cuando el tope 322 de capilar se baja por fuerza de resorte desde el resorte 324, la palanca 320 de descarga de capilar se abre permitiendo que se descargue un capilar. Por tanto, se evita que se muevan los capilares bajo el tope 322 de capilar. También, en esta realización, un apéndice (no mostrado) en la placa 302 inferior puede conferir una rotación al capilar, a medida que cae por la gravedad a una orientación vertical y al interior del cargador de capilares (descrito en detalle adicional a continuación).

La figura 3C muestra una vista lateral en sección transversal de la unidad de dispensador de capilares mostrada en la figura 3A donde una palanca 320 de descarga de capilar está en una posición cerrada y el tope 322 de capilar está en una posición elevada. En este estado, los capilares 50, 50A son libres de bajar rodando por la placa 302 inferior inclinada hacia un extremo inferior de la placa 302 inferior hacia la compuerta 320 de capilar. La leva 314 de accionamiento empuja hacia arriba el cojinete 310 de levantamiento de tope de capilar, contra la fuerza de compresión del resorte (véase el elemento 324 en la figura 3) de manera que el tope 322 de capilar se levanta hacia arriba y no entra en contacto con los capilares 50, 50A. La compuerta 320 de capilar está cerrada en la figura 3C.

La figura 3D muestra una vista lateral en sección transversal de la unidad de dispensador de capilares mostrada en la figura 3A donde una palanca 320 de descarga de capilar está en una posición abierta y el tope 322 de capilar está en una posición rebajada. En este estado, se frena la rodadura de los capilares 50, debido a la presión hacia abajo del tope 322 de capilar. Sin embargo, el único capilar 50A puede liberarse ya que no está constreñido por la presión hacia abajo del tope 322 de capilar. Para abrir la palanca 320 de descarga de capilar, la leva 314 de accionamiento tiene una porción 314A de contacto, que entra en contacto con un cojinete de palanca de descarga acoplado a la palanca 320 de descarga. Este movimiento provoca que la porción inferior de la palanca 320 de descarga pivote hacia la derecha en la figura 3D, permitiendo de ese modo que el capilar 50A se libere.

La ventaja de la realización de unidad de dispensador de capilares mostrada en las figuras 3A-3D es también la distancia cercana entre el reservorio de capilares y el cargador de capilares. Esta realización también es menos dañina para los capilares sensibles, de manera que puede reducirse el número de capilares rotos, y por tanto el número de situaciones de atasco en el cargador de capilares.

### C. Alimentador a granel con transporte de capilar

La figura 4 representa una realización de una unidad 400 de dispensador de capilares que incluye una unidad de transporte de capilar. En esta realización, los capilares se almacenan en el depósito 406 de almacenamiento de capilares con una superficie inclinada en al menos un lado. La unidad de transporte de capilar comprende una disposición de correa de transporte dentada, donde una o más correas 414 de transporte, cada una con acanaladuras, es adecuada para alojar un único capilar 50 por acanaladura. Un motor 415 paso a paso impulsado por engranaje puede usarse para impulsar la correa 414.

La correa 414 dentada puede aplicarse al lado inclinado del depósito 406 de almacenamiento de capilares



transportando capilares hasta la parte superior del depósito 406 de almacenamiento de capilares. Un elemento 418 separador de capilar está dispuesto cerca de una zona superior del depósito 406 de almacenamiento de capilares para permitir que solamente un capilar por acanaladura salga del depósito 406 de almacenamiento de capilares. En la parte superior del depósito 406 de almacenamiento de capilares, cada capilar pasa a un transportador 404 sobre un puente 412 de transporte. En una realización de este puente 404 de transporte, se proporciona una abertura entre la correa dentada de transporte de dos carriles, para permitir que los capilares rotos caigan al interior de un depósito de desechos (no mostrado) bajo la abertura del puente 404 de transporte. El puente 404 de transporte puede estar formado por varias columnas 412A que son perpendiculares a una base 410 horizontal y una plataforma 412B horizontal. Un conjunto 408 de dispositivo de levantamiento y dispositivo rotatorio de capilar puede estar en el lado opuesto del puente 412 con respecto al depósito 406 de almacenamiento de capilares. Un conjunto 402 de grúa Y-Z puede estar encima del conjunto 408 de dispositivo de levantamiento y dispositivo rotatorio de capilar. Un extremo distal del conjunto 402 de grúa puede contener un brazo giratorio que puede manipular un capilar hacia un lector 405.

La figura 5 muestra el extremo de rampa de carga del puente 412 de transporte. El capilar 550 pasa a la correa 528 dentada de rampa de carga que transporta el capilar 550 hasta una superficie 520 de levantamiento de capilar con una pendiente de aproximadamente 5 grados. Son posibles otros valores de pendiente en otras realizaciones de la invención. El capilar 550 se levanta desde la acanaladura de la correa 528 dentada de rampa de carga que se mueve por rodillos 538 y posteriormente se desliza hacia abajo por la superficie 520 de levantamiento de capilar hasta el interior de una cavidad 530A de un dispositivo 530 rotatorio de capilar, que puede impulsarse por un solenoide 526 de dispositivo rotatorio unido a un armazón 532. El dispositivo 530 rotatorio de capilar hace rotar (por ejemplo, en sentido horario) el capilar 550 hasta una posición vertical para proporcionar un capilar 550 individual al conjunto de transporte de manipulador de capilares.

Durante el funcionamiento de la disposición de transporte, un elemento 522 sensor cerca de la superficie 520 de levantamiento de capilar detecta la presencia de un capilar en la correa 528 dentada de rampa de carga y en respuesta a la disponibilidad del dispositivo rotatorio de capilar, controla la disposición de transporte por correa dentada de tal manera que se liberan capilares individuales hacia la superficie 520 de levantamiento de capilar si el dispositivo 530 rotatorio de capilar está en posición horizontal.

Una ventaja de esta realización es la flexibilidad en el posicionamiento del depósito de almacenamiento de capilares (por ejemplo, la tolva) y el dispositivo rotatorio de capilar. La disposición de transporte puede adaptarse al requisito del sistema circundante. Además, una función de eliminación de capilar automática evita la carga de capilares rotos en el dispositivo rotatorio de capilar y por tanto evita fallos en el sistema de medición de índice sérico.

La figura 6 representa otra realización de una unidad 600 de dispensador de capilares. La unidad 600 de dispensador de capilares comprende una unidad 608 de transporte de rueda ranurada que rota en el armazón 630 de rueda para transportar capilares entre el depósito 606 de almacenamiento de capilares (por ejemplo, una tolva de capilares) y el dispositivo 706 rotatorio de capilar. La rueda 610 dentada comprende radios 610B que soportan una corona 610A circular que comprende múltiples acanaladuras 600A-1 adecuadas para alojar un único capilar por acanaladura.

La rueda 610 ranurada entra en el depósito 606 de almacenamiento de capilares en su lado inclinado y transporta capilares por rotación de la rueda 610 en una dirección hacia arriba hacia la porción superior del depósito 606 de almacenamiento. Un elemento 634 separador está dispuesto en la porción superior del depósito 606 de almacenamiento para permitir que solamente un capilar 50 por acanaladura salga del depósito 606 de almacenamiento y se transporte adicionalmente hasta el dispositivo 706 rotatorio de capilar (véanse las figuras 6 y 7). Con referencia a ambas figuras 6 y 7, el capilar 50 se levanta desde la acanaladura de la rueda 610 dentada por una superficie de levantamiento de capilar formada por guías 702 de capilar paralelas. El capilar 50 se desliza entonces hacia abajo por las guías 702 de capilar al interior de la cavidad del dispositivo 706 rotatorio de capilar, que puede estar presente en un cargador 620 de capilares.

La figura 6 también muestra un conjunto 612 de cabezal de lectura (o lector), un elemento 618 de agarre de capilar y un tubo 614 de muestra. Un servomando 622 lineal puede manipular un conjunto de transporte que puede mover el elemento 618 de agarre de capilar.

Con referencia a la figura 7, si la rueda 610 dentada transporta un capilar roto hasta las guías 702 de capilar, el capilar roto caerá directamente hacia abajo a través de una abertura entre las guías al interior de un depósito de desechos (no mostrado). El dispositivo 705 rotatorio de capilar hace rotar el capilar 50 en posición vertical para proporcionar un único capilar 50 al conjunto de transporte de manipulador de capilares.

Durante el funcionamiento, un elemento sensor (no mostrado en la figura 7) cerca de las guías 702 de capilar detecta la presencia de un capilar en la rueda 610 ranurada. En respuesta a la disponibilidad del dispositivo 706 rotatorio de capilar, el elemento sensor controla la disposición de transporte de rueda ranurada de tal manera que un único capilar se libera hacia la superficie de levantamiento de capilar si el dispositivo 706 rotatorio está en una posición horizontal.

Una ventaja de la realización ilustrada en las figuras 6-7 es además la flexibilidad en el posicionamiento del depósito de almacenamiento y el dispositivo rotatorio de capilar mediante el ajuste del diámetro de rueda (sin embargo, puede que la distancia de transporte no pueda ajustarse con tanta flexibilidad como en la realización de puente de transporte). La carga del depósito de almacenamiento con un volumen de capilares puede lograrse o bien mediante acceso directo al depósito de almacenamiento o bien mediante un mecanismo de carga de depósito de almacenamiento. El mecanismo de carga de depósito de almacenamiento de capilares puede ser, por ejemplo, un depósito adicional que puede cargarse previamente con un volumen de capilares y puede moverse hasta el depósito de almacenamiento en un sistema de transporte deslizante. En funcionamiento, si el mecanismo de carga de depósito de almacenamiento está en estrecho contacto con el depósito de almacenamiento (preferiblemente ubicado encima del depósito de almacenamiento abierto), entonces los capilares cargados previamente pueden liberarse desde el mecanismo de carga de depósito de almacenamiento hasta el volumen del depósito de almacenamiento.

Una ventaja adicional de esta realización es que el transporte de capilares entre el depósito de almacenamiento y el dispositivo rotatorio puede producirse sin la necesidad de sincronización de múltiples correas de transporte mediante una compleja disposición de poleas. Además, en este sistema, la función de eliminación de capilares rotos evita la carga de capilares rotos al interior del cargador de capilares y por tanto evita fallos en el sistema de medición de índice sérico.

En esta y en otras realizaciones de la invención, la carga a granel del depósito de almacenamiento de capilares puede conseguirse mediante el envasado previo de capilares dentro de un envase desechable de capilares. El envase puede colocarse en el depósito de almacenamiento, y entonces puede retirarse una lengüeta de retención o puede abrirse una compuerta en la parte inferior del envase. Esto permite que los capilares se vacíen desde la parte inferior del envase y al interior del depósito de almacenamiento a medida que se levantan desde el depósito de almacenamiento.

## II. Cargadores y dispositivos rotatorios de capilares

### A. Cargador de capilares

La figura 8 representa una realización de un cargador 800 de capilares que recibe un capilar orientado en vertical desde una de las unidades de dispensador de capilares descritas previamente y proporciona el capilar al conjunto de transporte de manipulador de capilares. El cargador 800 de capilares puede usarse con las realizaciones de unidad de dispensador mostradas en las figuras 2 y 3 anteriores, y puede recibir capilares individuales desde ellas.

En realizaciones de la invención, el capilar se proporciona desde la unidad de dispensador de capilares en una posición vertical y entra en el cargador 800 de capilares a través de un embudo 802 de entrada. Un detector de capilar en el cargador 800 de capilares usa un LED y un sensor 812 de fotodiodo para detectar la presencia de un capilar en el cargador 800. Un haz de luz puede entrar en una porción de una carcasa 810 alargada y salir a través de un colector 804 de haz. La presencia de un capilar creará una reflexión del haz de luz desde la pared exterior del capilar sobre el sensor de fotodiodo. La carcasa 810 puede tener una cierta forma de "C", donde la porción interior de la forma de "C" puede recibir un conjunto de transporte de manipulador de capilares.

En funcionamiento, el conjunto de transporte de manipulador de capilares (no mostrado en la figura 8) acciona un botón 806 de liberación permitiendo que el capilar que está en el embudo 802 de entrada se descargue por gravedad al interior del transporte de manipulador de capilar (por ejemplo, el elemento 1008 de agarre en las figuras 10-11). Una superficie 808 superior inclinada en la base del cargador 800 de capilares orienta la extensión de capilar desde la pinza de transporte de manipulador de capilares y permite que el mecanismo de transporte de manipulador de capilares se mueva hacia fuera sin elevarlo de antemano. Para reducir efectos de rebote de un capilar desde la superficie inclinada, puede añadirse un amortiguador (no mostrado). En la figura 8 también se muestra una dirección 814 de ajuste.

### B. Dispositivo rotatorio de capilar

Las figuras 9A-9C representan otra realización para un cargador/dispositivo rotatorio de capilar que recibe un capilar orientado horizontalmente desde una de las unidades de dispensador de capilares descritas previamente y proporciona el capilar a un elemento de agarre (o conjunto de transporte de manipulador de capilares).

En la figura 9A, el capilar 50 se transporta por la rueda 610 desde el depósito de almacenamiento de capilares hasta el dispositivo 706 rotatorio de capilar. En respuesta a una señal de un sensor de capilar (no mostrado) cerca de las guías 702 de capilar, el capilar 50 se transporta hasta las guías 702 de capilar y se desliza a lo largo de superficies 702A de levantamiento de capilares de las guías 702 de capilar al interior de la cavidad del dispositivo 706 rotatorio de capilar. El dispositivo 706 rotatorio de capilar está ubicado horizontalmente en la figura 9A.

En la figura 9B, el dispositivo 706 rotatorio de capilar se mueve por un brazo de dispositivo rotatorio desde una posición horizontal hasta una posición vertical para liberar el capilar 50. El capilar 50 se desliza al interior del

elemento 1008 de agarre, alineado con la cavidad de dispositivo rotatorio en la posición de liberación.

En la figura 9C, el capilar 50 se ha transferido por completo desde el dispositivo 706 rotatorio de capilar hasta el elemento 1008 de agarre. Una superficie 1070 superior inclinada en la base del cargador de capilar orienta la extensión de capilar desde la pinza de mecanismo de transporte de manipulador de capilares en el elemento 1008 de agarre y permite que el elemento 1008 de agarre se mueva hacia fuera sin elevarlo de antemano. Para reducir efectos de rebote de un capilar 50 desde la superficie inclinada, puede añadirse un amortiguador.

### III. Transporte de manipulador de capilares (elemento de agarre)

La figura 10 muestra un subsistema 1000 que comprende un cargador 800 de capilares y un elemento 1008 de agarre que funciona junto con el cargador 800 de capilares. El subsistema 1000 comprende además un tubo 1006 de muestra, una grúa 1004 y un conjunto 1002 de cabezal de lectura que puede manipularse por la grúa 1004. Los componentes del subsistema 1000 transportan un capilar por rotación, y movimiento hacia arriba y hacia abajo desde una posición de carga de capilar hasta una posición de aspiración, y luego hasta una posición de lectura.

Con referencia a la figura 11A, el elemento 1008 de agarre (denominado alternativamente "elemento de agarre de capilar" o "transporte de manipulador de capilares") comprende una estructura 1116 de base que comprende un puerto 1010 de carga de capilar y está acoplada a y soporta un manguito 1114 de liberación lineal. Mientras que el manguito 1014 de liberación puede tener cualquier dimensión adecuada, puede tener un diámetro de aproximadamente 4,8 mm en algunas realizaciones de la invención. Una pinza 1018 es concéntrica internamente con el manguito 1114 de liberación y está fijada a una estructura 1116 de base mediante la sujeción en una ubicación de tornillo, mientras que una estructura 1120 de disco está en el otro extremo del manguito 1114 de liberación. Una palanca 1016 de liberación está acoplada a la estructura 1120 de disco. La palanca 1016 de liberación pivota sobre la estructura 1116 de base y se hace rotar por la retracción del actuador 1019 de solenoide. La rotación de la palanca 1016 de liberación tira del manguito 1114 de liberación hacia arriba. La posición hacia arriba del manguito 1114 de liberación proporciona una holgura para los dedos 1018A de pinza permitiendo que los dedos 1018A se abran por resorte permitiendo una holgura para el capilar 1014. Un actuador 1018 de solenoide puede estar situado próximo a la estructura 1116 de base. Otras realizaciones de elemento de agarre pueden comprender menos o más piezas que la combinación de piezas mostrada en la figura 10. Por ejemplo, otras realizaciones de elemento de agarre pueden incluir sólo el manguito 1114 de liberación y la pinza 1018 descritos.

Durante el funcionamiento, el elemento 1008 de agarre de capilar vacío se alinea con el cargador 800 de capilares (o dispositivo rotatorio tal como se describió previamente), permitiendo que el capilar se descargue por gravedad a través de un puerto 1010 de carga de capilar al interior del embudo de elemento de agarre. El capilar 1014 cargado se sujeta en el elemento 1008 de agarre para su transporte usando una sujeción 1018 de tipo pinza, similar a un lápiz de dibujo de un arquitecto tal como se muestra en la figura 11A. Para la aspiración de la muestra, el elemento 1008 de agarre se hace rotar en primer lugar en una dirección horizontal por encima del tubo 1020 de muestra sin tapar y se baja hasta una posición de aspiración en la que el extremo abierto inferior del capilar 1014 está en contacto físico con la muestra de fluido (véase la figura 11B). La aspiración de la muestra se realiza con el capilar 1014 retenido dentro del elemento 1008 de agarre. En una realización, la muestra se introduce en el capilar 1008 mediante fuerzas de adherencia y tensión superficial. Alternativamente puede aplicarse una conexión temporal de una fuente de vacío al extremo abierto superior del capilar 1008 para aumentar la velocidad y el volumen de aspiración.

Después de la aspiración del fluido de muestra, el elemento 1008 de agarre puede elevarse de nuevo por encima del tubo 1020 de muestra sin tapar y hacerse rotar en una dirección horizontal hasta un lector de capilar en una posición de lectura. En esta posición, el lector sujeta el capilar mediante su propio mecanismo de sujeción (tal como se describe a continuación), mientras que el capilar 1014 se libera del elemento 1008 de agarre de capilar abriendo la pinza 1018 usando un actuador 1019 de solenoide con un retorno de resorte.

### IV. Lector de capilar

Las figuras 12A-12B y 13A-13C representan realizaciones para una unidad de lectura de capilar que comprende un mecanismo de sujeción para un capilar y una cabezal de lectura para llevar a cabo una medición óptica para determinar el índice sérico de una muestra de líquido en el capilar.

La figura 12A muestra una unidad 1002 de lectura de capilar (alternativamente un "lector") que comprende una estructura 1222 de base y un actuador 1210 de solenoide acoplado a la estructura 1222 de base. El actuador 1210 de solenoide está acoplado a una leva 1240 lineal que está ubicada entre dos cojinetes 1220 de rodillos. Los brazos 1244 de traslación pueden moverse lateralmente en una dirección 1232 de ajuste, y pueden estar conectados a los dos cojinetes 1220 de rodillos, así como a una deslizadora 1214 lineal. Dos sujeciones 1242 pueden estar acopladas a los brazos 1244, y pueden incluir respectivamente un accesorio 1216 de fibra de detección y una abertura 1218 para recibir luz desde una fuente de luz (no mostrada). Un capilar 1250 puede estar dispuesto entre las sujeciones 1242.

En funcionamiento, los brazos 1244 de traslación del mecanismo de sujeción con sujeciones 1242 se abren activando un solenoide 1210 para activar un mecanismo de deslizamiento de rodillo lineal. El mecanismo puede comprender una leva 1240 lineal que se impulsa por el solenoide 1210. La leva 1240 lineal puede separar los cojinetes 1220, 1214 de rodillos, que pueden empujar los brazos de traslación 1242 para separarlos en una dirección 1232 de ajuste. Los brazos 1244 de traslación pueden cerrarse por una fuerza de resorte proporcionada por un resorte 1230 que sujeta el capilar 1250 en la característica "V" de abertura (véase la figura 12B). Una holgura dentro de las sujeciones 1242 proporcionadas por los brazos 1244 de traslación en el mecanismo de accionamiento proporciona una acción de sujeción que alinea automáticamente el capilar 1250. Las sujeciones 1242 proporcionadas por los brazos 1244 de traslación pueden abrirse para liberar el capilar 1250 después de medir el índice sérico, que se descarga entonces por la gravedad al interior de un depósito de desechos (no mostrado). Dentro de las sujeciones 1242 proporcionadas por los brazos 1244 de traslación, una óptica de fibras de emisión (no mostrada) y detección está ubicada en un orificio de perforación centrado para cada sujeción. Luz emitida desde la fibra de emisión pasa a través de una hendidura en una abertura 1218. La luz emitida puede comprender luz con una única longitud de onda o longitudes de onda diferentes. La abertura está compuesta por una hendidura de 100 micrómetros por 800 micrómetros (dependiendo de las dimensiones internas del capilar) por lo cual la dimensión larga de la hendidura se orienta a lo largo del eje del capilar. Un accesorio 1216 de fibra de detección y una abertura 1218 también se muestran y reciben una señal de la muestra en el capilar 1250 que se sostiene entre las sujeciones 1242.

Esta señal puede entonces recibirla un detector óptico apropiado, que junto con un aparato informático puede determinar una o más absorbencias a una o más longitudes de onda predeterminadas. Tal como conocen los expertos habituales en la técnica, el aparato informático puede estimar los índices séricos usando las absorbencias determinadas.

Las figuras 13A-13C muestran otro lector según una realización de la invención.

La figura 13A muestra una vista en perspectiva desde arriba del lector. El lector comprende un solenoide 1310 que está acoplado a una estructura 1336 de base. Deslizaderas 1328 lineales están acopladas a la estructura 1336 de base, y las deslizaderas lineales están acopladas a brazos 1344 de traslación. Cada brazo 1344 de traslación tiene un poste 1320 de resorte de retorno que se extiende hacia arriba desde el mismo. Un resorte (no mostrado) puede estar unido a los postes 1320 de resorte de retorno de manera que los brazos 1344 de traslación se desvían uno hacia el otro en ausencia de presión hacia fuera. Un accesorio 1322 de fibra de detección y un accesorio 1326 de fibra de excitación están acoplados a los brazos 1344 de traslación.

La figura 13B muestra una vista en perspectiva desde abajo del lector. Tal como se muestra en la figura 13A, una leva 1340 lineal puede impulsarse hacia arriba y hacia abajo por el actuador 1310 de solenoide. Con la ayuda de cojinetes 1338 de rodillos, la leva 1340 lineal puede entonces empujar las deslizaderas 1328 lineales y los brazos 1344 de traslación para separarlos a medida que la leva 1340 lineal se mueve hacia arriba. Cuando la leva 1340 lineal se mueve (por ejemplo hacia abajo), un resorte (no mostrado) unido a los postes 1320 de resorte puede tirar de los brazos 1344 de traslación juntándolos de manera que un capilar 1350 puede asegurarse entre las sujeciones 1352 unidas a los brazos 1344 de traslación. Esto se muestra también en la figura 13C.

Con referencia a las figuras 13A y 13B, en funcionamiento, los brazos 1344 de traslación del dispositivo de sujeción (incluyendo sujeciones 1352) se abren activando un solenoide 1310 para activar un dispositivo de deslizamiento de rodillo lineal. El dispositivo de deslizamiento lineal puede comprender una leva 1340 lineal que se impulsa verticalmente por el solenoide 1310. La leva 1340 lineal puede separar cojinetes 1338 de rodillos, que pueden empujar los brazos 1344 de traslación separándolos en una deslizadera 1328 lineal. Los brazos 1344 de traslación pueden cerrarse mediante el uso de un resorte de retorno (no mostrado) unido al poste 1320 en cada brazo 1344 de traslación. Una holgura dentro de las sujeciones proporcionadas por los brazos 1344 de traslación en el mecanismo de accionamiento proporciona una acción de sujeción que autoalinea el capilar 1350. Las sujeciones 1352 proporcionadas por los brazos 1244 de traslación pueden abrirse para liberar el capilar 1350 después de medir el índice sérico, que se descarga entonces por gravedad al interior de un depósito de desechos (no mostrado). Dentro de las sujeciones 1352 proporcionadas por los brazos 1344 de traslación, una óptica de fibras de emisión y una de detección están ubicadas en un orificio de perforación centrado para cada sujeción 1352. Las ópticas de fibras de emisión y de detección pueden estar dispuestas respectivamente en accesorios 1326, 1322 de fibra de excitación y detección respectivamente. Como en el ejemplo anterior, la luz emitida desde la fibra de emisión pasa a través de una hendidura en una abertura 1324. La abertura está compuesta por una hendidura de 100 micrómetros por 800 micrómetros (dependiendo de las dimensiones internas del capilar) por lo cual la dimensión larga de la hendidura se orienta a lo largo del eje del capilar. En la figura 13A también se muestra una abertura 1324 de excitación.

La señal de la muestra en el capilar 1350 puede entonces recibirla un detector óptico apropiado, que junto con un aparato informático puede determinar una o más absorbencias a una o más longitudes de onda predeterminadas. Tal como conocen los expertos habituales en la técnica, el aparato informático puede estimar los índices séricos usando las absorbencias determinadas.

#### V. Medición del índice sérico

La figura 14 representa el espectro emitido combinado del LED de 420 nm y blanco detectado por la óptica de fibras de detección. Otras combinaciones de LED también funcionan con este fin.

- 5 Antes de cada medición de muestra, se realiza una exploración de referencia sin un capilar para determinar una señal de espectro de referencia en el aire. Se mide una señal de espectro de transmitancia a partir de la siguiente lectura de muestra. Se calculan valores de absorbencia usando las exploraciones de referencia y transmitancia para múltiples longitudes de onda. Se calculan los índices de hemoglobina, ictericia y lipidemia usando un algoritmo matemático especializado. Es posible recoger una señal de cada longitud de onda desde 400 hasta 700 nm. Sin embargo, cualquier número de longitudes de onda dentro de este espectro funcionará con un algoritmo matemático apropiado.

#### VI. Subcomponentes del aparato informático

- 15 La figura 15 es un diagrama de bloques de elementos que pueden estar presentes en un dispositivo o sistema informático configurado para ejecutar un método u operación según algunas realizaciones de la invención. Los subsistemas mostrados en la figura 15 se interconectan mediante un bus 575 de sistema. Se muestran subsistemas adicionales tales como una impresora 574, un teclado 578, un disco 579 fijo, un monitor 576, que está acoplado a un adaptador 582 de pantalla, y otros. Dispositivos periféricos y de entrada/salida (E/S), que están acoplados a un controlador 571 de E/S, pueden conectarse al sistema informático mediante cualquier número de medios conocidos en la técnica, tales como un puerto 577 en serie. Por ejemplo, el puerto 577 en serie o una interfaz 581 externa pueden usarse para conectar el dispositivo informático a una red de área extensa tal como Internet, un dispositivo de entrada de ratón o un escáner. La interconexión mediante el bus 575 de sistema permite que un procesador 573 central programado (por ejemplo, un microprocesador, CPU, etc.) se comunique con cada subsistema y controle la ejecución de instrucciones que pueden estar almacenadas en una memoria 572 de sistema o el disco 579 fijo, así como el intercambio de información entre subsistemas. La memoria 572 de sistema y/o el disco 579 fijo pueden incorporar un medio legible por ordenador.

- 30 Cualquiera de los componentes o funciones de software descritos en esta solicitud puede implementarse como código de software que ha de ejecutarse por un procesador usando cualquier lenguaje informático adecuado tal como, por ejemplo, Java, C++ o Perl usando, por ejemplo, técnicas convencionales u orientadas a objetos. El código de software puede almacenarse como una serie de instrucciones, o comandos, en un medio legible por ordenador, tal como una memoria de acceso aleatorio (RAM), una memoria de sólo lectura (ROM), un medio magnético tal como un disco duro o un disquete, o un medio óptico tal como un CD-ROM. Cualquier medio legible por ordenador de este tipo puede residir en o dentro de un único aparato informático, y puede estar presente en o dentro de diferentes aparatos informáticos dentro de un sistema o red.

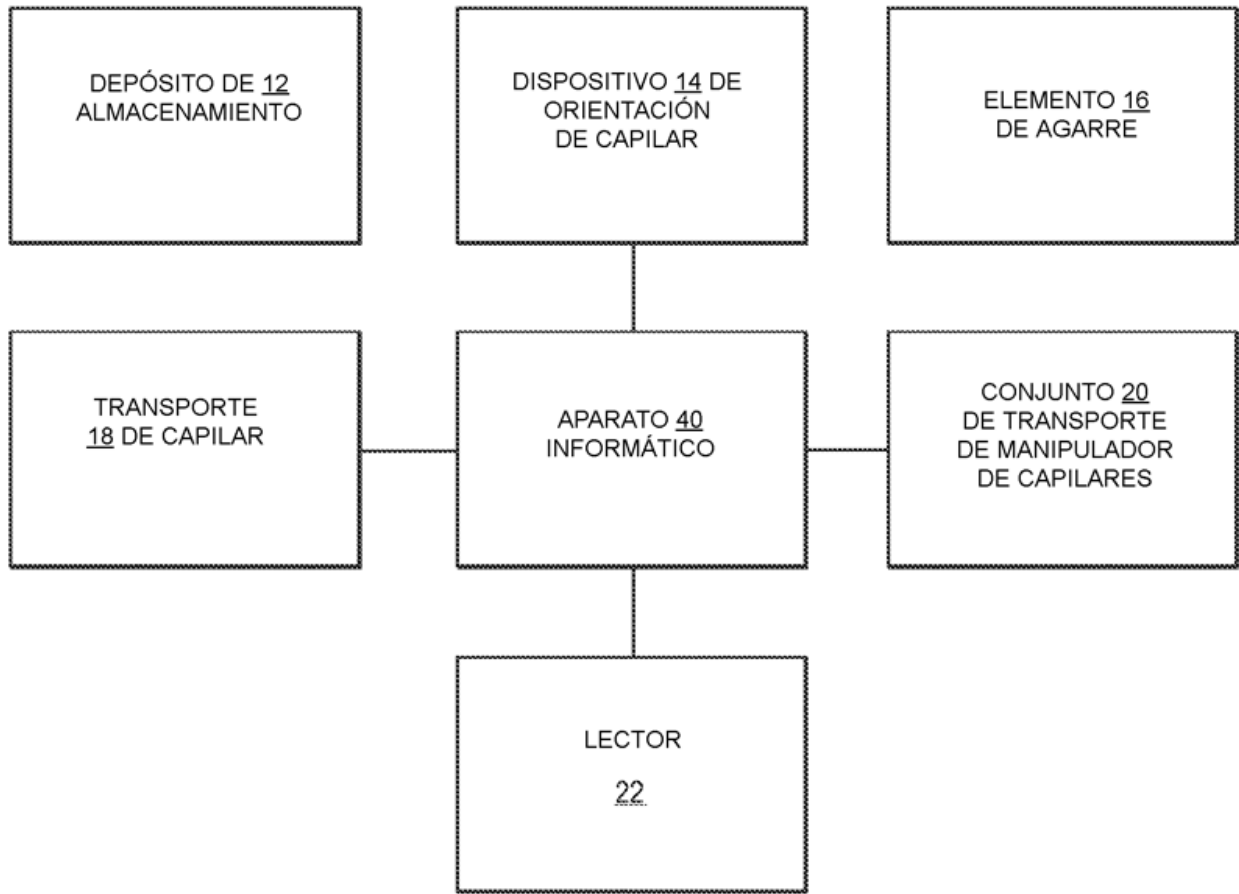
- 35 Una mención de “un”, “una” o “el/la” pretende significar “un(a) o más” a menos que se indique específicamente lo contrario.

40

**REIVINDICACIONES**

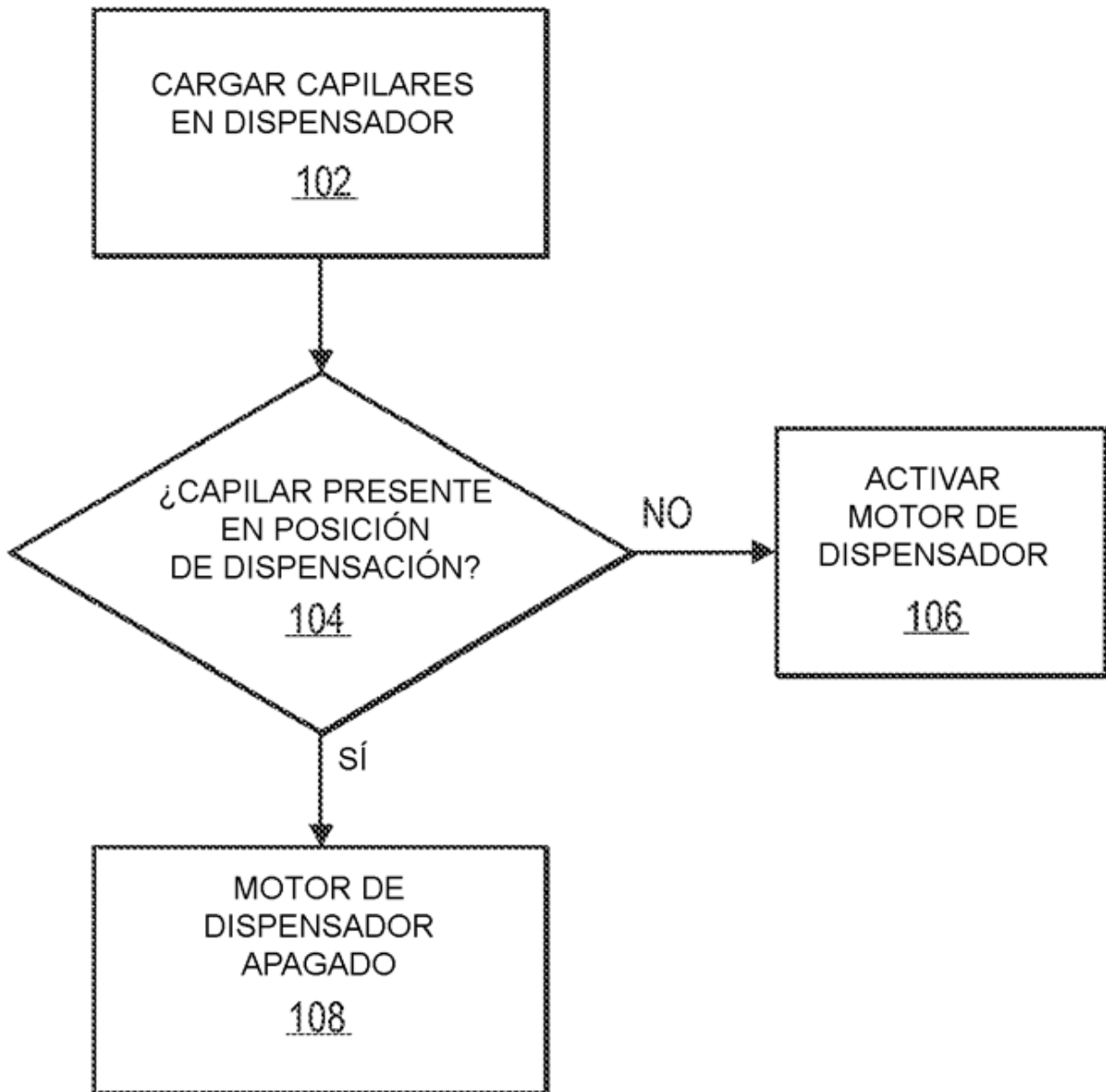
1. Sistema analítico que comprende:
  - 5 una unidad (600) de dispensador de capilares que comprende un depósito (606) de almacenamiento configurado para almacenar una pluralidad de capilares y una unidad (608) de transporte de rueda ranurada que comprende una rueda (610) dentada con múltiples acanaladuras (600A-1) configurada para alojar un único capilar (50) por acanaladura (600A-1) desde el depósito (606) de almacenamiento;
  - 10 un dispositivo (706) rotatorio que comprende una ranura, en el que la ranura está configurada para recibir un capilar (50) y está configurada para recibir el único capilar (50) en una posición horizontal desde la unidad (600) de dispensador de capilares, cambiar la posición del único capilar (50) a una posición vertical y proporcionar el único capilar (50) a un elemento (618; 1008) de agarre;
  - 15 el elemento (618; 1008) de agarre configurado para recibir el único capilar y configurado para mover el capilar (50) hasta que entra en contacto con una muestra en un depósito de muestra para introducir la muestra en el capilar; y
  - 20 un lector (612; 1002) configurado para detectar una señal procedente de la muestra en el capilar (1250; 1350).
2. Sistema analítico según la reivindicación 1 que comprende además:
  - 25 guías (702) de capilar, en el que las guías (702) de capilar están configuradas para recibir capilares de uno en uno desde la rueda (610) dentada y proporcionárselos al dispositivo (706) rotatorio.
3. Sistema analítico según la reivindicación 1 que comprende además:
  - 30 un dispositivo (14) de orientación de capilar, configurado para orientar el único capilar hacia el elemento (618; 1008) de agarre.
4. Sistema analítico según la reivindicación 3, en el que el dispositivo (14) de orientación de capilar comprende un cargador (800) de capilares configurado para recibir el elemento (618; 1008) de agarre, comprendiendo el cargador (800) de capilares:
  - 35 - un embudo (802) de entrada para recibir el único capilar proporcionado por la unidad (600) de dispensador de capilares; en el que el embudo (802) de entrada está configurado para descargar el único capilar en el elemento (618; 1008) de agarre, y
  - 40 - un sensor (812) para detectar la presencia del capilar en el embudo (802) de entrada.
5. Sistema analítico según la reivindicación 1 que comprende además:
  - 45 un conjunto de transporte de manipulador de capilares que comprende un brazo de transporte, en el que el brazo de transporte está configurado para mover el elemento (618; 1008) de agarre que contiene un capilar hasta un tubo (1020) de muestra, aspirar un volumen de muestra desde el tubo (1020) de muestra y mover el elemento (618; 1008) de agarre que contiene el capilar hasta el lector (612; 1002).
6. Sistema analítico según la reivindicación 1, en el que el lector (612; 1002) comprende un dispositivo de sujeción, un elemento de entrada óptica y un elemento de salida óptica, en el que el dispositivo de sujeción está configurado para sujetar un único capilar entre el elemento de entrada óptica y el elemento de salida óptica.
7. Sistema analítico según la reivindicación 1, en el que el sistema analítico está configurado para medir un valor de índice sérico en la muestra.
8. Método que comprende:
  - 60 cargar una pluralidad de capilares en un depósito (606) de almacenamiento de una unidad (600) de dispensador de capilares;
  - 65 transferir un capilar (50) de la pluralidad de capilares a un elemento (618; 1008) de agarre mediante una unidad (608) de transporte de rueda ranurada de la unidad (600) de dispensador de capilares, comprendiendo la unidad (608) de transporte de rueda ranurada una rueda (610) dentada con múltiples acanaladuras (600A-1) configurada para alojar un único capilar (50) por acanaladura (600A-1) desde el depósito (606) de almacenamiento;

- 5 recibir el único capilar (50) en una posición horizontal desde la unidad (600) de dispensador de capilares por medio de un dispositivo (706) rotatorio que comprende una ranura, en el que la ranura está configurada para recibir un capilar (50), y cambiar la posición del único capilar (50) a una posición vertical, y proporcionar el único capilar (50) a un elemento (618; 1008) de agarre;
- 10 mover el capilar hasta una muestra en un depósito de muestra por medio del elemento (618; 1008) de agarre hasta que el capilar entra en contacto con la muestra para introducir la muestra en el capilar;
- 10 detectar una señal procedente de la muestra en el capilar (1250; 1350) mediante un lector (612; 1002).
9. Método según la reivindicación 8 que comprende además, después de la detección:
- 15 determinar un valor de índice sérico asociado con la muestra.
10. Método según la reivindicación 8, en el que la unidad de almacenamiento de capilares está en una unidad (600) de dispensador de capilares, y en el que el método comprende además:
- 20 dispensar capilares de uno en uno desde la unidad (600) de dispensador de capilares.
11. Método según la reivindicación 8, en el que el lector (612; 1002) comprende sujeciones y en el que el método comprende además sujetar el capilar entre las sujeciones.
- 25 12. Método según la reivindicación 8, en el que el elemento de agarre (612; 1002) comprende una pinza y un manguito.



**FIG. 1A**





**FIG. 1B**

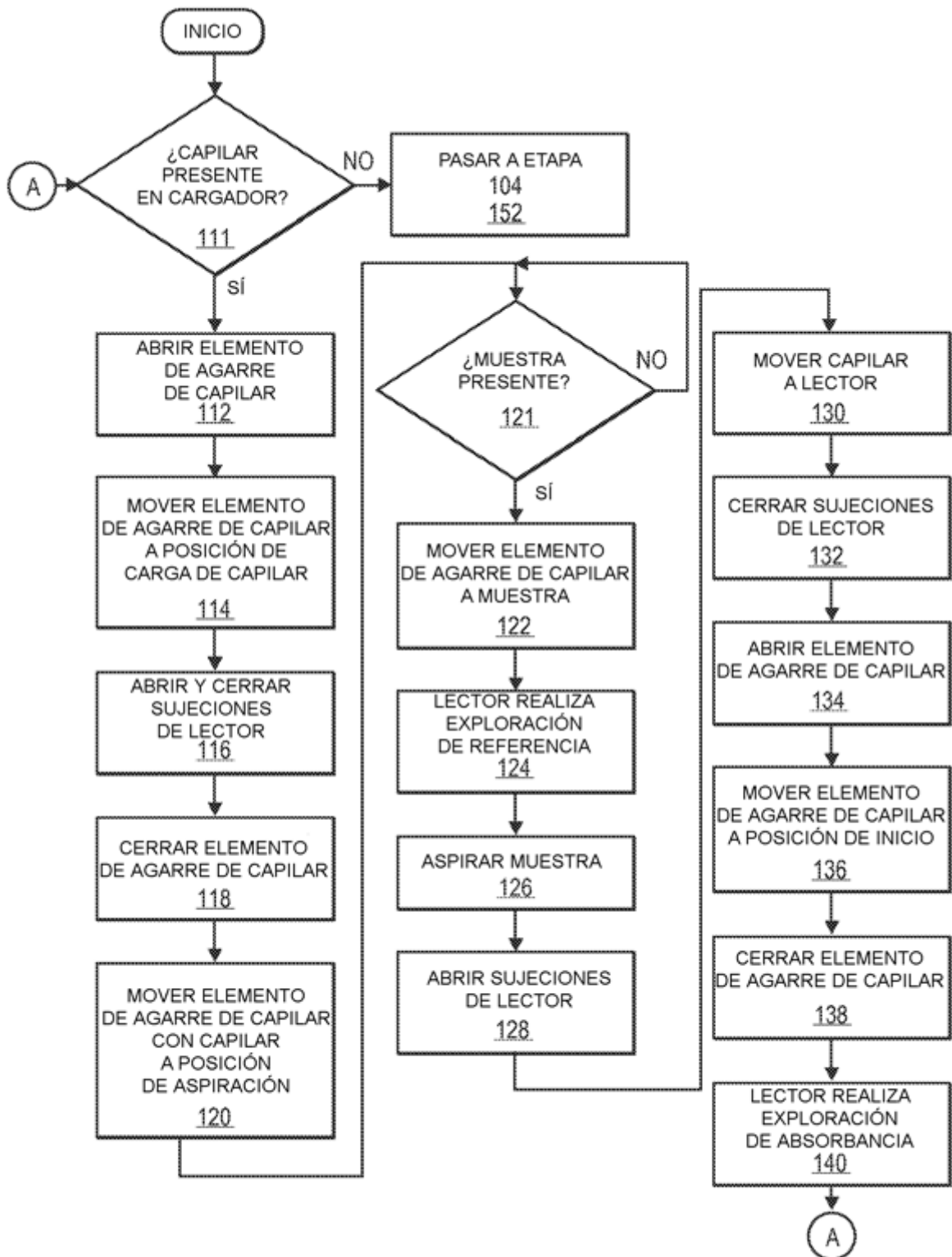


FIG. 1C

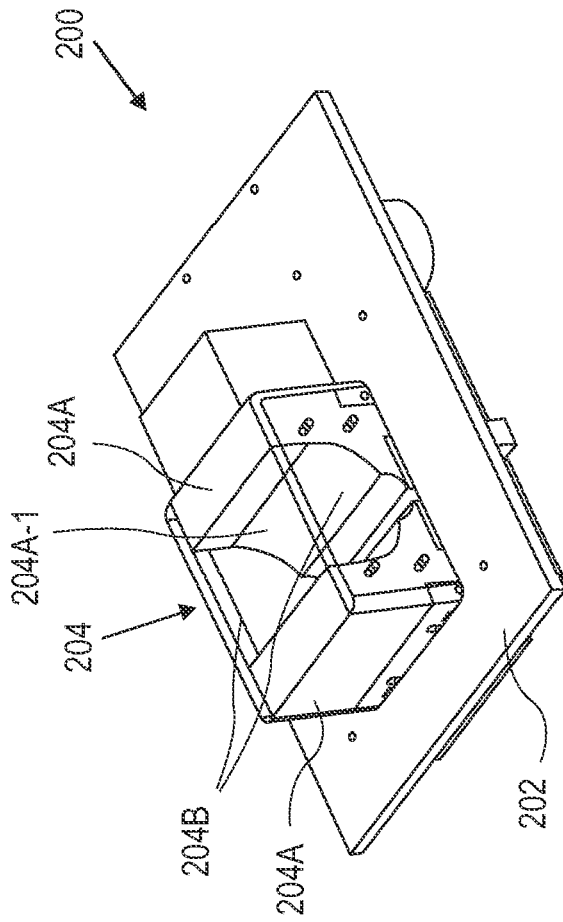


FIG. 2A

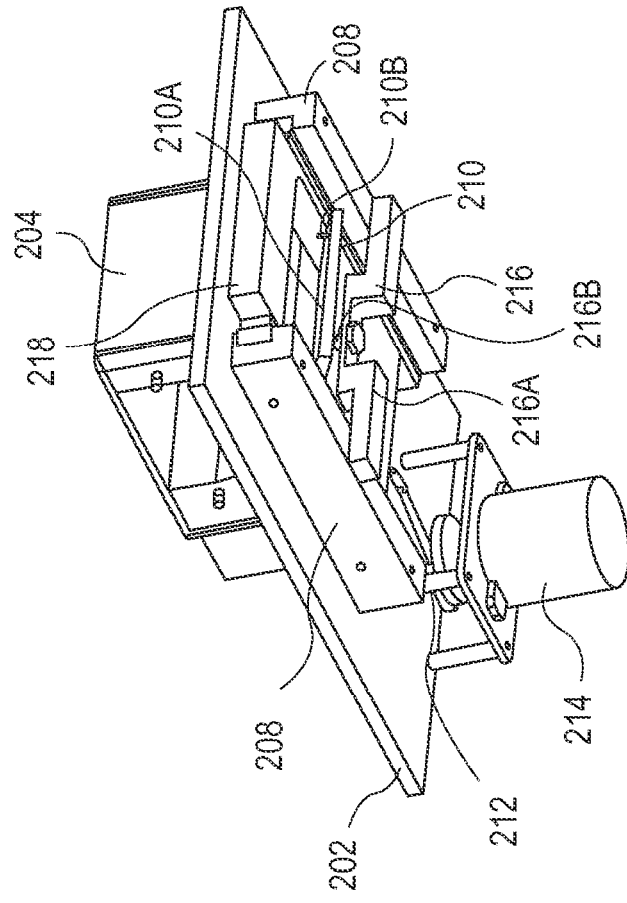


FIG. 2B

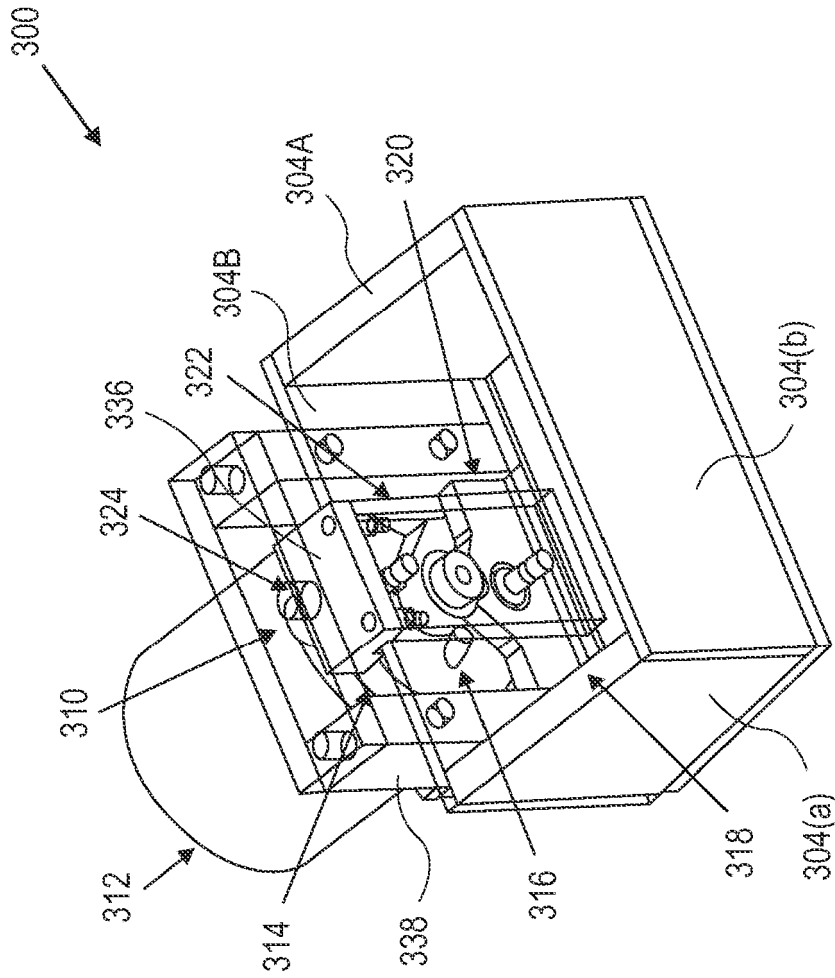


FIG. 3A

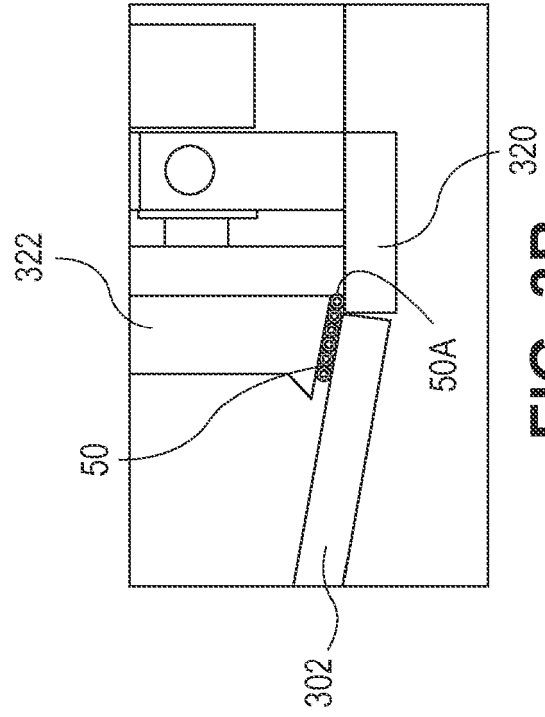
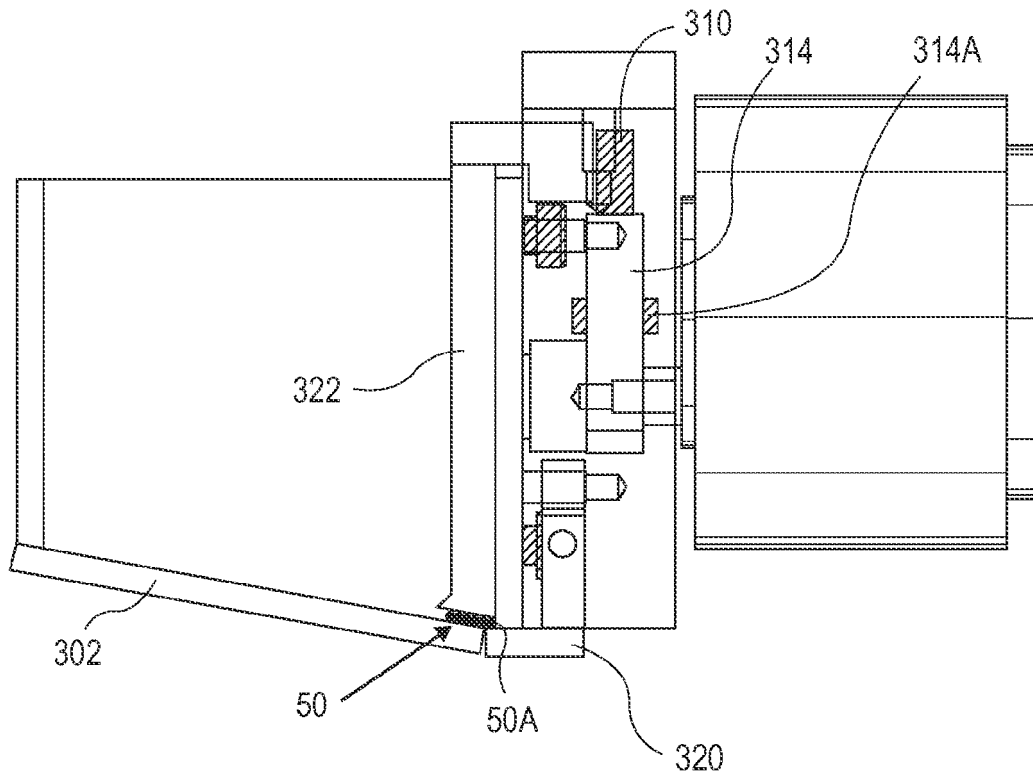
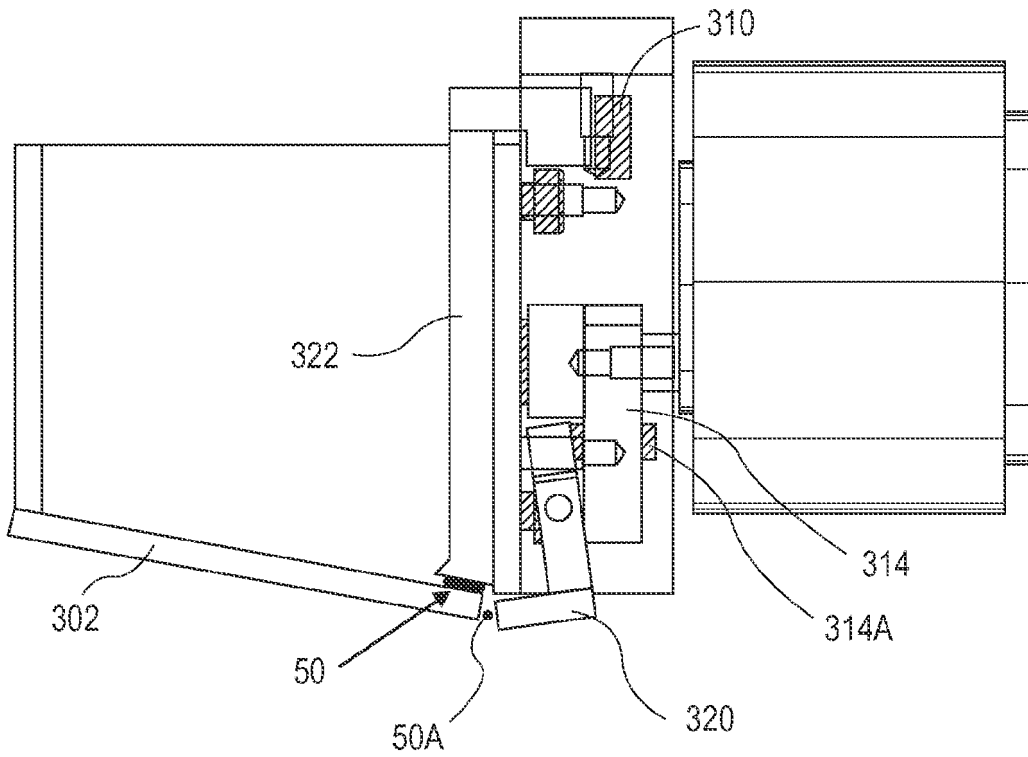


FIG. 3B



**FIG. 3C**



**FIG. 3D**

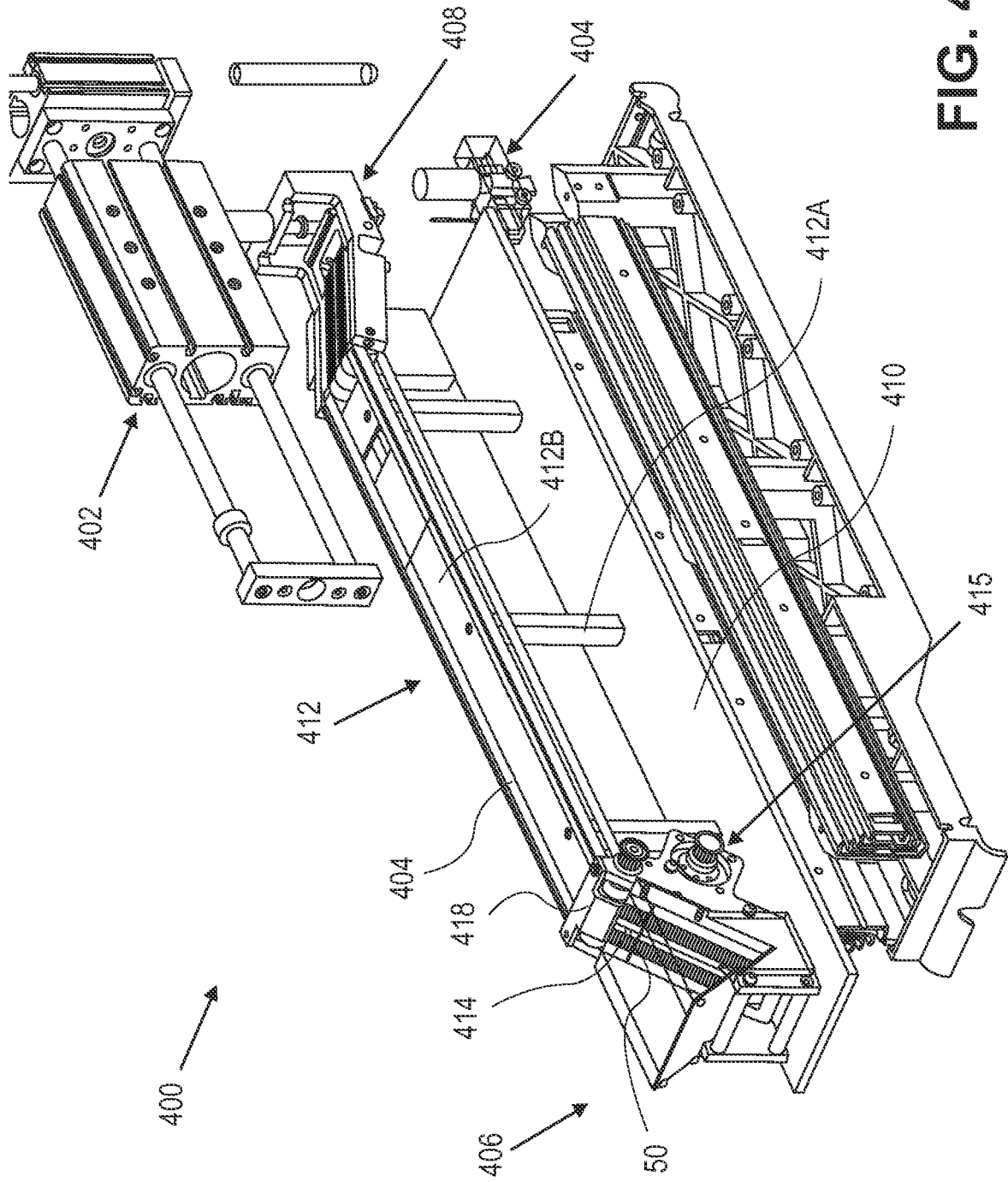


FIG. 4

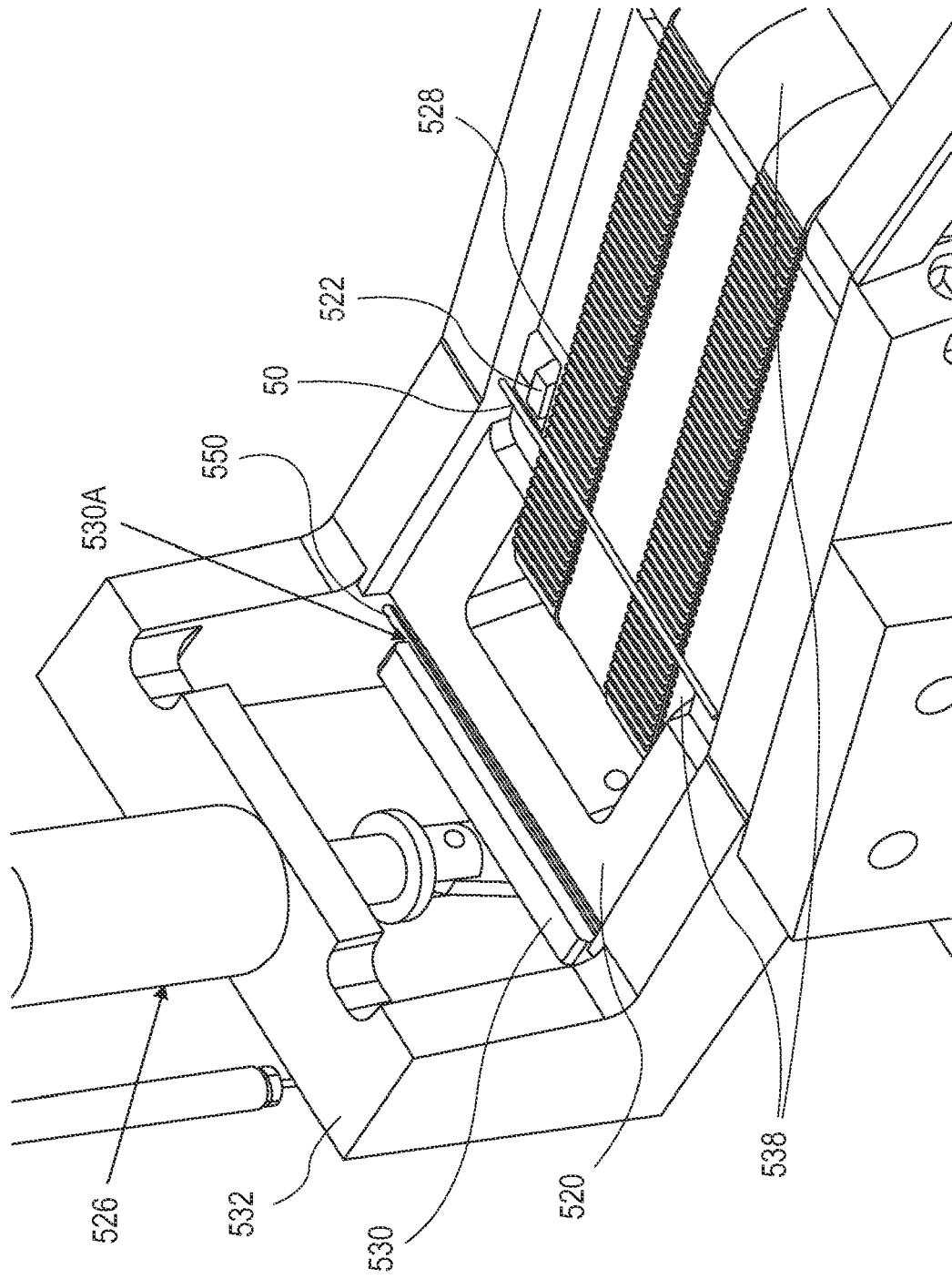
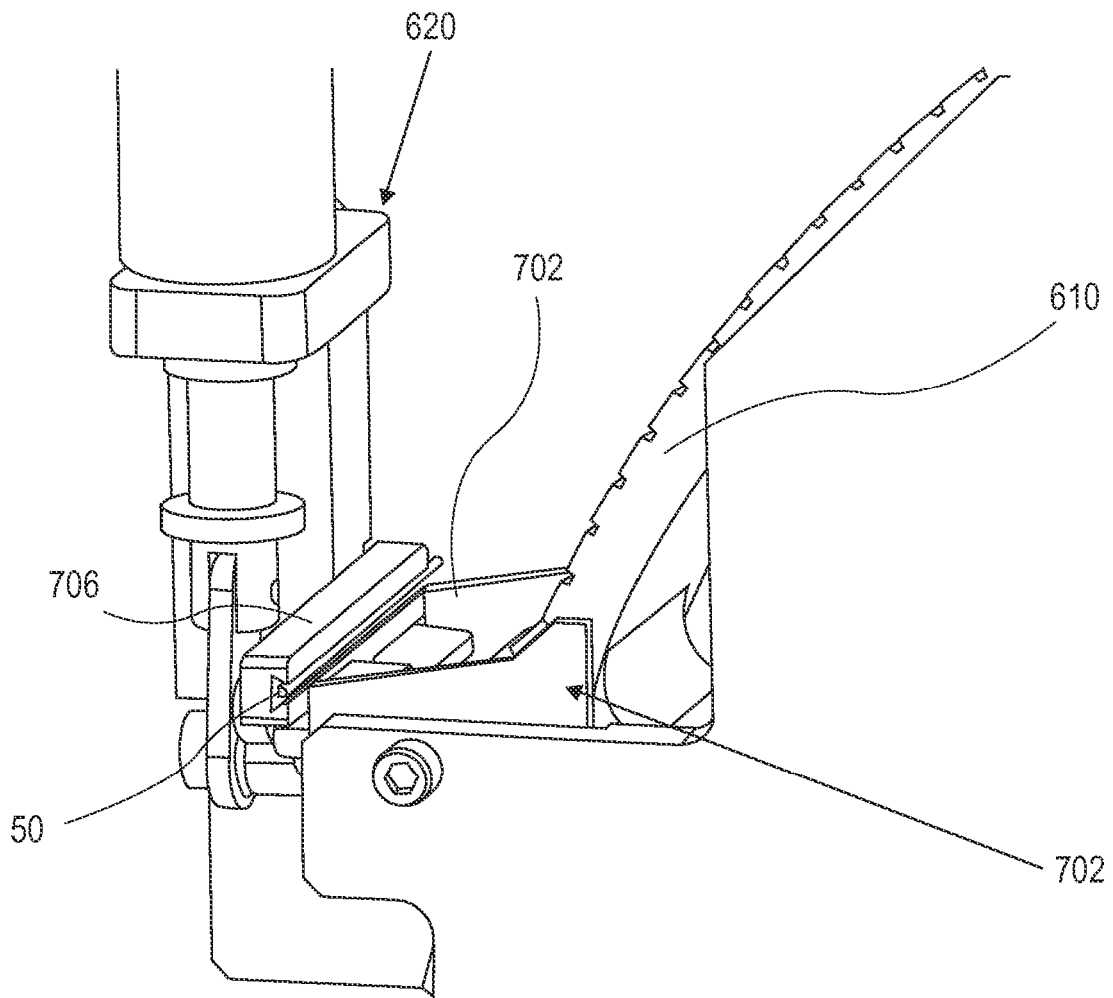


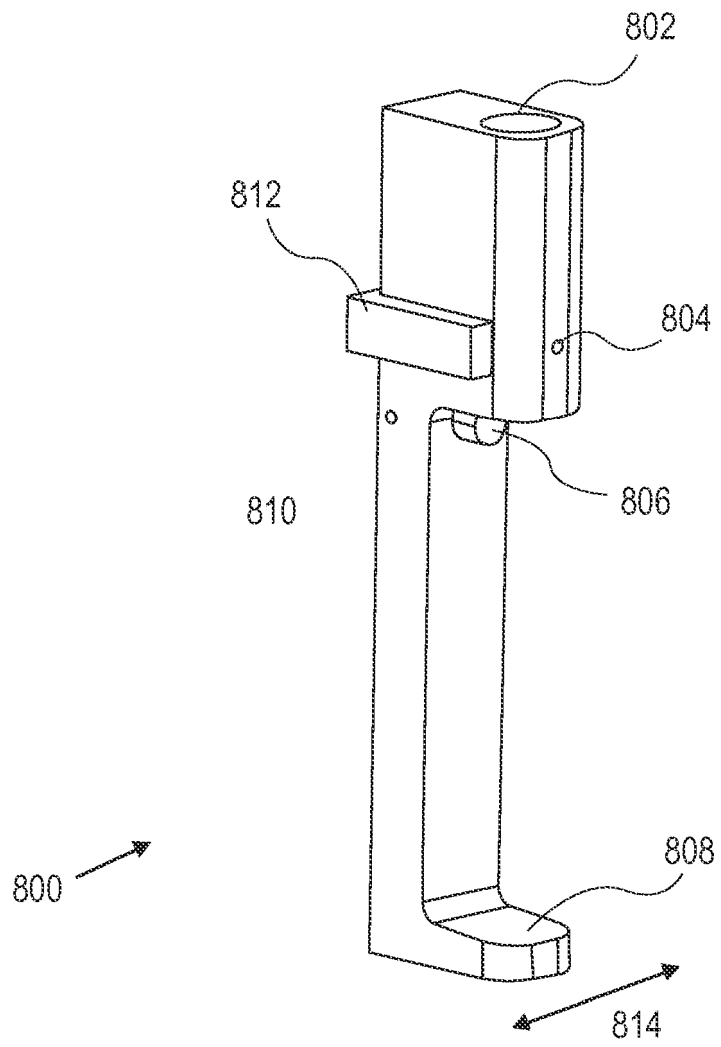
FIG. 5



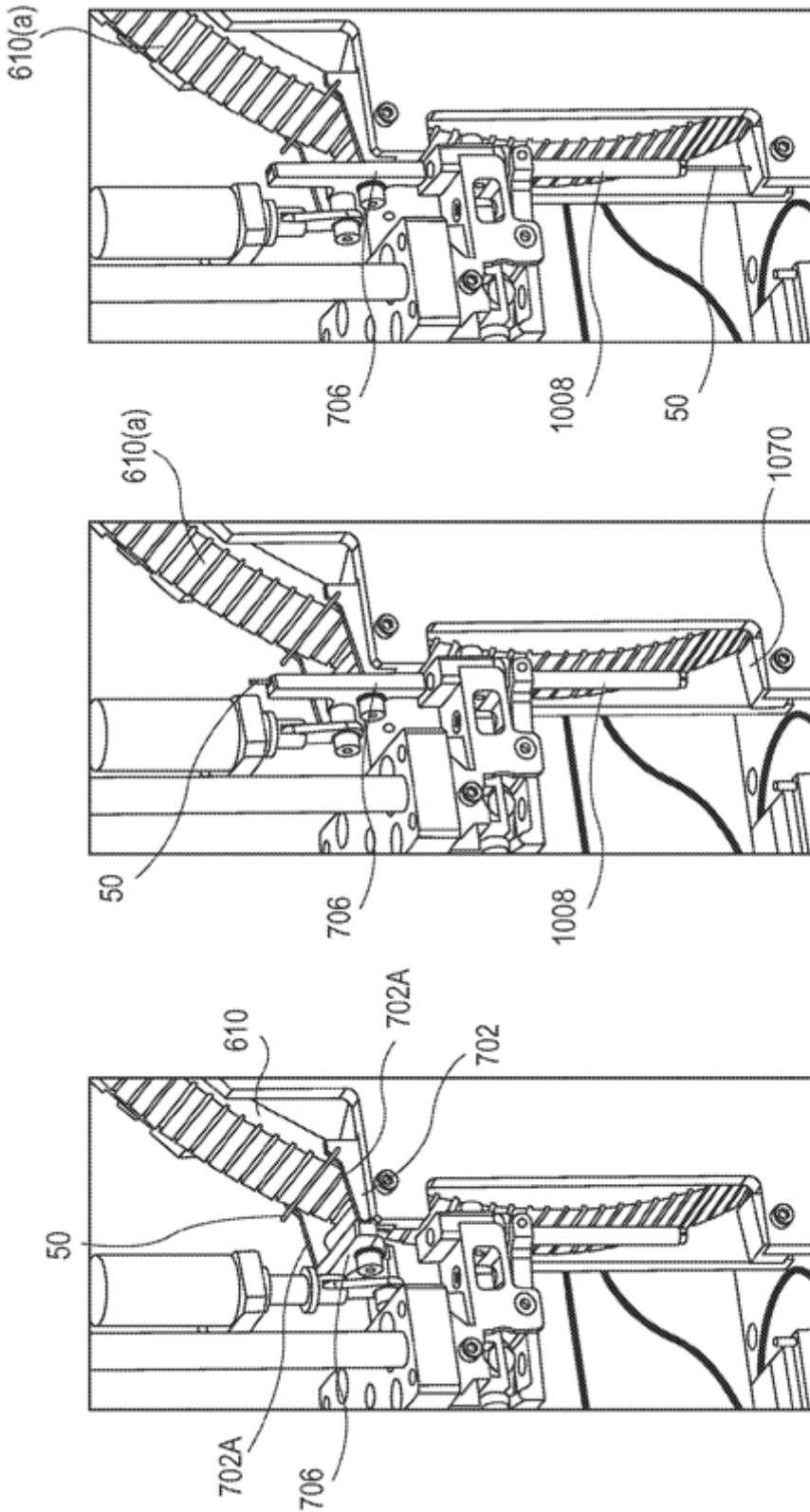




**FIG. 7**



**FIG. 8**



Capilar que cae desde  
brazo de dispositivo rotatorio  
en elemento de agarre

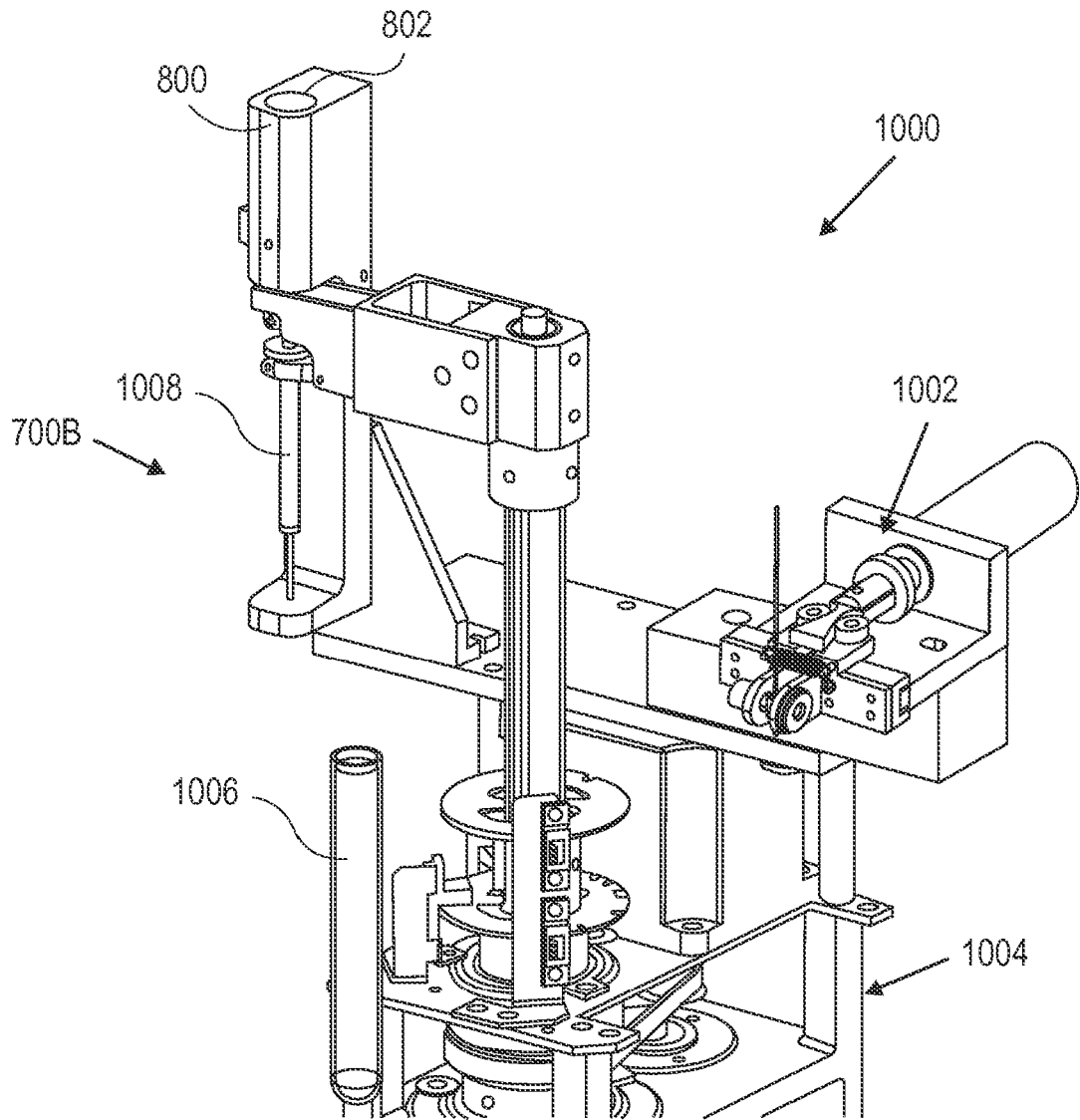
Brazo de dispositivo rotatorio  
movido a orientación vertical

Capilar, empujado desde rueda,  
en brazo de dispositivo rotatorio

**FIG. 9C**

**FIG. 9B**

**FIG. 9A**



**FIG. 10**

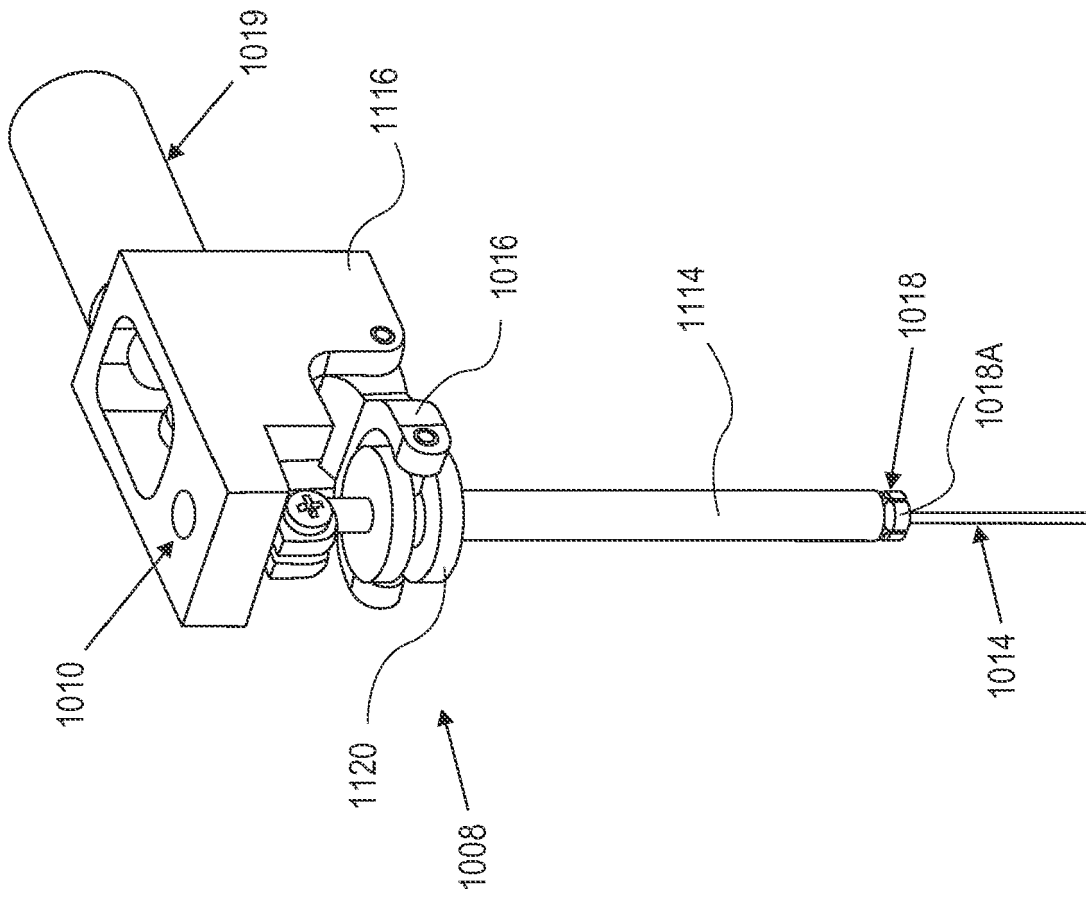


FIG. 11A

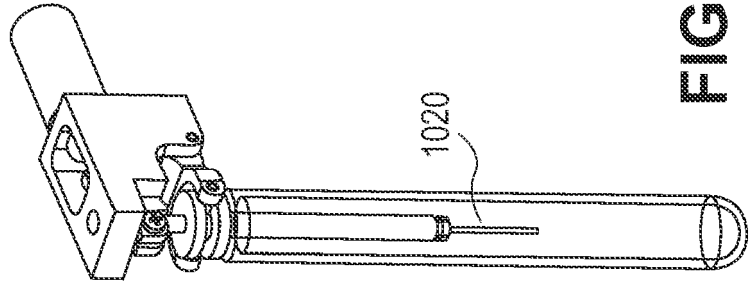


FIG. 11B

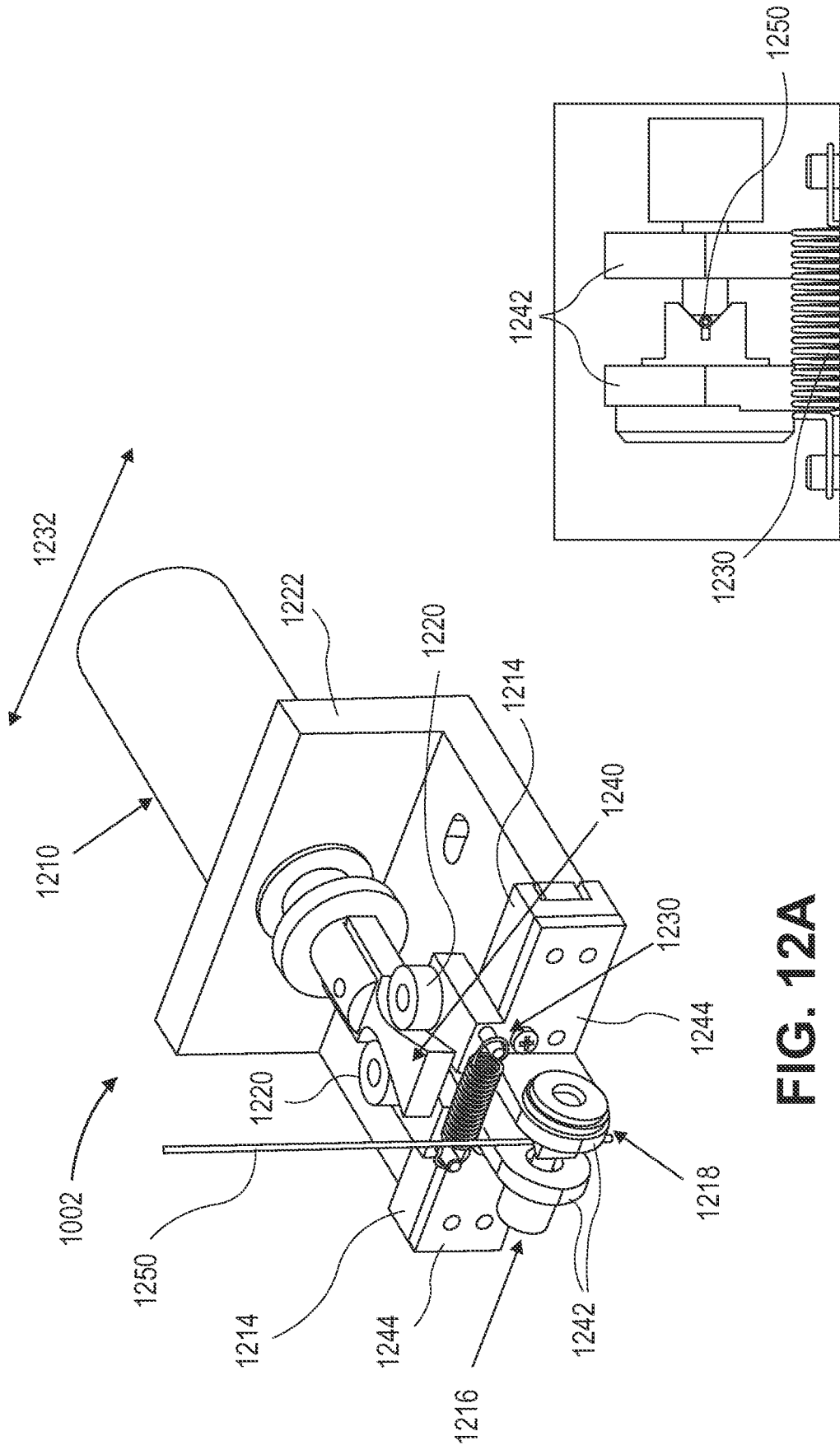
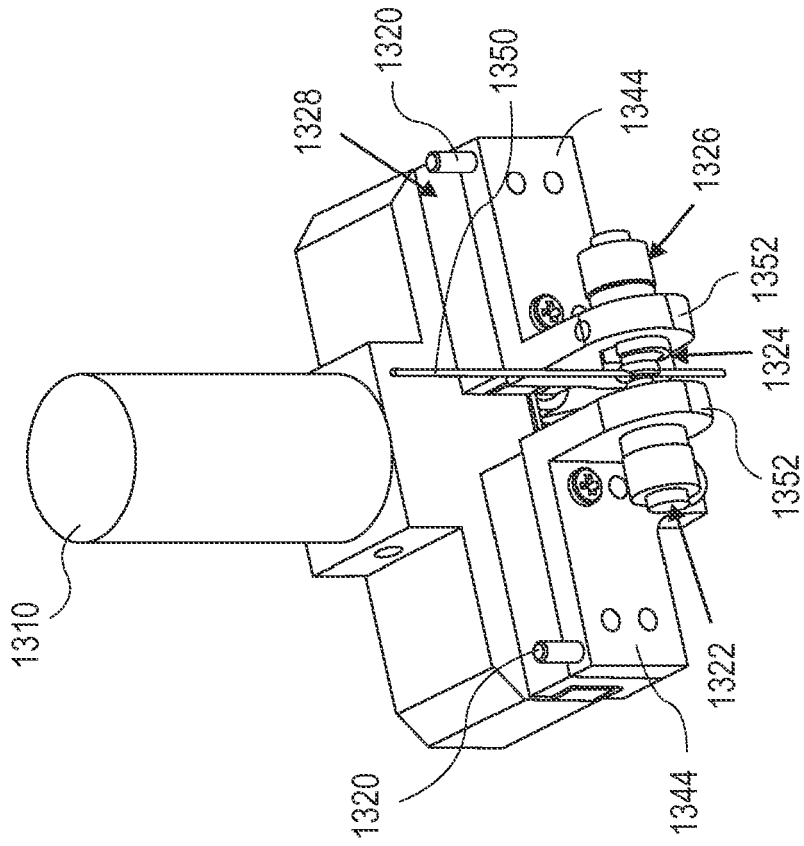
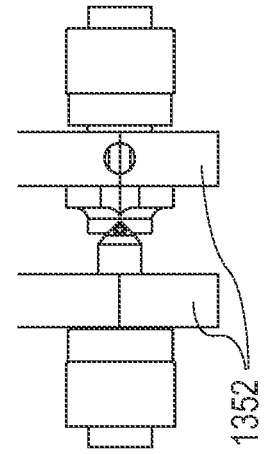
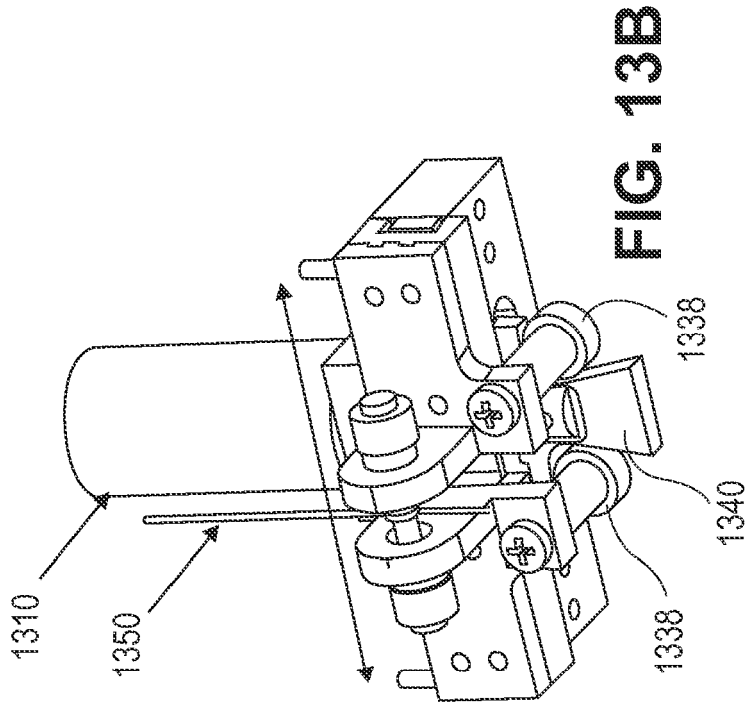
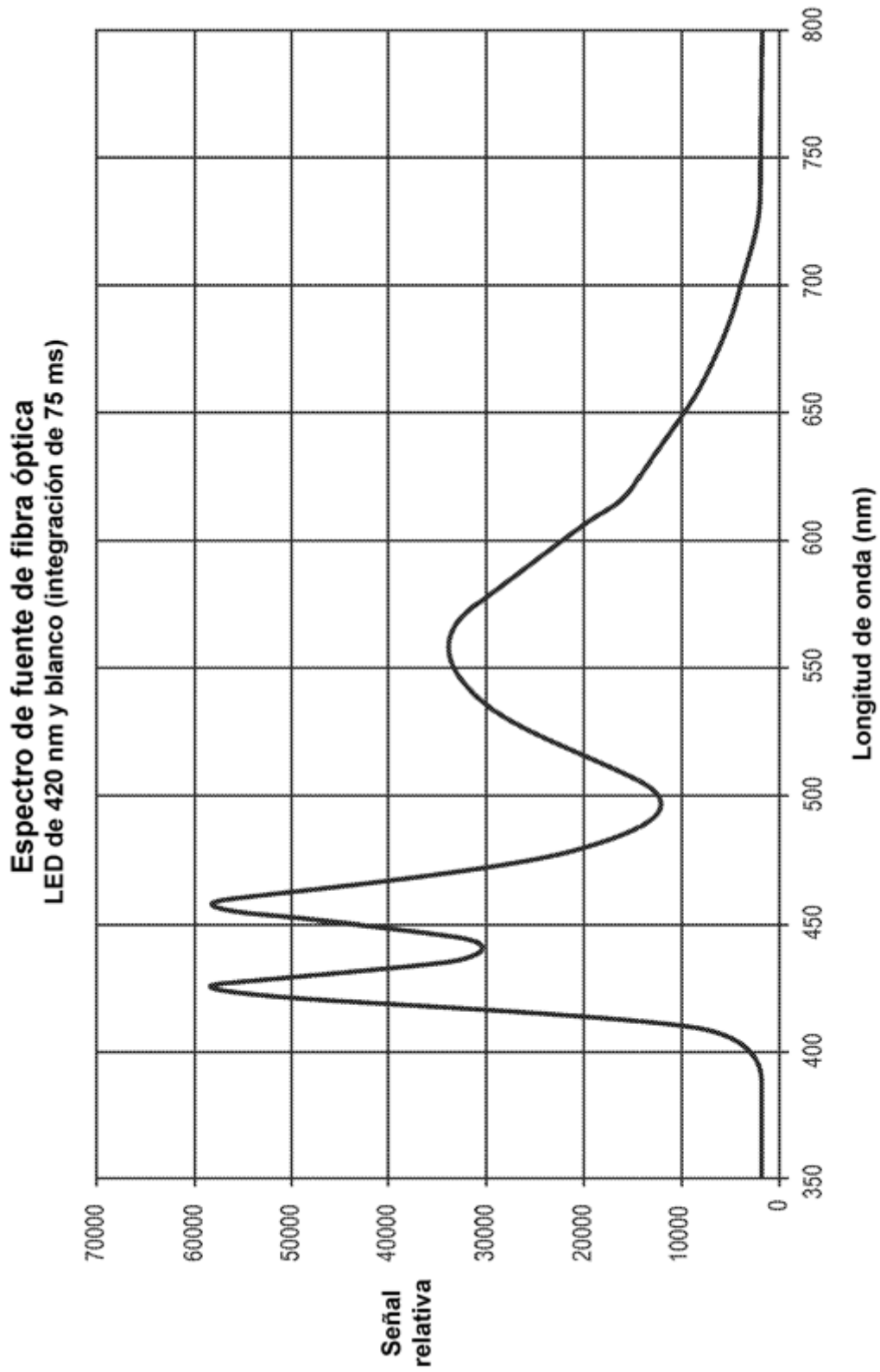


FIG. 12A

FIG. 12B





**FIG. 14**



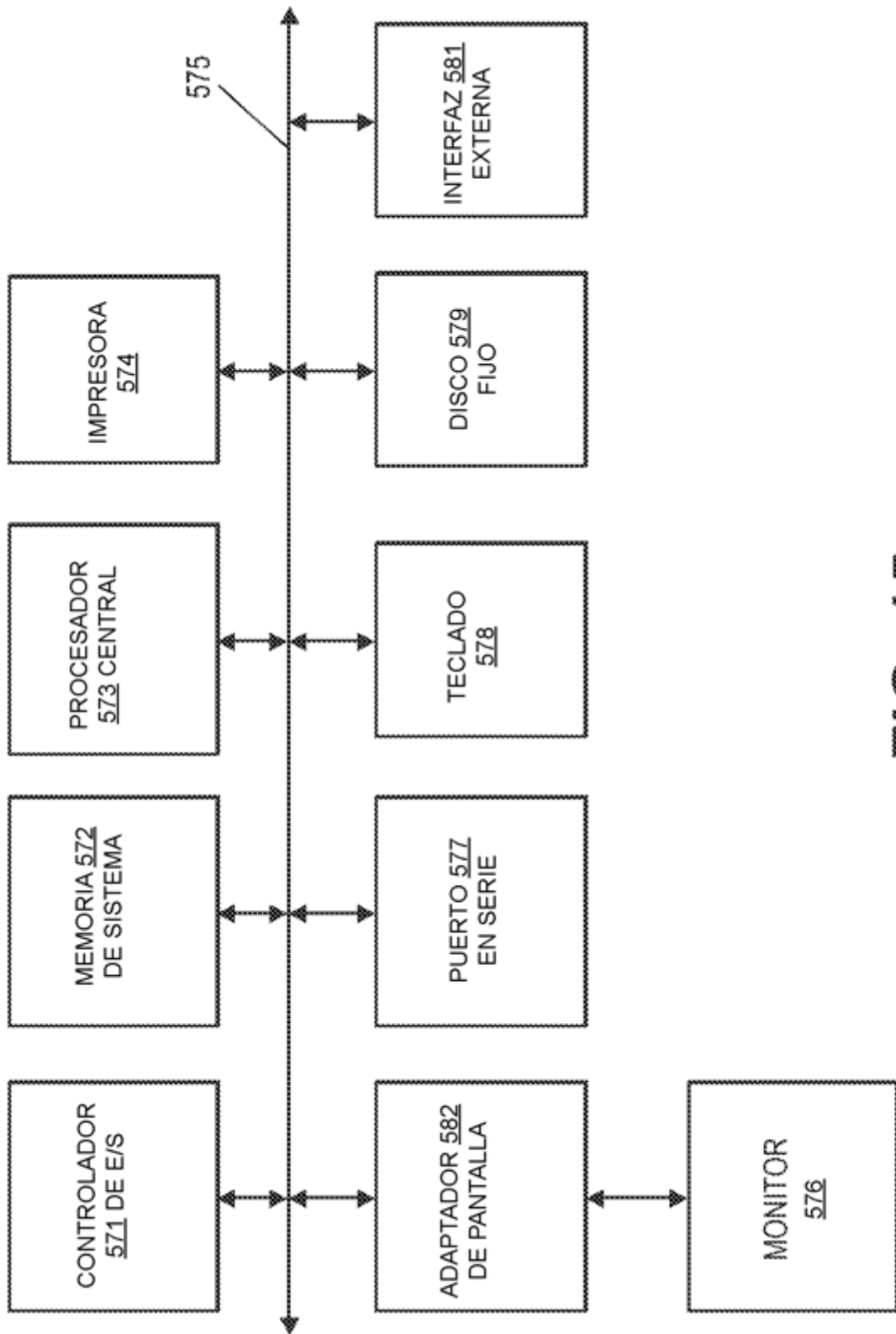


FIG. 15