

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 712 636**

51 Int. Cl.:

C12M 1/00 (2006.01)
C12M 1/24 (2006.01)
C12M 1/18 (2006.01)
C12M 1/34 (2006.01)
C12Q 1/24 (2006.01)
G01N 15/14 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **26.04.2012** **PCT/US2012/035233**

87 Fecha y número de publicación internacional: **01.11.2012** **WO12149174**

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **26.04.2012** **E 12776129 (4)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **21.11.2018** **EP 2702132**

54 Título: **Sistema y método clasificador de múltiples vías**

30 Prioridad:

29.04.2011 US 201161480867 P

45 Fecha de publicación y mención en BOPI de la
traducción de la patente:
14.05.2019

73 Titular/es:

BECTON DICKINSON AND COMPANY (100.0%)
One Becton Drive
Franklin Lakes, NJ 07417-1880, US

72 Inventor/es:

VAN DEN ENGH, GER y
PETERSEN, TIMOTHY, WAYNE

74 Agente/Representante:

ELZABURU, S.L.P

ES 2 712 636 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 y método clasificador de múltiples vías

5 REFERENCIA CRUZADA A SOLICITUDES RELACIONADAS

De conformidad con el artículo 35 U.S.C. § 119(e) esta solicitud reivindica la prioridad de la fecha de presentación de la solicitud de patente provisional de los Estados Unidos número de serie 61/480.867 presentada el 29 de abril de 2011.

10 INTRODUCCIÓN

La presente invención se refiere a un portador para recibir células clasificadas de citómetros de flujo e instrumentos para la identificación y clasificación a alta velocidad de partículas, tales como células, un clasificador de células y un método para configurar un portador para recibir células clasificadas por un sistema clasificador de células.

15 La citometría de flujo es un método valioso para el análisis y aislamiento de partículas biológicas, tales como células y moléculas constituyentes. Como consecuencia, tiene una amplia gama de aplicaciones diagnósticas y terapéuticas. El método utiliza una corriente de fluido para segregar linealmente partículas de manera que puedan pasar, en una sola fila, a través de un aparato de detección. Las células individuales se pueden distinguir según su ubicación en la corriente de fluido y la presencia de marcadores detectables. Por lo tanto, se puede usar un citómetro de flujo para producir un perfil de diagnóstico de una población de partículas biológicas.

20 El aislamiento de partículas biológicas se ha logrado mediante la adición de una capacidad de clasificación o recogida a los citómetros de flujo. Las partículas en una corriente segregada, detectadas con una o más características deseadas, se aíslan individualmente de la corriente de muestra mediante retirada mecánica o eléctrica. Una técnica de clasificación de flujo común utiliza la clasificación de gotas en la que una corriente de fluido que contiene partículas linealmente segregadas se divide en gotas y las gotas que contienen partículas de interés se cargan eléctricamente y se desvían hacia un tubo de recogida al atravesar un campo eléctrico.

30 Típicamente, las partículas linealmente segregadas en la corriente se caracterizan a medida que un punto de observación situado justo debajo de la punta de la boquilla. Una vez que se identifica que una partícula cumple con uno o más criterios deseados, se puede predecir el momento en el que alcanzará el punto de ruptura de la gota y se desprenderá de la corriente en una gota. Idealmente, se aplica una breve carga a la corriente de fluido justo antes de que la gota que contiene las partículas seleccionadas se desprenda de la corriente y luego se conecte a tierra inmediatamente después de que se rompa la gota. La gota que se ha de clasificar mantiene una carga eléctrica a medida que se desprende de la corriente de fluido, y todas las demás gotas se dejan descargadas. La gota cargada se desvía hacia un lado de la trayectoria descendente de las otras gotas por un campo eléctrico y se recoge en un tubo de muestra. Las gotas no cargadas caen directamente en un drenaje.

40 Los clasificadores de gotitas desvían gotas que contienen células de interés aplicando una carga (típicamente 50-150 voltios) a las gotas. Las gotas son desviadas por un campo electrostático y, dependiendo de la carga, siguen diferentes trayectorias de modo que lleguen a un tubo de recogida. Las células pueden distribuirse en varios grupos aplicando diferentes cargas, guiando cada carga discreta una gota hacia un tubo en particular. Originalmente, las poblaciones celulares se dividieron en dos grupos: una clasificación a izquierda y derecha, últimamente el número de direcciones de clasificación (grupos) se ha incrementado a 4 (la mayoría de las clasificadoras) o incluso a 6. En la patente de EE. UU. número 5.483.469 se proporciona un ejemplo de sistema de citómetro de flujo con múltiples tubos de recogida.

50 La cantidad de direcciones de clasificación está actualmente limitada por el número de tubos de recogida que se pueden colocar en el eje a lo largo del cual se distribuyen las gotas. La propagación típica de una gota en una dirección es de unos 22 mm. Los centros de los tubos están separados por 14 mm, de manera que, con dificultad, se pueden clasificar tres grupos.

55 El tamaño del tubo no es el único factor que limita el número de direcciones de clasificación. También es difícil colocar las gotas clasificadas muy cerca porque las gotas llevan una carga. Como consecuencia, las gotas cargadas se repelen entre ellas. A medida que las gotas se acumulan en un volumen mayor, la carga crece desproporcionadamente más rápido. Debido a la acumulación de carga, el volumen de la célula clasificada tiende a querer romperse en gotas más pequeñas. Estas gotas se repelen y se empujan entre ellas haciendo que las gotas salten de forma errática, a veces incluso saltando a tubos adyacentes con gotas de carga opuesta, lo que afecta gravemente a la pureza de una clasificación.

60 El documento US 5.489.506 describe un portador para un clasificador de flujo de células según el preámbulo de la reivindicación 1. Los documentos US 6.211.477B1, EP0154687A2 y US2005/0112541A1 muestran otros sistemas para clasificar partículas.

65

COMPENDIO

En esta memoria se proporciona un portador mejorado para recibir células clasificadas de un sistema clasificador de células según la reivindicación 1, sistemas clasificadores de células de múltiples vías y un método para configurar un portador. Por ejemplo, se proporcionan sistemas y métodos para la recogida de células que se clasifican en múltiples direcciones. Los sistemas y métodos permiten la construcción de un clasificador de múltiples vías (por ejemplo, un clasificador de diez vías en el espacio que actualmente solo permite una clasificación de cuatro vías). Además, el dispositivo puede detectar activamente la llegada de gotas (con células de interés) a un tubo de muestra, y disparar una alarma cuando las llegadas de las gotas se apartan de un patrón esperado. Tal señal podría usarse para mover los tubos de recogida a una posición segura evitando la contaminación de las muestras clasificadas. Este dispositivo es deseable para clasificación clínica. El dispositivo también es adecuado como una unidad desechable.

Los sistemas y métodos presentados proporcionan una cura para el problema de la acumulación de gotas, y permiten que las corrientes de gotas desviadas se coloquen más cerca sin afectar la estabilidad de la corriente.

Los sistemas y métodos de ejemplo presentados incluyen un receptáculo (o portador) de gotas clasificadas que consiste en una fila de tubos de clasificación (o tubos de desviación) que están abiertos por ambos lados. Las gotas desviadas se dirigen en consecuencia hacia el interior de un tubo de clasificación. Cada tubo de clasificación se conecta a tierra individualmente, de modo que la carga de desviación en las gotas se desvía inofensivamente a tierra. Por lo tanto, las gotas ya no llevan carga y pueden convertirse en gotas más grandes que se deslizan por el tubo de clasificación. Cada tubo de clasificación se inserta en una abertura de un tubo de recogida de muestras. Dado que los tubos de clasificación se pueden doblar, los tubos de recogida ya no necesitan colocarse a lo largo de una línea, sino que se pueden configurarse según un patrón escalonado. Como consecuencia, un área de recogida que una vez albergó tres tubos en línea recta, ahora puede acomodar cinco tubos en una configuración escalonada. Dado que los tubos de clasificación pueden ser más estrechos que los tubos de recogida, las partes superiores de los cinco tubos de clasificación pueden colocarse a lo largo de una línea de 20 mm, conduciendo la parte inferior de los tubos a cinco tubos de recogida escalonados en un área de 20x30 mm.

En una realización, una disposición de diez tubos de recogida con diez tubos de clasificación puede ajustarse en el área de un portaobjetos de microscopio estándar. Un portador de plástico con las dimensiones de un portaobjetos de microscopio puede contener unos diez tubos de desviación de acero inoxidable de paredes delgadas. Los diez tubos de desviación conducen a diez tubos de recogida de plástico que están unidos a la parte inferior del portador de plástico. Toda la unidad puede estar disponible como una unidad estéril y desechable.

La parte superior de los tubos de clasificación también puede cerrarse cuando sea apropiado. Por ejemplo, el sistema puede supervisar la llegada de gotas en las fracciones de clasificación midiendo la carga que se deposita en los tubos de clasificación metálicos individuales. Si los tubos de clasificación metálicos se conectan a tierra mediante un conversor de corriente a tensión, con un tiempo de integración variable, la tensión medida en cada tubo de clasificación refleja el número de gotas que se depositan en cada tubo por unidad de tiempo. Se puede configurar un programa de ordenador para predecir la tensión esperada generada para cada dirección de clasificación. Si la tensión medida difiere de la tensión esperada, el ordenador puede indicar a un motor paso a paso que cubra los tubos de clasificación, o que mueva la bandeja de recogida a una posición segura, cubierta (o desactivada de otra manera), evitando la contaminación de las fracciones clasificadas con células no deseadas.

El portador presentado puede usarse como un clasificador de múltiples vías (por ejemplo, de diez vías) en todos los clasificadores de afluencia actuales, sin necesidad de ningún cambio en el diseño de afluencia. La posibilidad de supervisar continuamente el número de células que se depositan en cada tubo también proporciona una protección que actualmente no está disponible en los clasificadores de células. Este dispositivo de control debe ser muy conveniente para clasificaciones que requieren un alto grado de confianza en la pureza de las fracciones celulares.

BREVE DESCRIPCIÓN DE LAS FIGURAS

Los dibujos adjuntos, que se incorporan en el presente documento, forman parte de la memoria. Junto con esta descripción escrita, los dibujos sirven además para explicar los principios de la presente invención y para permitir que una persona experta en la(s) técnica(s) relevante(s) realice y use sistemas y métodos según la misma.

La figura 1 es una vista en perspectiva de una parte de un portador clasificador de células de múltiples vías, según una realización presentada en esta memoria.

La figura 2 es una vista lateral de una parte del portador clasificador de células de múltiples vías de la figura 1.

La figura 3 es una vista frontal de una parte del portador clasificador de células de múltiples vías de la figura 1.

La figura 4 es una vista desde arriba de una parte del portador clasificador de células de múltiples vías de la figura 1.

DESCRIPCIÓN DETALLADA

La siguiente descripción detallada de las figuras se refiere a los dibujos adjuntos que ilustran una realización de ejemplo de un portador para un sistema clasificador de células. Son posibles otras realizaciones. Se pueden realizar modificaciones a las realizaciones descritas en esta memoria sin apartarse del alcance de la presente invención. Por lo tanto, la siguiente descripción detallada no pretende ser limitante.

La figura 1 es una vista en perspectiva de una parte de un portador clasificador de células de múltiples vías 100, según una realización presentada en este documento. La figura 2 es una vista lateral de una parte del portador clasificador de células de múltiples vías 100. La figura 3 es una vista frontal de una parte del portador clasificador de células de múltiples vías 100. La figura 4 es una vista desde arriba de una parte del portador clasificador de células de múltiples vías 100. El portador 100 puede incorporarse en un sistema clasificador de células. En la patente de EE.UU. número 5.483.469 se proporciona un ejemplo de un sistema clasificador de células.

En la realización mostrada, el portador 100 incluye una pluralidad de tubos de desviación (o clasificación) 102 y unos tubos de recogida correspondientes 104. Cada tubo de desviación 102 es hueco, con aberturas en ambos extremos. Las aberturas 106 de los tubos de desviación 102 están alineadas colinealmente entre ellas, a lo largo de un eje de la desviación. Como consecuencia, cuando el portador 100 se incorpora a un sistema clasificador de células, las aberturas 106 de los tubos de desviación 102 reciben gotitas cargadas desviadas.

Una segunda abertura de cada tubo de desviación 102 se coloca con respecto a una abertura correspondiente en un tubo de recogida 104. Como consecuencia, las gotitas cargadas recibidas dentro de los tubos de desviación 102 se deslizan dentro de los tubos de recogida 104. Los tubos de recogida 104 se colocan preferiblemente según una disposición escalonada para maximizar la separación y el número de tubos de recogida utilizados en el portador 100. Para facilitar el posicionamiento de los tubos de desviación 102 y los tubos de recogida 104, y/o para asegurar la conexión entre los tubos de desviación 102 y los tubos de recogida 104, se utiliza una placa portadora 108. Como se muestra, solo se presentan cinco tubos de desviación 102 y cinco tubos de recogida 104. Sin embargo, en una realización, se pueden usar hasta diez o más tubos de desviación y tubos de recogida.

En una realización, cada tubo de desviación 102 está formado por un material eléctricamente conductor (por ejemplo, un metal, tal como acero inoxidable). Cada tubo de recogida 104 puede estar formado por un material plástico ligero. La placa portadora 108 puede estar formada de un material plástico.

En otra realización, cada uno tubo de desviación 102 está acoplado además con un conversor de corriente a tensión (CVC) (no mostrado), que está adecuadamente conectado a tierra. La conexión a tierra del CVC permite la eliminación de la carga de las gotas recibidas en el tubo de desviación 102. Además, el CVC permite la medición de la corriente en el tubo de desviación 102, que es una función de la gotita cargada que llega al tubo de desviación 102. Como consecuencia, la llegada de gotas al portador 100 se puede supervisar midiendo la carga que se deposita en los tubos de desviación individuales 102. Si los tubos de desviación 102 están conectados a tierra a través de un CVC, con un tiempo de integración variable, la tensión medida en cada uno el tubo de desviación refleja la cantidad de gotas que se depositan en cada tubo por unidad de tiempo. Se puede configurar un programa de ordenador para predecir la tensión esperada generada para cada dirección de clasificación. Si la tensión medida difiere de la tensión esperada, el ordenador puede indicar a un motor paso a paso que cubra la portadora, o que mueva la portadora a una posición segura, cubierta y/o desactivada, evitando la contaminación de la portadora con células no deseadas.

En aún otra realización, cada tubo de desviación 102 puede incluir dos piezas segmentadas 102a, 102b. La segmentación del tubo de desviación puede estar formada por un "codo" en el tubo. Como los tubos de desviación se pueden doblar, ya no es necesario colocar los tubos de recogida a lo largo de una línea, sino que se pueden configurar según un patrón escalonado. Como consecuencia, un área de recogida que una vez albergó tres tubos en línea recta, ahora puede acomodar cinco tubos en una configuración escalonada. Dado que los tubos de desviación pueden ser más estrechos que los tubos de recogida, las partes superiores de los cinco tubos de desviación se pueden colocar a lo largo de una línea de 20 mm, con la parte inferior de los tubos conduciendo a cinco tubos de recogida escalonados colocados en un área de 20x30 mm.

En otra realización adicional, se proporciona un portador para recibir células clasificadas de un sistema clasificador de células. El portador incluye una pluralidad de tubos de desviación huecos y una pluralidad de tubos de recogida correspondientes. Cada tubo de desviación incluye una primera abertura en un primer extremo y una segunda abertura en un segundo extremo. La primera abertura de cada tubo de desviación está alineada con la primera abertura de un tubo de desviación adyacente, de tal modo que todas las primeras aberturas sean colineales. Las segundas aberturas de la pluralidad de tubos de desviación están escalonadas unas con respecto a otras. Cada tubo de recogida incluye una abertura posicionada para recibir una célula que atraviesa y sale de un tubo de desviación correspondiente. En una realización, cada tubo de desviación y/o cada tubo de recogida está aislado eléctricamente. En una realización, el portador incluye además un circuito de detección de corriente acoplado con al menos un tubo de desviación, o un circuito de detección de corriente acoplado con cada tubo de desviación. El circuito de detección de corriente puede incluir además un conversor de corriente a tensión para detectar la presencia de una gota cargada que entra en el tubo de desviación, y/o un integrador para detectar una cantidad de

gotas por unidad de tiempo que entran en el tubo de desviación. Cada tubo de desviación puede estar formado por un material metálico. Cada tubo de recogida puede estar formado por un material plástico. En una realización, el portador incluye diez o más tubos de desviación y diez o más tubos de recogida correspondientes.

Además, se proporciona un método con la finalidad de configurar un portador para recibir células clasificadas por un sistema clasificador de células. El método incluye alinear una pluralidad de tubos de desviación huecos de tal modo que un primer extremo abierto de cada tubo de desviación esté posicionado colinealmente con un primer extremo abierto de un tubo de desviación adyacente. Un segundo extremo abierto de cada tubo de desviación se coloca escalonado con respecto a un segundo extremo abierto de un tubo de desviación adyacente. El método incluye además posicionar una pluralidad de tubos de recogida correspondientes de tal manera que una abertura para cada tubo de recogida esté posicionada para recibir una célula que atraviesa y sale de un tubo de desviación correspondiente. Cada tubo de desviación puede estar aislado eléctricamente. Cada tubo de recogida puede estar aislado eléctricamente. El método puede incluir además acoplar un circuito de detección de corriente con al menos un tubo de desviación, o acoplar un circuito de detección de corriente con cada tubo de desviación. El circuito de detección de corriente puede incluir: un conversor de corriente a tensión para detectar la presencia de una gota cargada que entra en el tubo de desviación; y/o un integrador para detectar una cantidad de gotas por unidad de tiempo que entran en el tubo de desviación. Cada tubo de desviación puede estar formado por un material metálico. Cada tubo de recogida puede estar formado por un material plástico. El portador puede configurarse para incluir diez o más tubos de desviación y diez o más tubos de recogida correspondientes.

CONCLUSIÓN

La descripción anterior de la invención se ha presentado con fines ilustrativos y descriptivos. No pretende ser exhaustiva ni limitar la invención a la forma precisa descrita. Otras modificaciones y variaciones pueden ser posibles a la luz de las enseñanzas anteriores. Las realizaciones se eligieron y describieron con el fin de explicar mejor los principios de la invención y su aplicación práctica y así permitir que otros expertos en la técnica utilicen mejor la invención en diversas realizaciones y diversas modificaciones que sean adecuadas para el uso particular contemplado. Se pretende que las reivindicaciones adjuntas se interpreten para incluir otras realizaciones alternativas de la invención; incluyendo estructuras, componentes, métodos y medios equivalentes.

Se debe apreciar que la sección de Descripción Detallada, y no las secciones de Compendio y Resumen, está destinada a ser utilizada para interpretar las reivindicaciones. Las secciones de Compendio y Resumen pueden establecer una o más, pero no todas las realizaciones de ejemplo de la presente invención según se contemplan por el inventor(es) y, por lo tanto, no están destinadas a limitar la presente invención y las reivindicaciones adjuntas de ninguna manera.

Debe entenderse que esta invención no está limitada a realizaciones particulares descritas, ya que tales pueden, por supuesto, variar. También debe entenderse que la terminología utilizada en la presente memoria tiene el propósito de describir solo realizaciones particulares, y no pretende ser limitante, ya que el alcance de la presente invención estará limitado sólo por las reivindicaciones adjuntas.

Cuando se proporciona un intervalo de valores, se entiende que cada valor intermedio, hasta la décima parte de la unidad del límite inferior, a menos que el contexto indique claramente lo contrario, entre el límite superior e inferior de ese intervalo y cualquier otro indicado, o el valor intermedio en ese intervalo indicado, se engloba dentro de la invención. Los límites superior e inferior de estos intervalos más pequeños pueden incluirse independientemente en los intervalos más pequeños y también se incluyen dentro de la invención, sujetos a cualquier límite específicamente excluido en el intervalo indicado. Cuando el intervalo indicado incluye uno o ambos límites, los intervalos que excluyen cualquiera o ambos de los límites incluidos también se incluyen en la invención.

En esta memoria se presentan ciertos intervalos con valores numéricos que están precedidos por el término "aproximadamente". El término "aproximadamente" se usa en esta memoria para proporcionar soporte literal al número exacto que precede, así como a un número que está cerca de, o es aproximadamente, el número que el término precede. Al determinar si un número está cerca de, o es aproximadamente, un número específicamente citado, el número no citado cercano o aproximado puede ser un número que, en el contexto en el que se presenta, proporciona el equivalente sustancial del número citado específicamente.

A menos que se defina lo contrario, todos los términos técnicos y científicos usados en esta memoria tienen el mismo significado que comúnmente comprende un experto en la técnica a la que pertenece esta invención. Aunque cualesquiera métodos y materiales, similares o equivalentes a los descritos en el presente documento, se pueden usar en la práctica o ensayo de la presente invención, ahora se describen métodos y materiales ilustrativos representativos.

Se observa que, tal como se usa en la presente memoria y en las reivindicaciones adjuntas, las formas singulares "un" y "el" incluyen referentes plurales, a menos que el contexto indique claramente lo contrario. Además, se señala que las reivindicaciones pueden redactarse para excluir cualquier elemento opcional. Como consecuencia, esta declaración pretende servir como base antecedente para el uso de tal terminología exclusiva, como "únicamente", "sólo" y similares, en relación con la citación de elementos de la reivindicación, o el uso de una limitación "negativa".

REIVINDICACIONES

1. Un portador (100) para recibir células clasificadas de un sistema clasificador de células, comprendiendo el portador:

una pluralidad de tubos de desviación huecos (102),

en donde cada tubo de desviación (102) tiene una primera abertura (106) en un primer extremo y una segunda abertura en un segundo extremo, en donde la primera abertura de cada tubo de desviación está alineada con la primera abertura de un tubo de desviación adyacente de tal modo que todas las primeras aberturas sean colineales,

una pluralidad de tubos de recogida (104) correspondiente a la pluralidad de tubos de desviación (102), en donde cada tubo de recogida (104) incluye una abertura posicionada para recibir una célula que atraviesa y sale de un tubo de desviación correspondiente (102); y

caracterizado por que las segundas aberturas de la pluralidad de tubos de desviación están escalonadas unas con respecto a otras, y por que un circuito de detección de corriente está acoplado con al menos un tubo de desviación (102).

2. El portador (100) de la reivindicación 1, en el que cada tubo de desviación (102) está aislado eléctricamente.

3. El portador (100) de las reivindicaciones 1 ó 2, en el que cada tubo de recogida (102) está aislado eléctricamente.

4. El portador (100) de cualquiera de las reivindicaciones precedentes, que comprende además:

un circuito de detección de corriente acoplado con cada tubo de desviación (102).

5. El portador (100) de cualquiera de las reivindicaciones precedentes, en el que el circuito de detección de corriente comprende además:

un conversor de corriente a tensión para detectar la presencia de una gota cargada que entra en el tubo de desviación (102).

6. El portador (100) de cualquiera de las reivindicaciones precedentes 1 a 4, en el que el circuito de detección de corriente comprende además:

un integrador para detectar un número de gotas por unidad de tiempo que entran en el tubo de desviación (102).

7. El portador (100) de cualquiera de las reivindicaciones precedentes, en el que cada tubo de desviación está formado por un material metálico o un material plástico.

8. El portador (100) de cualquiera de las reivindicaciones precedentes, en el que el portador incluye diez o más tubos de desviación y diez o más tubos de recogida correspondientes.

9. Un sistema clasificador de células que comprende el portador (100) de cualquiera de las reivindicaciones precedentes.

10. El sistema clasificador de células de la reivindicación 9, que comprende además:

un procesador informático configurado para identificar cuándo las células que han atravesado un tubo de desviación respectivo (102) no están en línea con las expectativas.

11. El sistema clasificador de células de la reivindicación 10, que comprende además:

un motor para mover el portador (100) hasta una posición desactivada.

12. Un método de configurar un portador (100) para recibir células clasificadas por un sistema clasificador de células, comprendiendo el método:

alinear una pluralidad de tubos de desviación huecos (102) de tal manera que un primer extremo abierto de cada tubo de desviación esté colocado colinealmente con un primer extremo abierto de un tubo de desviación adyacente (102); y

posicionar una pluralidad de tubos de recogida correspondientes (104) de tal modo que una abertura para cada tubo de recogida (104) esté colocada para recibir una célula que atraviesa y sale de un tubo de desviación correspondiente (102); **caracterizado por que** un segundo extremo abierto de cada tubo de

desviación se coloca escalonado con respecto a un segundo extremo abierto de un tubo de desviación adyacente y por que el método comprende además la etapa de acoplar un circuito de detección de corriente con al menos un tubo de desviación (102).

5 13. El método de la reivindicación 12, que comprende además:

acoplar un circuito de detección de corriente con cada tubo de desviación (102).

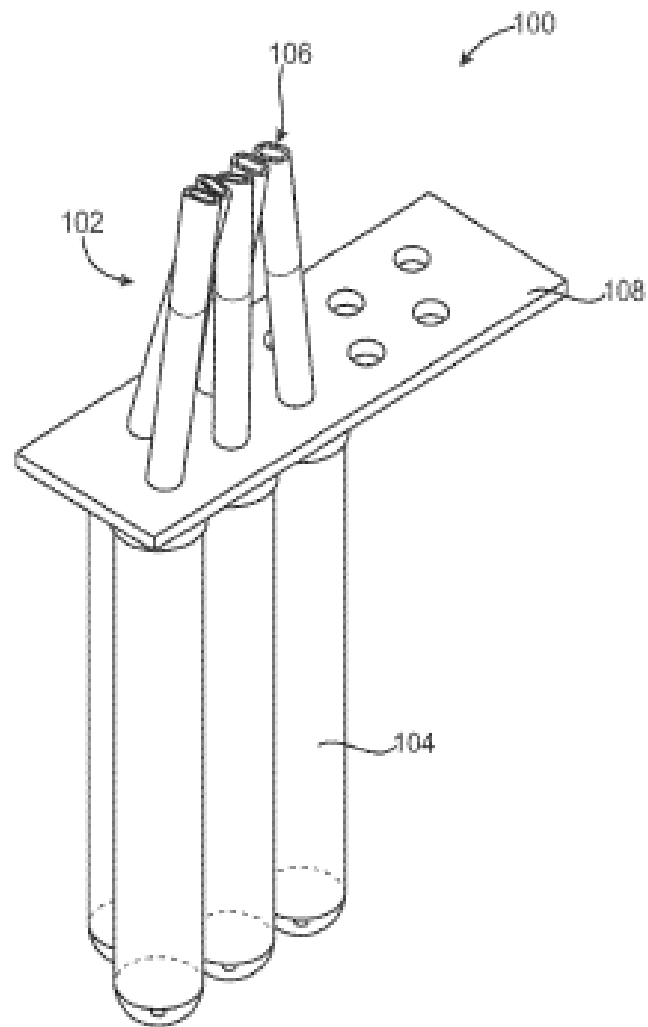


FIG. 1

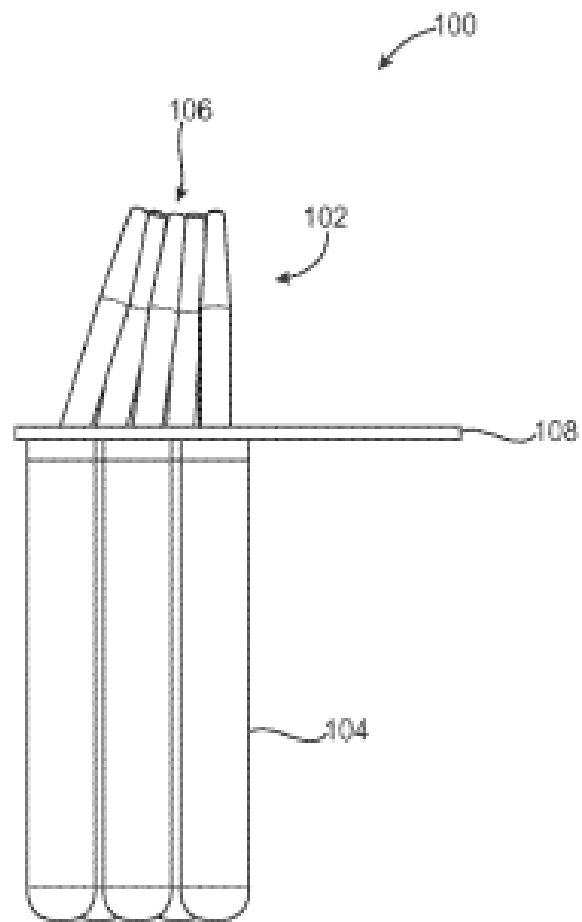


FIG. 2

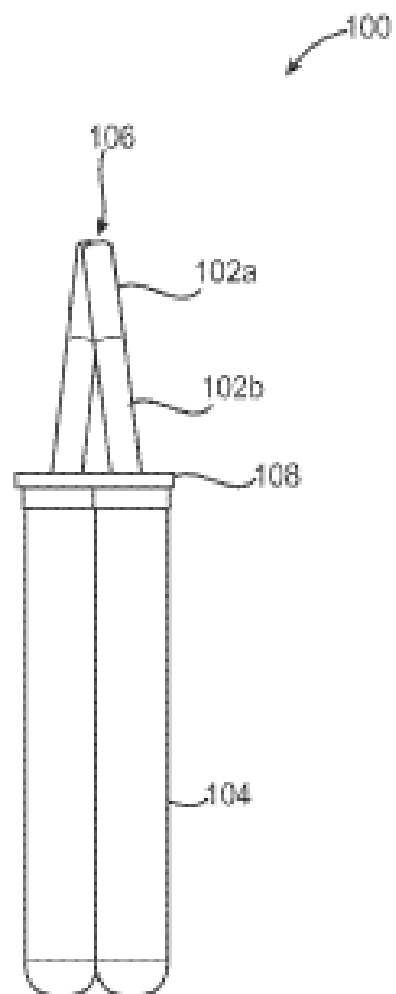


FIG. 3

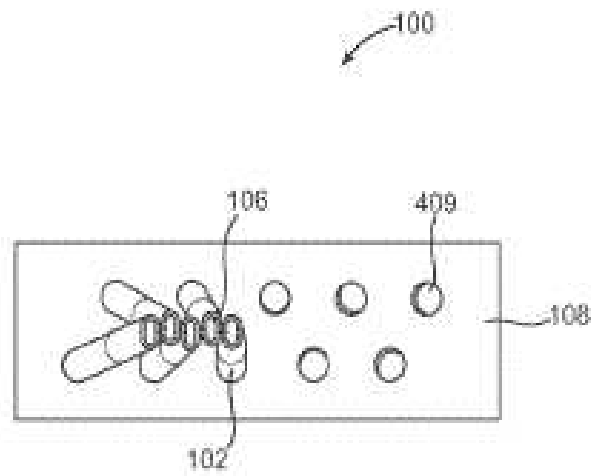


FIG. 4