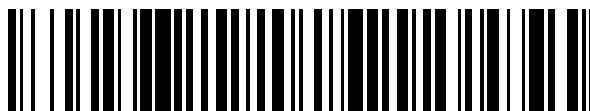


19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 718 086**

51 Int. Cl.:

G01N 33/00 (2006.01)

G01N 15/14 (2006.01)

G05D 7/06 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **07.03.2007 PCT/US2007/063477**

87 Fecha y número de publicación internacional: **13.09.2007 WO07103969**

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **07.03.2007 E 07758065 (2)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **30.01.2019 EP 1991863**

54 Título: **Sistema fluídico para un citómetro de flujo**

30 Prioridad:

08.03.2006 US 370714

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

27.06.2019

73 Titular/es:

**ACCURI INSTRUMENTS INC. (100.0%)
173 Parkland Plaza
Ann Arbor, MI 48103, US**

72 Inventor/es:

COLLIN, A., RICH

74 Agente/Representante:

PAZ ESPUCHE, Alberto

ES 2 718 086 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 fluídico para un citómetro de flujo

5 Campo técnico

Esta invención se refiere generalmente al campo de citómetro de flujo y, más específicamente, a un sistema fluídico mejorado en el campo de citómetro de flujo.

10 Antecedentes

El sistema fluídico de un citómetro de flujo convencional incorpora una bomba de aire y/o vacío para presurizar y bombear fluido envolvente desde un depósito de alta presión hasta la zona de interrogación de una célula de flujo. Normalmente, estos sistemas fluídicos son difíciles de ensamblar (lo que aumenta los costes del citómetro de flujo), pesados de transportar (lo que limita las opciones de reparación) y complicados de calibrar (lo que induce a errores en los datos). Por tanto, en el campo de citómetro de flujo, es necesario crear un sistema fluídico mejorado. Esta invención proporciona tal sistema fluídico mejorado para un citómetro de flujo.

20 El documento EP0621416 da a conocer un sistema fluídico para un citómetro de flujo que comprende una bomba de vacío para bombear fluido laminar y fluido de muestra al interior de la zona de interrogación y una bomba de presión para limpiar la zona de interrogación al final de una medición.

Breve descripción de la figura

25 La figura es una representación esquemática del sistema fluídico de la realización preferida de la invención.

Descripción de la realización preferida

30 El sistema fluídico según la invención se describe en las reivindicaciones adjuntas.

La siguiente descripción de la realización preferida de la invención no pretende limitar la invención a esta realización preferida, sino más bien posibilitar que cualquier experto en la técnica de citómetros de flujo realice y use esta invención.

35 Tal como se muestra en la figura, el sistema 10 fluídico de la realización preferida incluye una bomba 12 envolvente para bombear fluido 14 envolvente desde un depósito 16 envolvente al interior de una zona 18 de interrogación y una bomba 20 de desechos para bombear el fluido 14 envolvente y un fluido 26 de muestra como fluido 22 de desechos desde la zona 18 de interrogación al interior de un depósito 24 de desechos. La bomba 12 envolvente y/o la bomba 20 de desechos extraen fluido 26 de muestra de un depósito 28 de muestra al interior de la zona 18 de interrogación. El sistema 10 fluídico incluye también un controlador 30 para ajustar el caudal del fluido 26 de muestra desde el depósito 28 de muestra al interior de la zona 18 de interrogación. La zona 18 de interrogación funciona para proporcionar una ubicación para el sistema 10 fluídico y un sistema óptico del citómetro de flujo para facilitar de manera conjunta el análisis del fluido 26 de muestra. La zona 18 de interrogación está preferiblemente encerrada dentro de una célula 32 de flujo retirable, pero puede definirse alternativamente mediante cualquier sistema o dispositivo adecuado. El sistema 10 fluídico está preferiblemente incorporado en un citómetro de flujo, pero alternativamente puede estar incorporado en cualquier sistema adecuado que bombee un primer fluido desde un primer depósito al interior de una zona de interrogación, atraiga un segundo fluido desde un segundo depósito al interior de la zona de interrogación, y bombee los fluidos combinados desde la zona de interrogación al interior de un tercer depósito.

50 La bomba 12 envolvente de la invención funciona para bombear fluido 14 envolvente desde un depósito 16 envolvente al interior de una zona 18 de interrogación. El fluido 14 envolvente funciona para focalizar hidrodinámicamente el fluido 26 de muestra. El procedimiento de focalización hidrodinámica da como resultado flujo laminar del fluido 26 de muestra dentro de la célula 32 de flujo y posibilita que el sistema óptico ilumine y, por tanto, analice, las partículas dentro del fluido 26 de muestra con uniformidad y repetibilidad. Preferiblemente, el fluido 14 envolvente es agua salida tamponada o desionizada, pero el fluido 14 envolvente puede ser alternativamente cualquier fluido adecuado para focalizar hidrodinámicamente el fluido 26 de muestra. El depósito 16 envolvente funciona para contener el fluido 14 envolvente. El depósito 16 envolvente es preferiblemente un tanque ventilado con un volumen de aproximadamente 1 L, pero el tanque envolvente puede ser alternativamente cualquier depósito adecuado para contener el fluido 14 envolvente. Preferiblemente, la bomba 12 envolvente es una bomba de desplazamiento positivo. Más preferiblemente, la bomba 12 envolvente es una bomba peristáltica con un tubo flexible y una o más levas que bombean el fluido 14 envolvente a través del tubo flexible. La bomba 12 envolvente preferiblemente tiene una relación de caudal con respecto a velocidad de bomba conocida, de manera que el control de la velocidad de la bomba 12 envolvente corresponde a un control del caudal del fluido 14 envolvente. Con este tipo de bomba, el sistema 10 fluídico es relativamente fácil de ensamblar, ligero de transportar, rápido de controlar y fácil de limpiar. Alternativamente, la bomba 12 envolvente puede ser cualquier bomba adecuada que bombee fluido

14 envolvente desde un depósito 16 envolvente al interior de una zona 18 de interrogación.

5 La bomba 20 de desechos de la invención funciona para bombear el fluido 22 de desechos desde la zona 18 de interrogación al interior de un depósito 24 de desechos. Preferiblemente, el fluido 22 de desechos incluye el fluido 14 envolvente y el fluido 26 de muestra. Alternativamente, el fluido 22 de desechos puede incluir cualquier fluido que salga de la zona 18 de interrogación. El depósito 24 de desechos es preferiblemente un tanque ventilado con un volumen de aproximadamente 1 L, pero el tanque de desechos puede ser alternativamente cualquier depósito adecuado para contener el fluido 22 de desechos. Al igual que la bomba 12 envolvente, la bomba 20 de desechos es preferiblemente una bomba de desplazamiento positivo y más preferiblemente una bomba peristáltica con un tubo flexible y una o más levas que bombean el fluido 22 de desechos a través del tubo flexible. La bomba 20 de desechos tiene preferiblemente una relación de caudal con respecto a velocidad de bomba conocida, de manera que el control de la velocidad de la bomba 20 de desechos corresponde a un control del caudal del fluido 22 de desechos. Con este tipo de bomba, el sistema 10 fluido es relativamente fácil de ensamblar, ligero de transportar, rápido de controlar y fácil de limpiar. Alternativamente, la bomba 20 de desechos puede ser cualquier bomba adecuada que bombee fluido 22 de desechos desde un depósito 24 de desechos al interior de una zona 18 de interrogación.

20 La bomba 12 envolvente y la bomba 20 de desechos de la invención actúan conjuntamente para extraer el fluido 26 de muestra del depósito 28 de muestra y a través de un tubo 34 de succión. El fluido 26 de muestra contiene partículas que van a analizarse mediante el citómetro de flujo. El fluido 26 de muestra es preferiblemente sangre, pero el fluido 26 de muestra puede ser alternativamente cualquier fluido adecuado que va a analizarse mediante el citómetro de flujo. El depósito 28 de muestra, que funciona para contener el fluido 26 de muestra, es preferiblemente un vaso de precipitados abierto con un volumen de aproximadamente 5 mL, pero puede ser alternativamente cualquier depósito adecuado para contener el fluido 26 de muestra. El tubo 34 de succión, funciona para transportar el fluido 26 de muestra desde el depósito 28 de muestra al interior de la zona 18 de interrogación, es un tubo de succión convencional, pero puede ser alternativamente cualquier dispositivo adecuado para transportar el fluido 26 de muestra.

30 La bomba 12 envolvente y la bomba 20 de desechos actúan conjuntamente para extraer el fluido 26 de muestra del depósito 28 de muestra al interior de la zona 18 de interrogación a través del uso de una diferencia de presiones (por ejemplo, la bomba 12 envolvente “empuja” el fluido 14 envolvente y la bomba 20 de desechos “tira” del fluido 14 envolvente y el fluido 26 de muestra). Con el fin de permitir un caudal variable del fluido 26 de muestra, el sistema 10 fluido permite preferiblemente un caudal variable del fluido 14 envolvente y/o el fluido 22 de desechos. En una primera variación, la bomba 12 envolvente y la bomba 20 de desechos se accionan mediante un solo motor, pero con un dispositivo de relación de accionamiento variable (por ejemplo, transmisión), de manera que la bomba 12 envolvente y la bomba 20 de desechos pueden hacerse funcionar a velocidades de bomba diferentes y, por tanto, permiten un caudal variable del fluido 14 envolvente y/o el fluido 22 de desechos. En una segunda variación, la bomba 12 envolvente y la bomba 20 de desechos se accionan mediante un solo motor, pero el sistema 10 fluido incluye al menos una válvula de desviación ubicada cerca de la bomba 12 envolvente y/o la bomba 20 de desechos. La válvula de desviación desvía una cantidad variable del flujo de fluido y, por tanto, permite un caudal variable del fluido 14 envolvente y/o fluido 22 de desechos. En una tercera variación, la bomba 12 envolvente y la bomba 20 de desechos se accionan mediante un solo motor, pero el sistema 10 fluido incluye al menos una válvula restrictiva ubicada cerca de la bomba 12 envolvente y/o la bomba 20 de desechos. La válvula restrictiva altera el flujo de fluido y, por tanto, permite un caudal variable del fluido 14 envolvente y/o fluido 22 de desechos. En una cuarta variación, la bomba 12 envolvente y la bomba 20 de desechos se accionan mediante motores independientes con controles independientes y, por tanto, permiten un caudal variable del fluido 14 envolvente y/o fluido 22 de desechos. El sistema 10 fluido puede incluir, sin embargo, otras variaciones adecuadas que extraen el fluido 26 de muestra del depósito 28 de muestra al interior de la zona 18 de interrogación a través del uso de una diferencia de presiones.

50 El controlador 30 de la invención funciona para ajustar el caudal del fluido 26 de muestra desde el depósito 28 de muestra al interior de la zona 18 de interrogación. El controlador 30 ajusta el caudal del fluido 26 de muestra ajustando el caudal variable del fluido 14 envolvente y/o el fluido 22 de desechos. Más preferiblemente, el controlador 30 ajusta el caudal del fluido 26 de muestra permitiendo un caudal ajustable del fluido 14 envolvente desde el depósito 16 envolvente hasta la zona 18 de interrogación, al tiempo que mantiene un caudal consistente del fluido 22 de desechos desde la zona 18 de interrogación al interior del depósito 24 de desechos. La ventaja de esta disposición es un control más preciso del caudal del fluido 26 de muestra. Alternativamente, el controlador 30 puede ajustar el caudal de fluido 22 de desechos al tiempo que mantiene el caudal del fluido 14 envolvente, o puede ajustar simultáneamente las velocidades de flujo del fluido 14 envolvente y el fluido 22 de desechos. Además, el controlador 30 puede emplear una técnica (tal como permitir un caudal ajustable del fluido 14 envolvente, al tiempo que mantiene un caudal consistente del fluido 22 de desechos) en la mayoría de las situaciones, y puede emplear otra técnica (tal como ajustar simultáneamente las velocidades de flujo del fluido 14 envolvente y el fluido 22 de desechos) en otras situaciones para responder rápidamente a una entrada de usuario. El controlador 30 es preferiblemente un controlador proporcional, integral y derivado (PID), pero puede ser alternativamente un controlador proporcional e integral (PI), un controlador proporcional y derivado (PD), un controlador proporcional (P), o cualquier otro controlador adecuado.

El sistema 10 fluídico de la invención incluye también un sensor 36 de presión que funciona para medir una presión del fluido 14 envolvente lo más próxima posible al acceso para el fluido 26 de muestra. Esta presión medida es una estimación adecuada para la presión del fluido 26 de muestra. El sensor 36 de presión mide una diferencia de presiones entre la parte superior del tubo 34 de succión cerca de la célula 32 de flujo y la parte inferior del tubo 34 de succión cerca del depósito 28 de muestra, pero en un ejemplo que no forma parte de la presente invención, puede medir alternativamente una diferencia de presiones entre el tubo 34 de succión y atmósfera. El controlador 30 está conectado al sensor 36 de presión y ajusta el caudal del fluido 26 de muestra basándose en la presión medida. El controlador 30 puede conectarse adicionalmente a otros dispositivos adecuados para ayudar en el control del caudal del fluido 26 de muestra. En una primera variación, el sistema 10 fluídico puede incluir un medidor de flujo que funciona para medir el caudal del fluido 26 de muestra desde el depósito 28 de muestra al interior de la zona 18 de interrogación. En una segunda variación, el sistema 10 fluídico puede incluir un dispositivo de entrada que funciona para recibir información con respecto a una resistencia fluídica de un tubo 34 de succión que transporta el fluido 26 de muestra desde el depósito 28 de muestra al interior de la zona 18 de interrogación. El dispositivo de entrada es preferiblemente un dispositivo óptico (por ejemplo, un escáner de código de barras) o un dispositivo electromagnético (por ejemplo, un receptor RFID) que funciona para escanear y leer automáticamente un código en el tubo 34 de succión. El código está preferiblemente cruzado con información derivada empíricamente en cuanto a la resistencia fluídica del tubo 34 de succión. El dispositivo de entrada puede ser alternativamente un dispositivo de usuario-interfaz que acepta un código o valor con respecto a la resistencia fluídica del tubo 34 de succión. En una tercera variación, el sistema 10 fluídico puede autocalibrarse sustancialmente según las siguientes etapas: el usuario coloca un tubo 34 de succión de la célula 32 de flujo en el interior de un fluido conocido (tal como disolución salina tamponada), el usuario bombea fluido 22 de desechos desde la zona 18 de interrogación al interior de un depósito 24 de desechos al tiempo que mantiene un caudal insignificante del fluido 14 envolvente, extrayendo de ese modo el fluido conocido a través del tubo 34 de succión y al interior de la zona 18 de interrogación, y el sistema 10 fluídico (a través de la medición del caudal del fluido 22 de desechos o cualquier otro parámetro adecuado) estima la resistencia del tubo 34 de succión. Con esta resistencia estimada del tubo 34 de succión para la célula 32 de flujo combinada con la presión medida del fluido 14 envolvente, el controlador 30 ajusta el caudal del fluido 26 de muestra con mayor exactitud y control.

El sistema 10 fluídico de la invención incluye también un primer condensador 38 fluídico ubicado entre el depósito 16 envolvente y la zona 18 de interrogación y un segundo condensador 40 fluídico ubicado entre la zona 18 de interrogación y el depósito 24 de desechos. Los condensadores 38 y 40 fluídicos funcionan para atenuar pulsaciones dentro del sistema 10 fluídico. Más específicamente, el primer condensador 38 fluídico funciona para expandir/contrair temporalmente para acumular/liberar de ese modo el fluido 14 envolvente y atenuar pulsaciones dentro del fluido 14 envolvente. De manera similar, el segundo condensador 40 fluídico funciona para expandir/contrair temporalmente para acumular/liberar de ese modo el fluido 22 de desechos y atenuar pulsaciones dentro del fluido 22 de desechos. Los condensadores 38 y 40 fluídicos se seleccionan del grupo que consiste en tipo fuelle con una membrana, tipo fuelle sin una membrana, tipo de bola cautiva y tipo de tubo flexible. Los condensadores 38 y 40 fluídicos son preferiblemente similares a los atenuadores fluídicos descritos en la solicitud de patente estadounidense con número de serie 11/297.667 titulada "Pulsation Attenuator For A Fluidic System" y presentada el 07 de diciembre de 2005. Los condensadores 38 y 40 fluídicos pueden ser, sin embargo, cualquier dispositivo adecuado para atenuar pulsaciones dentro del sistema 10 fluídico.

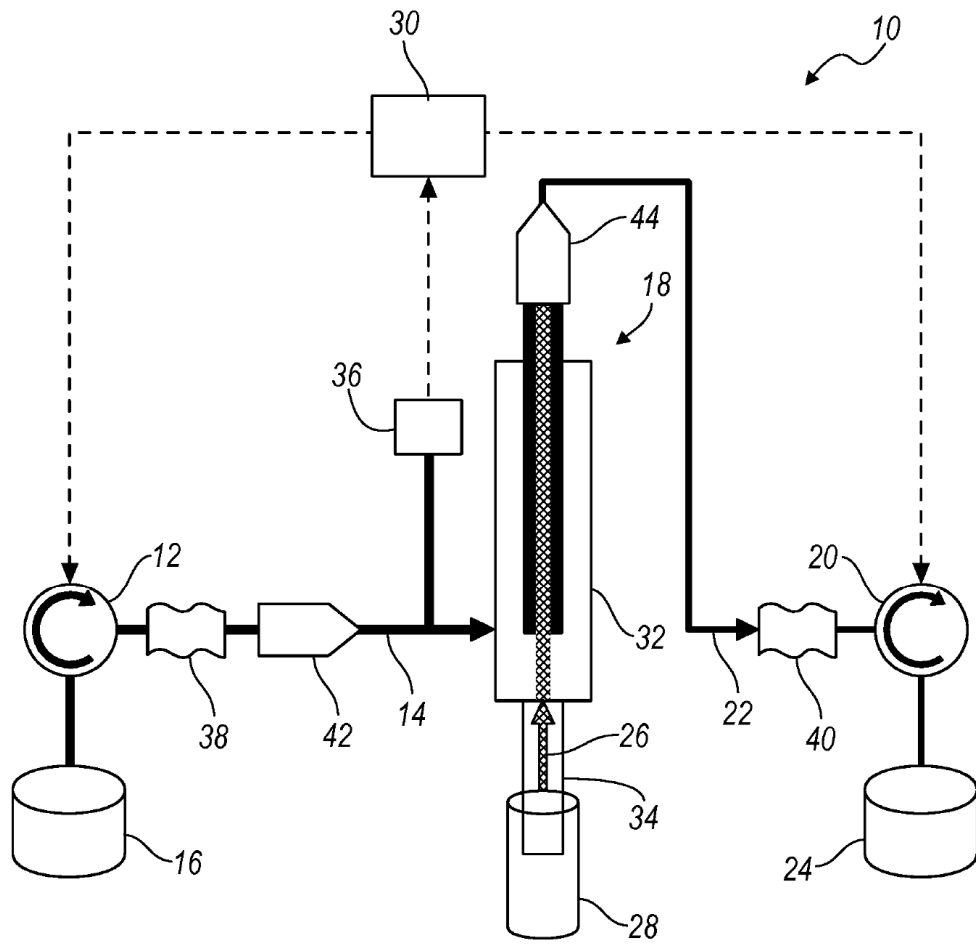
El sistema 10 fluídico de la realización preferida incluye también una válvula 42 ubicada entre el primer condensador fluídico y la zona 18 de interrogación, y una válvula 44 ubicada entre la zona 18 de interrogación y el segundo condensador fluídico. Las válvulas 42 y 44 funcionan para facilitar el control del fluido 14 envolvente y el fluido 22 de desechos. Las válvulas 42 y 44 son válvulas de retención, pero en un ejemplo que no forma parte de la presente invención, pueden ser alternativamente cualquier válvula adecuada para facilitar el control del fluido 14 envolvente y el fluido 22 de desechos.

El sistema 10 fluídico de la invención se hace funcionar según las reivindicaciones adjuntas. Tal como se explicó anteriormente, ajustar el caudal del fluido 26 de muestra en la zona 18 de interrogación incluye preferiblemente permitir un caudal sustancialmente ajustable del fluido 14 envolvente desde el depósito 16 envolvente hasta la zona 18 de interrogación, al tiempo que mantiene un caudal sustancialmente consistente del fluido 22 de desechos desde la zona 18 de interrogación al interior del depósito 24 de desechos. El funcionamiento del sistema 10 fluídico incluye también atenuar pulsaciones dentro del fluido 14 envolvente y el fluido 22 de desechos.

REIVINDICACIONES

1. Sistema (10) fluídico para bombear fluido (14) envolvente y fluido (26) de muestra al interior de una zona de interrogación de un citómetro de flujo, que comprende:
- 5 una bomba (12) envolvente adaptada para bombear fluido (14) envolvente desde un depósito (16) envolvente al interior de una zona (18) de interrogación del citómetro de flujo;
- 10 una bomba (20) de desechos adaptada para bombear fluido (22) de desechos desde la zona (18) de interrogación al interior de un depósito (24) de desechos;
- en el que la bomba (12) envolvente y la bomba (20) de desechos actúan conjuntamente para extraer fluido de muestra de un depósito (28) de muestra al interior de la zona (18) de interrogación;
- 15 un primer condensador (38) fluídico, ubicado entre el depósito (16) envolvente y la zona (18) de interrogación, y adaptado para expandirse temporalmente y acumular el fluido envolvente para atenuar pulsaciones con el fluido envolvente;
- 20 un segundo condensador (40) fluídico ubicado entre la zona (18) de interrogación y el depósito (24) de desechos y adaptado para expandirse temporalmente y acumular el fluido de desechos para atenuar pulsaciones dentro del fluido de desechos;
- 25 un tubo (34) de succión que incluye una parte superior acoplada a la zona (18) de interrogación y una parte inferior acoplada al depósito (28) de muestra, que transporta el fluido de muestra desde el depósito de muestra a la zona de interrogación;
- un sensor (36) de presión configurado para mediar una diferencia de presiones del fluido (26) de muestra entre la parte superior del tubo de succión y la parte inferior del tubo de succión; y
- 30 un controlador (30), acoplado al sensor (36) de presión, adaptado para ajustar el caudal del fluido (26) de muestra desde el depósito de muestra al interior de la zona (18) de interrogación controlando al menos una de las velocidades de flujo del fluido envolvente y el fluido de desechos.
- 35 2. Sistema fluídico según la reivindicación 1, en el que el controlador (30) está adaptado para ajustar el caudal del fluido (26) de muestra permitiendo un caudal ajustable del fluido (14) envolvente desde el depósito envolvente hasta la zona (18) de interrogación.
- 40 3. Sistema fluídico según la reivindicación 2, en el que el controlador (30) está adaptado para ajustar el caudal del fluido de muestra manteniendo un caudal consistente del fluido (22) de desechos desde la zona (18) de interrogación al interior del depósito (24) de desechos.
- 45 4. Sistema fluídico según la reivindicación 3, en el que el controlador (30) es un controlador proporcional, integral y derivado (controlador PID).
- 50 5. Sistema fluídico según la reivindicación 1, que comprende además un medidor de flujo adaptado para medir el caudal del fluido de muestra desde el depósito de muestra al interior de la zona de interrogación, en el que el controlador está acoplado al medidor de flujo y está adaptado para ajustar el caudal del fluido de muestra basándose en el caudal medido.
- 55 6. Sistema fluídico según la reivindicación 1, que comprende además un dispositivo de entrada adaptado para recibir información con respecto a la resistencia del tubo de succión; en el que el controlador está acoplado al dispositivo de entrada y está adaptado para ajustar el caudal del fluido de muestra basándose en la resistencia del tubo de succión y la diferencia de presiones.
- 60 7. Sistema fluídico según la reivindicación 6, en el que el dispositivo de entrada está adaptado para recibir la información desde un código acoplado al tubo de succión.
8. Sistema fluídico según la reivindicación 1, en el que el primer condensador (38) fluídico se selecciona del grupo que consiste en tipo fuelle con una membrana, tipo fuelle sin una membrana, tipo bola cautiva y tipo de tubo flexible.
- 65 9. Sistema fluídico según la reivindicación 8, que comprende además una válvula de retención ubicada entre el primer condensador fluídico y la zona de interrogación.
10. Sistema fluídico según la reivindicación 1, en el que el segundo condensador (40) fluídico se selecciona del grupo que consisten en tipo fuelle con una membrana, tipo de fuelle sin una membrana, tipo bola cautiva y tipo de tubo flexible.

11. Sistema flúidico según la reivindicación 10 que comprende además una válvula de retención ubicada entre la zona de interrogación y el segundo condensador flúidico.
- 5 12. Sistema flúidico según la reivindicación 1, en el que al menos una de la bomba envolvente y la bomba de desechos es una bomba peristáltica.
- 10 13. Sistema flúidico según la reivindicación 1, que comprende además un motor con controles de motor acoplados a al menos una de la bomba envolvente y la bomba de desechos, en el que el controlador está acoplado a los controles de motor.
- 15 14. Sistema flúidico según la reivindicación 13, que comprende además un segundo motor con segundos controles de motor, en el que el primer motor con primeros controles de motor está acoplado a la bomba envolvente y el segundo motor con segundos controles de motor está acoplado a la bomba de desechos, y en el que el controlador está acoplado a los controles de motor primeros y segundos.
- 20 15. Sistema flúidico según la reivindicación 1, que comprende además una primera válvula (42) de retención ubicada entre el primer condensador flúidico y la zona de interrogación y una segunda válvula (44) de retención ubicada entre la zona de interrogación y el segundo condensador flúidico.
- 25 16. Método para bombear fluido (14) envolvente y fluido (26) de muestra desde un depósito (28) de muestra al interior de una zona (18) de interrogación de un citómetro de flujo, empleando el sistema según cualquiera de las reivindicaciones 1-15, que comprende las etapas de:
- 30 bombear simultáneamente fluido envolvente desde un depósito (16) envolvente a un primer caudal al interior de la zona (18) de interrogación y bombear fluido de desechos desde la zona de interrogación al interior de un depósito (24) de desechos a un segundo caudal, en el que el primer caudal es diferente del segundo caudal extrayendo de ese modo fluido de muestra a través del tubo (34) de succión acoplado a la zona de interrogación y el depósito (28) de muestra al interior de la zona de interrogación;
- 35 medir, con el sensor (36) de presión, una diferencia de presiones del fluido de muestra entre la parte superior del tubo de succión y la parte inferior del tubo de succión;
- atenuar pulsaciones dentro del fluido envolvente entre la bomba envolvente y la zona de interrogación;
- 40 atenuar pulsaciones dentro del fluido de desechos entre la zona de interrogación y la bomba de desechos; y
- ajustar un caudal del fluido de muestra desde el depósito de muestra al interior de la zona de interrogación basándose en la diferencia de presiones, en el que ajustar el caudal del fluido de muestra incluye ajustar al menos uno del primer caudal y el segundo caudal.
- 45 17. Método según la reivindicación 16, en el que ajustar el caudal incluye permitir un caudal sustancialmente ajustable del fluido envolvente desde el depósito envolvente hasta la zona de interrogación, al tiempo que se mantiene un caudal sustancialmente consistente del fluido de desechos desde la zona de interrogación al interior del depósito de desechos.
- 50 18. Método según la reivindicación 17, que comprende además las etapas de:
- bombear fluido de desechos desde la zona de interrogación al interior de un depósito de desechos al tiempo que se mantiene un caudal insignificante del fluido envolvente, extrayendo de ese modo un fluido conocido a través del tubo de succión y al interior de la zona de interrogación, y
- 55 estimar una resistencia del tubo de succión;
- en el que la etapa de ajustar un caudal incluye ajustar el caudal del fluido de muestra basándose al menos parcialmente en la resistencia del tubo de succión.
- 60 19. Método según la reivindicación 16, en el que ajustar el caudal del fluido de muestra desde el depósito de muestra incluye ajustar el primer caudal del fluido envolvente desde el depósito envolvente al interior de la zona de interrogación.



FIGURA