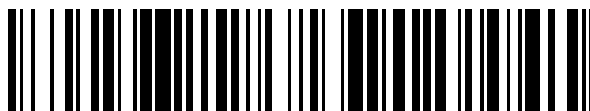


19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 770 711**

51 Int. Cl.:

G01N 35/10 (2006.01)

G01N 1/38 (2006.01)

G01F 11/16 (2006.01)

F16K 11/074 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **11.05.2016 E 16169243 (9)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **06.11.2019 EP 3244214**

54 Título: **Dispositivo para tomar muestras de líquidos con alta precisión en un analizador de muestras automatizado**

45 Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:
02.07.2020

73 Titular/es:
DIATRON MI ZRT. (100.0%)
Táblás u. 39
1097 Budapest, HU

72 Inventor/es:
VÁGÁNY, BALÁZS;
ISZTLI, DÁNIEL GERGELY;
RESKÓ, BARNA y
KIZMAN, KATALIN

74 Agente/Representante:
ISERN JARA, Jorge

ES 2 770 711 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

Dispositivo para tomar muestras de líquidos con alta precisión en un analizador de muestras automatizado

La presente invención se refiere a mejoras en dispositivos para tomar muestras de líquidos, por ejemplo, varios líquidos biológicos, en particular, sangre completa, orina, etc. dispuestos en recipientes de muestra. En particular, la invención se refiere a una unidad de muestreo de alta precisión y a un método para tomar muestras de fluidos corporales en instrumentos analizadores de muestras automatizados. En este caso, y de ahora en adelante, el término "muestreo" o "muestrear" se refiere al proceso técnico de tomar una cantidad de muestra de líquido de un recipiente de muestras por medio de un miembro de muestreo y, a continuación, dispensar al menos un volumen preciso de la muestra de líquido tomada con el propósito de probar y/o analizar y/o procesar adicionalmente.

La presente invención es particularmente útil en los campos de la hematología, citometría de flujo y química sanguínea en los que a menudo es necesario dispensar volúmenes relativamente pequeños (por ejemplo, 1-30 microlitros) de sangre completa y/o una muestra de sangre preparada con alta precisión y de manera automatizada. La invención, sin embargo, también se puede usar al analizar otros fluidos corporales, así como en el campo de la química analítica en la que se podrían cumplir requisitos similares.

Al realizar pruebas en muestras de líquidos biológicos, es común proporcionar la muestra a un analizador automático en tubos de ensayo o viales que están abiertos o sellados, típicamente por un tapón de goma, y dispuestos en una bandeja de muestreo uno cerca del otro. Al recibir la bandeja de muestreo con una multiplicidad de viales que contienen muestras, los viales son transportados, uno después del otro, a una estación de muestreo formada preferiblemente en el analizador mismo donde la punta del miembro de muestreo se introduce en el volumen de muestra. Dependiendo de la situación si el vial está abierto o sellado, es decir, cerrado, dicha punta puede ser una porción afilada del miembro de muestreo o se proporciona simplemente por un tope del mismo. Para ayudar a recoger líquidos biológicos de interés, particularmente sangre completa, de seres humanos o animales, los viales cerrados se fabrican con una cierta cantidad de vacío en el interior que puede permanecer parcialmente dentro del vial después de completar la recogida. Esto implica que el valor de la presión en el vial es desconocido en el momento de recolectar la muestra.

Para realizar una medición en el vial, al principio se saca una porción de la muestra en dicho vial, es decir, se aspira desde el vial hacia la punta del miembro de muestreo. Después, al menos una pequeña alícuota de la muestra aspirada se dispensa en una cámara de mezcla donde, en la mayoría de los casos, se prepara para el análisis, es decir, adecuadamente diluida antes de ser analizada. Se debe prestar especial atención al muestreo de viales abiertos, ya que estos deben mantenerse en posición vertical durante todo el procedimiento de muestreo para evitar el derrame de la muestra contenida en el vial.

Los analizadores de hematología, en general, están destinados a realizar un recuento sanguíneo completo y una medición de hemoglobina en sangre completa humana o animal. Para realizar realmente la medición, un analizador de hematología prepara una solución mixta, con alta precisión, de la parte alícuota de muestra de sangre aspirada del vial diluyéndolo hasta aproximadamente 250 veces en la cámara de mezcla usando un diluyente isotónico. Para lograr una alta precisión, la cantidad de sangre utilizada en la dilución también debe ser muy precisa.

En general, el medio de aspiración y dispensación de líquidos de los analizadores automáticos de hematología es uno de dos tipos: (i) aquellos que básicamente usan una bomba de jeringa de precisión conectada al miembro de muestreo para succionar una porción de la muestra de sangre de su vial y, a continuación, dispensar una parte alícuota medida de la misma a través del mismo miembro de muestreo en la cámara de mezcla (esto se denomina a menudo la técnica de "aspirar y dividir"), y (ii) aquellos que aspiran dicha muestra de sangre en una válvula de muestreo de sangre ("BSV"), o conjunto de válvula de corte, que segmenta la muestra aspirada en una o más partes alícuotas precisas para su posterior dispensación mediante la explotación de la llamada cámara de división de alícuotas formada como parte integral de la válvula de muestreo de sangre. Ambas técnicas de muestreo tienen algunas ventajas y desventajas, solo como mención, en el caso (i) el problema de precisión con respecto a la aspiración y/o dispensación que depende, en realidad, de la precisión de mover el émbolo de la bomba de jeringa en direcciones opuestas, y en el caso (ii) los problemas de costes de fabricación considerables y volúmenes relativamente grandes de una muestra estropeada, como se comenta en la patente de los Estados Unidos n.º 7.661.326 B2 (Li et al.) en detalle. Para eliminar o al menos aliviar las desventajas de las técnicas comentadas anteriormente, la patente de los Estados Unidos n.º 7.661.326 B2 divulga un tipo de técnica "híbrida", según la cual la alta precisión en la división de alícuotas proporcionada por la técnica de BSV se combina con el consumo de muestra de menor volumen de la técnica de aspirar y dividir.

En particular, la patente de los Estados Unidos n.º 7.661.326 B2 enseña un aparato de muestreo híbrido para ser utilizado en un instrumento analítico automatizado, que comprende un miembro de muestreo para efectuar el muestreo, un sistema de transporte para avanzar selectivamente dicho miembro de muestreo para tomar (o dispensar) una muestra de líquido desde (o hacia) diferentes recipientes separados, un conjunto de válvula de muestreo conectado operativamente al miembro de muestreo para realizar la división de alícuotas y la dispensación, y una bomba operativamente conectada al conjunto de válvula de muestreo y operable de manera selectiva para (i) extraer una muestra de líquido a través del miembro de muestreo y a través del conjunto de válvula para llenar al menos una cámara de división de alícuotas de la misma, o (ii) para dispensar la muestra de líquido aspirado a través del miembro

de muestreo en una o más cámaras de mezcla. Después de ser extraída, la bomba mueve la muestra a lo largo de una trayectoria de flujo de muestra que incluye el pasaje del miembro de muestreo en toda su longitud, así como una disposición complicada de orificios perforados interconectados y ranuras superficiales formadas en o sobre las superficies de las almohadillas de válvula que constituyen el conjunto de válvula de corte. Debido a la construcción, la muestra recorre un camino relativamente largo dentro del aparato de muestreo híbrido desde el(los) recipiente(s) de muestra hasta la(s) cámara(s) de mezcla. O dicho esto de otra manera, el aparato de muestreo híbrido tiene la desventaja de una larga trayectoria de flujo de muestra.

Debido a las propiedades físicas/químicas y la composición de los fluidos corporales como la muestra, en particular, sangre completa, una porción de la muestra transferida desde un recipiente de muestra a una cámara de mezcla tiende a adherirse a la pared interna de la trayectoria de flujo, es decir, el tubo utilizado para la transferencia. Esto aumenta la demanda de muestra cuando se extrae la muestra. Asimismo, como se encuentra experimentalmente, varios componentes de los fluidos corporales tienen diferentes tendencias para adherirse a la pared del tubo. La adhesión podría causar, a su vez, una distorsión cualitativa en la composición de la muestra por estudiar y, por lo tanto, en los datos finales de medición. Por tanto, cuanto más larga es la trayectoria de flujo que dicha muestra tiene que recorrer dentro del dispositivo de muestreo, mayor es la probabilidad de dicha distorsión cualitativa. Sabiendo esto, sería ventajoso disminuir, en particular, minimizar la longitud de la trayectoria de flujo que debe recorrer la muestra dentro de un aparato de muestreo.

Una posible forma de disminuir la trayectoria del flujo de muestra es integrar el miembro de muestreo directamente en la válvula de muestreo; dicha solución se conoce en la técnica anterior en forma de una BSV con un miembro de muestreo fijado en la misma en la posición apuntando hacia arriba. Por tanto, para realizar muestreos con el dispositivo, el tubo de muestreo tiene que estar al revés. Como está claro, este tipo de dispositivo de muestreo no es aplicable con tubos de muestreo abiertos. Una desventaja aún adicional del dispositivo surge cuando se produce su aplicación en analizadores automáticos: en tales casos, el analizador debe estar equipado con un mecanismo de giro adecuado para girar los tubos de muestreo individuales en la posición invertida para el muestreo y, a continuación, para el almacenamiento, lo que retrasaría claramente el procedimiento de muestreo y aumentaría los costes tanto del muestreo como de la fabricación.

Las patentes de los Estados Unidos n.º 4.463.615 y 4.507.977 enseñan igualmente válvulas dosificadoras y de transferencia de líquidos en las que un miembro de muestreo está integrado en las válvulas dosificadoras.

La patente de los Estados Unidos n.º 6.662.826 B1, considerada como el estado de la técnica más cercano, divulga una válvula de dosificación y transferencia de líquido multidisco con un disco de válvula con conmutación de puerto que tiene al menos dos conexiones de entrada, es decir, una unidad de muestreo para dispensar un volumen dado de muestra de líquido de acuerdo con el preámbulo de la reivindicación 1.

La precisión del muestreo es de gran interés en el caso de los instrumentos analíticos, como, por ejemplo, un equipo de HPLC o varios analizadores de fluidos corporales, como los analizadores de hematología automatizados. En ciertos casos, solo se encuentran disponibles pequeñas cantidades de muestra. Cuanto menor sea el volumen de muestra con el que se trabaje, más difícil será lograr la alta precisión cuando se realice la dispensación. Si la muestra dispensada debe diluirse antes de su procesamiento posterior, la cantidad de diluyente también es importante; para lograr una cierta concentración preestablecida requerida por una medición o prueba, es obvio que los volúmenes de muestra más pequeños requieren menos diluyente. Por tanto, para ahorrar costes, es una tarea continua en análisis reducir el volumen de la muestra por analizar y también utilizarla de manera eficiente (es decir, esencial y totalmente, posiblemente sin enjuagar una porción de la misma por desechar), aumentando a la vez, si es posible, aunque manteniendo al menos el nivel de precisión cuando se distribuye dicho volumen.

En vista de la discusión anterior, un objeto de la invención es proporcionar una unidad de muestreo mejorada con alta precisión en la dispensación de pequeñas cantidades de muestreo, en donde la trayectoria de flujo de muestreo se reduce significativamente, en particular, es mínima.

Otro objeto de la invención es proporcionar una unidad de muestreo eficiente en la utilización de la cantidad de muestra tomada de un recipiente de muestreo.

Un objeto adicional de la invención es proporcionar una unidad de muestreo que pueda usarse igualmente con recipientes de muestreo abiertos y cerrados.

Otro objeto adicional de la invención es simplificar la construcción de la unidad de muestreo y, por lo tanto, disminuir los costes de fabricación, así como la complejidad.

Los objetos anteriores se logran mediante una construcción novedosa de la unidad de muestreo, en donde la muestra tomada de un recipiente de muestreo con un miembro de muestreo se transfiere directamente a la entrada de una estructura de flujo que comprende la cámara de división de alícuotas para segmentar una alícuota de muestreo con alta precisión, es decir, no es necesario dirigir la muestra sobre un largo pasaje en el miembro de muestreo antes de que la unidad de muestreo pueda dispensar una porción de muestra.

En particular, la presente invención se refiere a una unidad de muestreo para dispensar un volumen preciso de muestra de líquido desde un recipiente de muestreo en un instrumento analítico automatizado como se define en la reivindicación 1, así como a un instrumento analítico automatizado para realizar el muestreo como se define en la reivindicación 8.

Se definen realizaciones adicionales preferidas de la unidad de muestreo y el instrumento analítico según la presente invención en las reivindicaciones 2 a 7 y la reivindicación 9, respectivamente. La presente invención también se refiere a un método para dispensar un volumen preciso de muestra de líquido desde un recipiente de muestreo, y además a un método para muestrear fluido corporal dispuesto en un recipiente de muestreo como se establece en las reivindicaciones 10 y 12, respectivamente. En la reivindicación 11 se define una variante preferida adicional del método para dispensar un volumen preciso de muestra de líquido desde un recipiente de muestreo.

La invención y sus ventajas adicionales serán evidentes y pueden entenderse mejor de una vez a partir de la descripción detallada de una realización preferida para usar en analizadores de hematología automatizados con referencia a los dibujos adjuntos, en donde

- Las Figuras 1A y 1B son ilustraciones esquemáticas de una porción de un instrumento analítico, en particular, un analizador de hematología, que comprende la unidad de muestreo mejorada según la invención en sus diferentes configuraciones, a saber, la configuración de toma/dispensación/descarga de muestras (figura 1A) y la configuración de carga de muestras (figura 1B);
- La Figura 2A ilustra esquemáticamente una unidad de muestreo ejemplar en vista en despiece;
- La figura 2B muestra la unidad de muestreo ejemplar en su estado ensamblado;
- Las Figuras 3A y 3B son ilustraciones en perspectiva en despiece de una válvula de muestreo de líquido preferida usada en la unidad de muestreo de la Figura 2;
- La figura 4 es una vista en alzado en sección de la unidad de muestreo que se muestra en la figura 2, siendo la inserción la vista ampliada de la porción A de dicha unidad;
- La Figura 5 es una vista en alzado en sección de la combinación de la unidad de muestreo de la Figura 2 con una unidad de lavado separada en la posición de limpieza para limpiar la punta de muestreo del miembro de muestreo utilizado en la unidad de muestreo de ejemplo;
- Las figuras 6A a 6I muestran varias fases del proceso de muestreo realizado por la unidad de muestreo de ejemplo de la figura 2 utilizada en el instrumento analítico ilustrado en las figuras 1A y 1B.

Con referencia a las figuras 1A y 1B, la unidad de muestreo 100 de la invención se representa como parte de un instrumento automatizado convencional, un analizador de hematología para analizar muestras de sangre completa, de una en una. Con este fin, el analizador incluye un miembro de muestreo 10 y una válvula de muestreo de líquido 20 como partes de la unidad de muestreo 100, así como otras unidades y/o elementos adicionales (por ejemplo, varios tubos, conectores, válvulas, etc.) que también son necesarios para el funcionamiento normal del analizador. El miembro de muestreo 10 está formado como un elemento tubular hueco, recto que tiene un eje longitudinal y que termina en uno de sus extremos en una punta de muestreo 12. Dicha punta 12 es afilada o en tope y sirve para acceder a una muestra de líquido 52, en este caso sangre completa, dispuesta en un recipiente de muestra cerrado o abierto 50, respectivamente, para aspirar y retener una determinada pequeña cantidad de la misma. El otro extremo 14 del miembro de muestreo 10 está configurado para conectarse de manera fluida a través de un tubo apropiado a una primera unidad de bomba PU1 del analizador. Para acceder a la muestra 52, el miembro de muestreo 10 está montado en el analizador para el movimiento vertical a lo largo de su eje longitudinal y a través del cuerpo de la válvula de dicha válvula de muestreo 20 que está adaptado para permitir este movimiento, como se comentará posteriormente. Sin embargo, como es obvio para un experto en la materia, el miembro de muestreo 10 puede montarse para realizar también un movimiento lateral antes de que su punta 12 acceda realmente a la muestra 52, es decir, un movimiento perpendicular a la dirección vertical en la que se mueve la punta 12 para acceder a la muestra 52. Como se ilustra, la válvula de muestreo 20 es esencialmente un conjunto de válvula de corte con un cuerpo de válvula que comprende una almohadilla de válvula de corte superior P1 enfrentada y contigua y una almohadilla de válvula de corte inferior P2, ambas con una pluralidad de orificios perforados pasantes, estratégicamente ubicados en la misma. Las almohadillas de la válvula de corte P1 y P2 son móviles entre sí para hacer que los orificios perforados respectivos se alineen, por lo que el líquido puede fluir entre dichas almohadillas de válvula P1 y P2, o desalinearse por lo que se impide totalmente dicho flujo de líquido. En la figura 1A, la válvula de muestreo 20 se muestra en la configuración de toma de muestra en la que la primera unidad de bomba PU1 extrae o aspira una pequeña cantidad de muestra de sangre en la punta de muestreo 12 en una posición completamente avanzada (segunda posición) de la punta de muestreo 12, es decir, cuando dicha punta 12 ha pasado a través del cuerpo de válvula de la válvula de muestreo 20 para acceder a la muestra 52 y se ubica entre el recipiente de muestreo 50 y la almohadilla de válvula inferior P2, es decir, prácticamente debajo de la almohadilla de válvula inferior P2. Cuando la sangre aspirada en la punta de muestreo 12 alcanza la pequeña cantidad/volumen predefinido, que se controla opcionalmente midiendo y comparando el período de aspiración durante el cual la primera unidad de bomba PU1 funciona realmente con un valor predeterminado, se transmite una señal a una unidad de control y lógica LCU programable, dispuesta y que forma parte del analizador; como resultado, la muestra tomada del recipiente de muestra 50 ocupará un determinado volumen de la punta de muestreo 12, pero nunca excederá el otro extremo 14. A continuación, la unidad de control y lógica LCU programable funciona para desactivar la primera unidad de bomba PU1, y a continuación, para activar una

primera unidad de accionamiento DU1 para retraer la punta de muestra 12 con la muestra en su posición inicial (primera posición) en la que se ubica prácticamente por encima de la almohadilla de la válvula superior P1 y, a continuación, para ajustar la posición relativa de las almohadillas de válvula P1 y P2 a una posición mostrada en la figura 1B que corresponde a la configuración de carga de muestra de la unidad de muestreo 100. En la configuración de carga de muestra, la unidad de control y lógica LCU programable funciona para activar la primera unidad de bomba PU1 para expulsar o alimentar la muestra de sangre aspirada previamente en la punta 12 en las proximidades de la entrada de una estructura de flujo continuo en la válvula de muestreo 20 formada por sus respectivos orificios pasantes alineados. Al alimentar la muestra sobre la entrada de la estructura de flujo, la unidad de control y lógica LCU programable funciona para activar una segunda unidad de bomba PU2 en comunicación fluida con una salida de descarga de dicha estructura de flujo en la válvula de muestreo 20 para extraer la muestra de sangre desde dicha entrada a través de la estructura de flujo hasta su salida, y también a través de una cámara de división de alícuotas 18 construida dentro de la válvula de muestreo 20 como parte de la estructura de flujo. Cuando la muestra de sangre extraída alcanza la almohadilla de la válvula superior P1, que se detecta, por ejemplo, mediante un detector de sangre incorporado (no ilustrado) o nuevamente en una base de tiempo, se transmite una señal a la unidad de control y lógica LCU programable que a continuación opera para desactivar la segunda unidad de bomba PU2 y a continuación para ajustar la posición relativa de las almohadillas de válvula P1 y P2 a la configuración de descarga de la unidad de muestreo 100 también ilustrada en la figura 1A (representada por líneas discontinuas). Como resultado de esta última operación, una parte alícuota precisa de la muestra de sangre se segmenta o aísla de la muestra de sangre extraída y está lista para dispensarse y a continuación descargarse de la válvula de muestreo 20 para su posterior procesamiento y/o análisis, en particular, para ser diluida por un diluyente líquido para realizar, por ejemplo, una medición del recuento de glóbulos rojos. La descarga de la parte alícuota precisa de sangre tiene lugar en una cámara de mezcla 70 mediante una bomba de diluyente DP en comunicación fluida con la válvula de muestreo 20 en la configuración real de la unidad de muestreo 100; dicha bomba de diluyente DP, al ser activada por la unidad de control y lógica LCU programable, alcanza la alícuota precisa de sangre en dicha cámara de mezcla 70 bombeando diluyente líquido a través de la válvula de muestreo 20.

Como se apreciará, se define la cantidad precisa de alícuotas de sangre, en general, por el volumen de la estructura de flujo formada dentro de la almohadilla de válvula inferior P2. Normalmente, este volumen se selecciona para ser de entre 1 y 10 microlitros. En una posible realización de la válvula de muestreo de líquido utilizada en la invención, la cámara de división de alícuotas 18 está construida en forma de un elemento tubular hueco en forma de U que conecta dos orificios perforados pasantes en la almohadilla de válvula inferior P2, en donde dicho elemento de conexión tubular sobresale de dicha almohadilla de válvula inferior P2. Como es obvio para un experto en la materia, en una realización de este tipo, el volumen de la cámara de división de alícuotas 18 se define por el volumen interno del elemento en forma de U y se puede cambiar fácilmente sustituyendo el elemento con un elemento tubular hueco en forma de U de diferente volumen interno. Por tanto, la cantidad precisa de alícuotas de sangre (o cualquier otra muestra) que se debe dispensar con alta precisión mediante la válvula de muestreo de líquido de acuerdo con la presente invención se puede cambiar de manera flexible en un amplio intervalo, y prácticamente de acuerdo con las necesidades reales. Para mantener la alta precisión de la dispensación, sin embargo, el volumen interno de dicho elemento de conexión debe permanecer constante con alta precisión a lo largo del tiempo.

En este caso, la unidad de control y lógica LCU programable controla el funcionamiento de los componentes de la unidad de muestreo 100, incluyendo la primera unidad de bomba PU1, la segunda unidad de bomba PU2, accionando (avanzando y retrayendo) la primera unidad de accionamiento DU1 la punta de muestreo 12, induciendo la segunda unidad de accionamiento DU2 movimientos relativos (rotaciones) de las almohadillas de válvula superior e inferior P1 y P2, así como la bomba de diluyente DP que alcanza la muestra de alícuota precisa en la configuración de descarga de muestra desde la válvula de muestreo de líquido 20 en la cámara de mezcla 70; por tanto, las primera y segunda unidades de accionamiento DU1 y DU2, las primera y segunda unidades de bomba PU1 y PU2, así como la bomba de diluyente DP están conectadas operativamente a dicha unidad de control y lógica LCU programable. Adicionalmente, la primera unidad de accionamiento DU1 y la segunda unidad de accionamiento DU2 están conectadas operativamente al miembro de muestreo 10 y la almohadilla de válvula inferior P2, respectivamente.

Cuando la unidad de muestreo 100 está montada rígidamente en el analizador en una ubicación adecuada del mismo, la almohadilla de válvula superior P1 se fija a la estructura del instrumento del analizador por medio de una estructura de soporte (no ilustrada) y, por lo tanto, el movimiento relativo de la primera y segunda almohadillas de válvula P1 y P2 para permitir que el flujo de líquido se realice realmente por movimiento (rotación) de la almohadilla de válvula inferior P2 con respecto a la almohadilla de válvula superior P1.

Dichas primera y segunda unidades de bomba PU1 y PU2, así como dicha bomba de diluyente DP son preferiblemente bombas de jeringa de alta precisión que son accionadas por motores paso a paso. Por lo tanto, medir el volumen/cantidad de sangre aspirada por la primera unidad de bomba PU1 o el volumen/cantidad de sangre extraída por la segunda unidad de bomba PU2 puede basarse, como alternativa, en contar el número de pasos realizados por dichos motores paso a paso. Asimismo, en una realización adicional, dichas primera y segunda unidades de bomba PU1 y PU2 son proporcionadas por una sola unidad de bomba. En tal caso, según las necesidades, también se incluyen una o más válvulas cruzadas adecuadas en el sistema de flujo detallado anteriormente; preferentemente, las válvulas cruzadas aplicadas también son controladas por la unidad de control y lógica LCU programable.

En otra realización más de la unidad de muestreo 100, una unidad de lavado 60 está dispuesta entre la válvula de muestreo de líquido 20 y el recipiente de muestra 50 sobre la trayectoria a lo largo de la cual la unidad de muestreo 10 avanza/se retrae. En particular, en la unidad de lavado 60 se proporciona un canal de limpieza 62 (véase la figura 5) que rodea coaxialmente la unidad de muestreo 10 sobre una cierta longitud, en la que la punta de muestreo 12 se enjuaga con un líquido de lavado adecuado, preferiblemente por el diluyente utilizado de todos modos con el analizador, cuando se avanza o se retrae del recipiente de muestra 50. Preferentemente, los procesos de alimentación de dicho líquido de lavado en el canal de limpieza 62 y descarga del líquido residual a un depósito de residuos también son controlados por la unidad de control y lógica LCU programable.

A partir de la descripción anterior, puede apreciarse que la unidad de muestreo 100 ilustrada en las figuras 1A y 1B como parte de un instrumento analítico en varias configuraciones operativas proporciona una trayectoria de flujo de muestra significativamente más corta que la que se usa comúnmente en la técnica anterior. En particular, la trayectoria de flujo de muestra se limita a la punta de muestreo del miembro de muestreo como consecuencia de la nueva construcción de válvula de muestreo de líquido, en la que la operación de tomar una porción de muestra de un recipiente de muestra y la operación de alimentar dicha porción de muestra a la válvula de muestreo de líquido se realiza en laterales opuestos de la válvula de muestreo de líquido mediante la punta de muestreo que se desplaza a través del cuerpo de dicha válvula de muestreo de líquido entre las dos operaciones.

Las figuras 2A y 2B ilustran una posible realización de la unidad de muestreo 100 para ser utilizada en un instrumento analítico automatizado esquemáticamente en vista en despiece y en su estado ensamblado, respectivamente, en la configuración de toma de muestra comentada anteriormente. La unidad de muestreo 100 incluye un miembro de muestreo 10 y una válvula de muestreo de líquido 20. El miembro de muestreo 10 está formado como un elemento tubular hueco, preferiblemente recto que termina en uno de sus extremos en una punta de muestreo 12 mientras que su otro extremo 14 se puede conectar a un medio de bombeo del instrumento. La punta de muestreo 12 es afilada o en tope y sirve para acceder a una muestra de líquido dispuesta en un recipiente de muestra cerrado o abierto (no ilustrado), respectivamente, para aspirar y retener una cierta cantidad de muestra. El miembro de muestreo 10 se puede montar en el instrumento, de manera convencional, básicamente para el movimiento en dirección vertical a lo largo de una línea recta y a través del cuerpo de la válvula de muestreo de líquido 20, en donde esta última está adaptada para permitir dicho movimiento del miembro de muestreo 10 a través de un canal de guiado apropiado formado en el mismo, como se comentará posteriormente. Como también es obvio para una persona experta en la materia, el movimiento lateral, es decir, el movimiento perpendicular a la dirección vertical, del miembro de muestreo 10 también puede ser proporcionado por su montaje en el instrumento. Como también se desprende de los dibujos, la válvula de muestreo de líquido 20 es un conjunto de válvula de corte que comprende, en el diseño más simple, dos almohadillas de válvula enfrentadas preferiblemente en forma de disco, es decir, la almohadilla de válvula superior P1 y la almohadilla de válvula inferior P2. En uso, las dos almohadillas de válvula P1, P2 están dispuestas contiguamente en un eje central 21 con un eje longitudinal O, el eje central 21 pasa a través de una abertura central 22 en cada almohadilla de válvula. Un primer extremo del eje central 21 está conectado a un medio de accionamiento, preferiblemente un motor eléctrico, por ejemplo, un motor paso a paso montado rígidamente dentro de la estructura del instrumento analítico. El otro extremo de dicho eje central 21 es un extremo tubular hueco con una rosca interna formada en el mismo. Dicho otro extremo pasa a través de un cojinete de eje 23, un manguito de posicionamiento de almohadilla 24 que encaja en la abertura central 22 de las almohadillas de válvula P1 y P2, y la almohadilla de válvula superior P1 de tal manera que, en uso, el eje central 21 puede girar libremente alrededor de su eje longitudinal O. Dicho eje central 21 también pasa a través de la almohadilla de válvula inferior P2, un brazo de transmisión de par 25 y está acoplado con un mecanismo de fijación de almohadilla 26 por medio de una rosca de acoplamiento 27 formada en dicho mecanismo de fijación de almohadilla 26. El eje central 21 está equipado con dicho brazo de transmisión de par 25 que, a su vez, como miembro clave, se acopla a un rebaje complementario (no ilustrado) formado en la superficie inferior de la almohadilla de válvula inferior P2. Por tanto, cuando la válvula de muestreo de líquido 20 está ensamblada, la almohadilla inferior de la válvula P2 se fija rígidamente (se enclava) en el eje central 21, lo que significa que la almohadilla inferior de la válvula P2 puede girar con el eje central 21. Al fijarse la almohadilla de válvula superior P1 a la estructura del instrumento del analizador por medio de una estructura de soporte (no ilustrada), la almohadilla de válvula inferior P2 rotará con respecto a la almohadilla de válvula superior P1 al accionar el eje central 21. Por tanto, un posicionamiento relativo controlado de las almohadillas de válvula superior e inferior P1, P2 es posible.

El mecanismo de fijación de la almohadilla (véase, por ejemplo, en la figura 4 en vista en sección transversal) sirve para empujar la almohadilla de válvula inferior P2 contra la almohadilla de válvula superior P1 para crear el sellado requerido entre las superficies enfrentadas de las almohadillas de válvula P1 y P2. Comprende un resorte de fijación 28 polarizado a un cierto nivel. El mecanismo de fijación de la almohadilla 26 ejerce una fuerza paralela al eje longitudinal O sobre el resorte de fijación 28, que a su vez transfiere la fuerza para comprimir las almohadillas de válvula superior e inferior P1 y P2 juntas a través de dicho brazo de transmisión de par 25. La magnitud de la fuerza que comprime las almohadillas superior e inferior P1 y P2 juntas se puede ajustar por la profundidad del mecanismo de fijación de almohadilla 26 atornillado en la rosca interna del eje central 21.

Las figuras 3A y 3B son vistas en perspectiva en despiece superior e inferior, respectivamente, que ilustran la posición relativa de las almohadillas de válvula P1 y P2 mientras que la unidad de muestreo 10 está a punto de realizar la operación de toma de muestra a través de ambas almohadillas de válvula P1 y P2. Con este fin, la almohadilla de válvula superior P1 y la almohadilla de válvula inferior P2 están provistas de orificios perforados pasantes 32 y 42,

respectivamente, que en la configuración de toma de muestra están completamente alineados y, por lo tanto, forman un canal de guiado para el miembro de muestreo 10 a través del cuerpo de la válvula con la altura combinada de las dos almohadillas de válvula P1 y P2. De esta manera, la trayectoria del flujo de muestra se reduce realmente a la distancia recorrida por la muestra en la punta de muestreo 12 mientras se aspira.

La válvula de muestreo de líquido 20 comprende una estructura de flujo operable seleccionable formada en las almohadillas de válvula superior e inferior P1 y P2 cooperativas primero para dispensar una cantidad alícuota precisa predeterminada de muestra de líquido y a continuación para descargarla para su procesamiento adicional. Dicha estructura de flujo se define por un primer conjunto de orificios pasantes B11, B12 y B13 formados en la almohadilla de válvula superior P1, así como un segundo conjunto de orificios pasantes B21 y B22 formados en la almohadilla de válvula inferior P2 y la propia cámara de división de alícuotas 18 que se extiende desde el orificio pasante B21 hasta el orificio pasante B22 en forma de un elemento de conexión hueco como se muestra en las Figuras. En cada orificio del primer conjunto de orificios pasantes B11, B12 y B13, se colocan tubos apropiados para formar puertos que se pueden conectar a varios medios de bombeo (véanse, por ejemplo, las figuras 1A y 1B) del instrumento cuando está en uso. En particular, unos tubos colocados en cada uno de los orificios B11, B12 y B13 forman un puerto de entrada 37, un puerto de salida 38 y un puerto de succión 36, respectivamente, de la válvula de muestreo de líquido 20. La operabilidad selectiva de la estructura de flujo se proporciona colocando la almohadilla de válvula inferior P2 en relación con la almohadilla de válvula superior P1 mediante la rotación de la primera en (i) una primera posición de válvula, en la que el orificio pasante B22 se abre hacia el orificio perforado pasante 32 y el orificio pasante B21 está alineado con el orificio pasante B13 creando así una primera trayectoria de líquido continua desde el orificio perforado pasante 32 hasta dicho puerto de succión 36, y en (ii) una segunda posición de válvula, en la que el orificio pasante B11 está alineado con el orificio pasante B21 y el orificio pasante B12 está alineado con el orificio pasante B22 creando así una segunda trayectoria continua de líquido desde dicho puerto de entrada 37 hasta dicho puerto de salida 38. De esta manera, en uso, la primera trayectoria de líquido continua es adecuada para alimentar una cantidad de muestra desde la punta de muestreo 12 hasta la válvula de muestreo de líquido 20 a través del orificio B22 que sirve como entrada, mientras que la segunda trayectoria continua de líquido es adecuada para descargar el volumen de alícuotas preciso de muestra a través del orificio B12 que sirve como salida para un procesamiento posterior. En este caso, segmentar (o dispensar) el volumen de alícuotas de la muestra tiene lugar simultáneamente con el cambio de la primera posición de la válvula a la segunda posición de la válvula girando dicha almohadilla de la válvula inferior P2 con respecto a la almohadilla de la válvula superior P1 alrededor del eje longitudinal O de la válvula de muestreo de líquido 20. Mediante la estructura de flujo selectivamente operable discutida anteriormente, se proporciona una válvula de muestreo de líquido 20 de diseño muy simple para ser utilizada en un instrumento analítico automatizado para el muestreo de recipientes de muestra abiertos y cerrados, y en el caso de estos últimos, independientemente de la presión dentro del recipiente de muestra.

Preferentemente, cada una de las almohadillas de válvula P1 y P2 está hecha de un material cerámico no reactivo, y las superficies enfrentadas planas de dichas almohadillas se pulen para evitar fugas de líquido de los puertos y la estructura de flujo construida en la válvula de muestreo de líquido 20 cuando las almohadillas están dispuestas contiguamente. Dichos puertos 36, 37, 38 están hechos de acero no corroído o tubos de teflón con un diámetro interno elegido del intervalo de 0,5 mm a 1,0 mm. Los diámetros de dichos orificios perforados pasantes 32 y 42 corresponden al diámetro exterior del miembro de muestreo 10 y/o su punta de muestreo 12. En una realización preferente, por ejemplo, el diámetro exterior del miembro de muestreo 10 está en el intervalo de 1 a 3 mm, y preferiblemente es de aproximadamente 1,6 mm, por lo tanto, los orificios perforados pasantes 32 y 42 tienen al menos 2 a 5 mm de diámetro, lo que permite avanzar/retraer fácilmente la punta de muestreo 12 a través del canal de guiado formado por los orificios perforados pasantes 32 y 42 alineados.

La figura 4 es una vista en alzado en sección de la unidad de muestreo 100 que se muestra en la figura 2, siendo la inserción la vista ampliada de la porción A de dicha unidad. La Figura 4 representa la unidad de muestreo 100 en la configuración de carga de muestra, es decir, cuando la muestra tomada previamente del recipiente de muestra se entrega con la punta de muestreo 12 a la entrada de la estructura de flujo (construida en la primera posición de la válvula) y se expulsa hacia ella. En general, el orificio perforado pasante 32 tiene forma cilíndrica, como todos los demás orificios pasantes/orificios perforados formados en las almohadillas de válvula P1 y P2. En una realización preferente, como se muestra en la figura 4, el orificio perforado pasante 32 tiene una sección transversal longitudinal cónica en su sección inferior. Dicha construcción cónica del orificio perforado pasante 32 facilita el desplazamiento de la muestra cuando tiene lugar la carga en la válvula de muestreo. El orificio pasante B22 ocupa una posición fuera del eje con respecto a la posición central de la punta de muestreo 12. Asimismo, el diámetro de dicho orificio B22 es más pequeño que el del orificio perforado pasante 32 en su parte más estrecha, donde se abre a la almohadilla de válvula inferior P2. Preferentemente, el orificio B22 se ubica adyacente al perímetro del orificio perforado 32 en su sección transversal. La posición fuera del eje del orificio B22, a su vez, facilita la alimentación de la muestra en su totalidad desde dicho orificio perforado 32 (entrada de la estructura de flujo) en la válvula de muestreo de líquido mientras que se extrae a través del puerto de succión 36, ya que la succión se realiza continuamente en un lugar donde, debido a las propiedades humectantes de la muestra (por ejemplo, fluidos corporales, en general, son superficies cerámicas de viscosidad relativamente alta y húmedas) y el comportamiento capilar del orificio perforado 32, el espesor de la muestra de líquido sigue siendo constantemente el mayor mientras que se aplica succión. El diseño fuera del eje, por tanto, conduce a alimentar prácticamente toda la muestra en la válvula de muestreo de líquido, permitiendo así un consumo de muestra óptimo, es decir, haciendo uso de la muestra que se ha tomado del recipiente de muestra en un grado

extremadamente alto y, por lo tanto, con una baja relación de residuo.

La figura 5 ilustra esquemáticamente una posible realización adicional de la unidad de muestreo 100 según la invención, en donde también se proporciona una unidad de lavado 60 en combinación con la unidad de muestreo 100 para lavar y, por lo tanto, limpiar la punta de muestreo 12 del miembro de muestreo 10 mientras dicho miembro de muestreo 10 avanza y/o se retrae de un recipiente de muestra (no ilustrado) a través de un canal de limpieza 62 por sus medios de accionamiento. Al lavar la punta de muestra 12, se evita una contaminación cruzada accidental de varias muestras sometidas a muestreos posteriores por la unidad de muestreo 100 en un instrumento analítico automatizado.

Las Figuras 6A a 6I representan los pasos del proceso de muestreo realizado por la unidad de muestreo de ejemplo de la Figura 2 utilizada en el instrumento analítico ilustrado en las figuras 1A y 1B. Antes de comenzar el proceso de muestreo, normalmente todos los conductos/tubos del instrumento están cebados con reactivo de limpieza o diluyente. Después de completar esto, la unidad de muestreo está lista para comenzar con el procedimiento. En particular, como se muestra en la Figura 6A, la unidad de muestreo se configura en la configuración de toma de muestra, en la que la válvula de muestreo de líquido 20 se prepara para tomar una muestra de líquido de un recipiente de muestra 50. Con este fin, los orificios perforados 32 y 42 de las almohadillas de válvula superior e inferior P1 y P2, respectivamente, están mutuamente alineados entre sí girando la almohadilla de válvula inferior P2 con respecto a la almohadilla de válvula superior P1, formando así una trayectoria de desplazamiento sin obstrucciones en el cuerpo de la válvula en forma de un canal de guiado a través del cual el miembro de muestreo 10, en particular, su punta de muestreo 12 avanza desde un lado de la válvula de muestreo de líquido 20 al otro lado de la misma, a continuación, perfora los medios de cierre del recipiente de muestra 50, si es necesario, y se introduce (véase la figura 6B) en la muestra 52. En esta posición del miembro de muestreo 10, una cantidad predeterminada de muestra 52' es aspirada en la punta de muestreo 12 por una fuente externa de presión negativa (véase la figura 6C). A continuación, dicha punta de muestreo 12 con la cantidad predeterminada de muestra 52' se retrae del recipiente de muestra a una posición que se encuentra justo por encima del orificio perforado 42 de dicha almohadilla de válvula inferior P2 (véase la figura 6D), preparándose para la carga de la muestra. A continuación, girando la almohadilla de válvula inferior P2 con respecto a la almohadilla de válvula superior P1 (es decir, cambiando la posición de la válvula) la unidad de muestreo entrará en la configuración de carga de muestra, en la que el puerto de succión 36 está en comunicación fluida directa a través de la cámara de división de alícuotas 18 y el orificio pasante B22 con el orificio perforado pasante 32 (véase la figura 6E), creando así una primera trayectoria de líquido continua (o estructura de flujo). Como siguiente paso, la cantidad predeterminada de muestra 52' es expulsada de la punta de muestreo 12 por una fuente externa de presión positiva en el orificio perforado 32 y sobre la entrada de dicha primera trayectoria de líquido (véase la figura 6F). A continuación, sin cambiar la configuración real de la unidad de muestreo, la cantidad predeterminada de muestra 52' se extrae a través de la primera trayectoria de líquido a través del puerto de succión 36 por una fuente de presión negativa hasta que la cámara de división de alícuotas 18 se llena por completo con la muestra de líquido (véase la figura 6G). En este momento (con algo de retraso, por supuesto, debido al control), la segmentación o el aislamiento de una parte alícuota 52" precisa de la muestra se realiza ajustando la unidad de muestreo en la configuración de segmentación/dispensación girando la almohadilla de válvula inferior P2 con respecto a la almohadilla de válvula superior P1 para crear una segunda trayectoria de líquido continua que se extiende desde el puerto de entrada 37 a través de la cámara de división de alícuotas 18 (llena de muestra) hasta el puerto de salida 38 de la unidad de muestreo de líquido (véase la figura 6H). Por último, en la configuración real de la unidad de muestra, la parte alícuota 52" de muestra se alcanza en la cámara de mezcla para su posterior procesamiento a través de la segunda trayectoria de líquido por un diluyente líquido 54 alimentado a la segunda trayectoria de líquido en el puerto de entrada 37 (véase la figura 6I). Debe señalarse en este caso que la configuración final de segmentación/dispensación de la unidad de muestreo corresponde esencialmente a la configuración de toma de muestra inicial de la misma en lo que respecta a la estructura de flujo de la válvula de muestreo de líquido. Por tanto, el procedimiento de muestreo comentado anteriormente puede reiniciarse para tomar una cantidad alícuota adicional de la misma muestra o una cantidad alícuota de una muestra adicional dispuesta en la posición de muestreo debajo de la unidad de muestreo 100 en un recipiente de muestra adicional.

En lo anterior, los términos "presión negativa" y "presión positiva" se refieren a valores de presión por debajo y por encima de la presión ambiental. Es decir, una fuente de presión negativa en el sistema comentado anteriormente representa la succión, mientras que una fuente de presión positiva representa la expulsión.

REIVINDICACIONES

1. Una unidad de muestreo (100) para dispensar un volumen preciso de muestra de líquido de un recipiente de muestra (50) en un instrumento analítico automatizado, la unidad de muestreo comprende

- un miembro de muestreo (10) hueco alargado que se extiende a lo largo de un eje longitudinal entre el primer y el segundo extremo, el primer extremo forma una punta de muestreo (12) y el segundo extremo (14) se puede conectar con una unidad de bomba;

el miembro de muestreo (10) está adaptado para moverse entre una primera posición y una segunda posición, y la punta de muestreo (12) está adaptada para llenarse, en dicha primera posición, con muestra de líquido del recipiente de muestra mediante aspiración por dicha unidad de bomba;

- una válvula de muestreo de líquido (20) que tiene un cuerpo de válvula que comprende una estructura de flujo con una entrada y una salida, dicha estructura de flujo incluye una cámara de división de alícuotas (18) de volumen preciso,

la válvula de muestreo de líquido (20) puede funcionar selectivamente en

(i) una primera posición de válvula en la que la estructura de flujo está adaptada para cargarse con muestra de líquido a través de la entrada, dicha muestra de líquido se proporciona directamente desde la punta de muestreo (12) en la segunda posición del miembro de muestreo (10), o

(ii) una segunda posición de válvula en la que la estructura de flujo está adaptada para dispensar el volumen preciso de muestra de líquido a través de la salida,

siendo producido dicho volumen preciso de muestra de líquido por dicha cámara de división de alícuotas (18) mediante la segmentación de la muestra de líquido cargada en la estructura de flujo en la primera posición de la válvula cuando dicha válvula de muestreo de líquido (20) se opera para cambiar desde la primera posición de la válvula hasta la segunda posición de la válvula;

caracterizada por que

la punta de muestreo (12) está adaptada para descargar, en dicha segunda posición, la muestra de líquido a través de la expulsión por dicha unidad de bomba; y

la válvula de muestreo de líquido (20) comprende además, en la primera posición de la válvula, un canal de guiado que se extiende a través del cuerpo de la válvula en su totalidad en paralelo con el eje longitudinal de dicho miembro de muestreo, estando configurado dicho canal de guiado para permitir el movimiento libre del miembro de muestreo (10) entre dichas primera y segunda posiciones a través del cuerpo de la válvula, y

en donde se encuentra la entrada de la estructura de flujo, en la segunda posición de la válvula, dentro de la misma porción de volumen del cuerpo de la válvula que está ocupado por el canal de guiado en la primera posición de la válvula.

2. La unidad de muestreo de acuerdo con la reivindicación 1, en donde el diámetro de la entrada es menor que el tamaño de la sección transversal del canal de guiado.

3. La unidad de muestreo de acuerdo con la reivindicación 1 o 2, en donde la entrada está ubicada en una posición fuera del eje con respecto a dicho canal de guiado.

4. La unidad de muestreo de acuerdo con la reivindicación 3, en donde la entrada está ubicada adyacente al perímetro del canal de guiado.

5. La unidad de muestreo de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 4, en donde

- el cuerpo de la válvula comprende una almohadilla de válvula de corte superior enfrentada y contigua (P1) y una almohadilla de válvula de corte inferior (P2), la almohadilla de válvula inferior (P2) es móvil con respecto a la almohadilla de válvula superior fija (P1) entre dichas primera y segunda posiciones de válvula cuando se ensambla en el cuerpo de válvula;

- dicha almohadilla de válvula de corte superior (P1) está formada con unas primera y segunda superficies planas y está provista de

• un primer orificio de guiado (32) que se extiende entre dichas primera y segunda superficies a través de la almohadilla de válvula superior (P1) en paralelo con el eje longitudinal de dicho miembro de muestreo (10); y

• al menos un primer orificio pasante (B11), un segundo orificio pasante (B12) y un tercer orificio pasante (B13), cada uno de dichos orificios se extiende entre dichas primera y segunda superficies a través de la almohadilla de válvula superior (P1);

- dicha almohadilla de válvula de corte inferior (P2) está formada con unas primera y segunda superficies planas y está provista de

• un segundo orificio de guiado (42) que se extiende entre dichas primera y segunda superficies a través de la

almohadilla de válvula inferior (P2) en paralelo con el eje longitudinal de dicho miembro de muestreo (10); y
 • al menos un primer orificio pasante (B21) y un segundo orificio pasante (B22), dichos orificios se extienden entre dichas primera y segunda superficies a través de la almohadilla de válvula inferior (P1) y están en comunicación fluida entre sí a través de un elemento de conexión hueco para formar dicha cámara de división de alícuotas (18) de volumen preciso; y en donde

en la primera posición de la válvula, el segundo orificio pasante (B22) en la almohadilla de la válvula inferior (P2) se abre en el primer orificio de guiado (32) y el primer orificio pasante (B21) en la almohadilla de la válvula inferior (P2) está alineado con el tercer orificio pasante (B13) en la almohadilla de válvula superior (P1) creando así la estructura de flujo continuo con dicho segundo orificio pasante (B22) sirviendo como entrada, y
 en la segunda posición de la válvula, el primer orificio pasante (B11) en la almohadilla de la válvula superior (P1) está alineado con el primer orificio pasante (B21) en la almohadilla de la válvula inferior (P2) y el segundo orificio pasante (B12) en la almohadilla de la válvula superior (P1) está alineado con el segundo orificio pasante (B22) en la almohadilla de válvula inferior (P2) creando así la estructura de flujo continuo con dicho segundo orificio pasante (B12) sirviendo como la salida, y
 en la primera posición de la válvula, dicho primer orificio de guiado (32) está alineado con dicho segundo orificio de guiado (42) creando así el canal de guiado.

6. La unidad de muestreo de acuerdo con la reivindicación 5, en donde el primer orificio de guiado (42) está formado con una sección transversal longitudinal cónica en una sección inferior del mismo.

7. La unidad de muestreo de acuerdo con la reivindicación 5 o 6, en donde dicho elemento de conexión se forma como un elemento tubular hueco en forma de U con un volumen interno exacto dado que permanece constante con alta precisión a lo largo del tiempo.

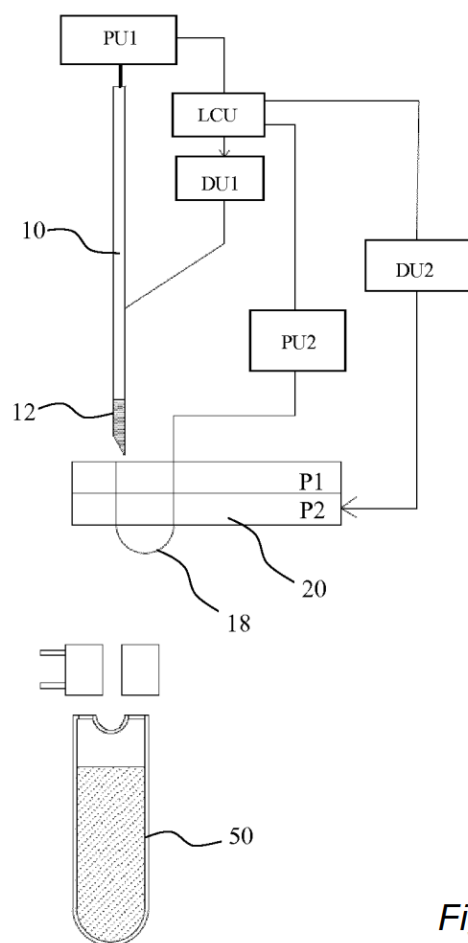
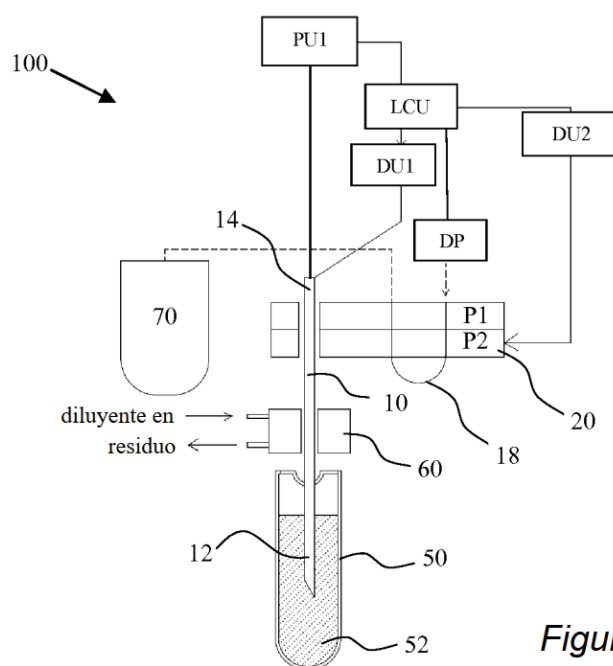
8. Un instrumento analítico automatizado para muestrear fluido corporal dispuesto en un recipiente de muestra que comprende la unidad de muestreo (100) según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 7.

9. El instrumento de la reivindicación 8, en donde el fluido corporal es sangre completa humana o animal y el instrumento mismo es un analizador de hematología.

10. Un método para dispensar un volumen preciso de muestra de líquido de un recipiente de muestra en un instrumento analítico automatizado, en donde se usa una unidad de muestreo según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 7 para realizar dicha dispensación.

11. El método de dispensación de acuerdo con la reivindicación 10, en donde la dispensación se realiza desde un recipiente de muestra abierto.

12. Un método para tomar muestras de fluido corporal dispuesto en un recipiente de muestra, en donde se usa un instrumento analítico automatizado de acuerdo con la reivindicación 8 o 9 para realizar el muestreo.



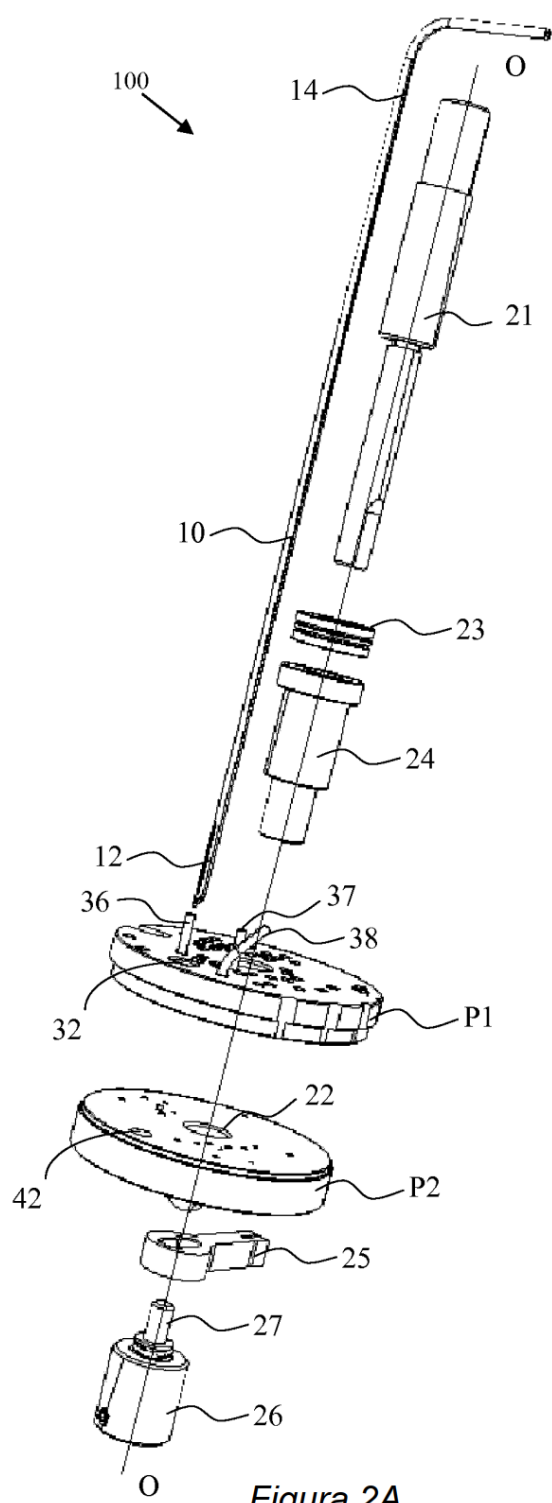


Figura 2A

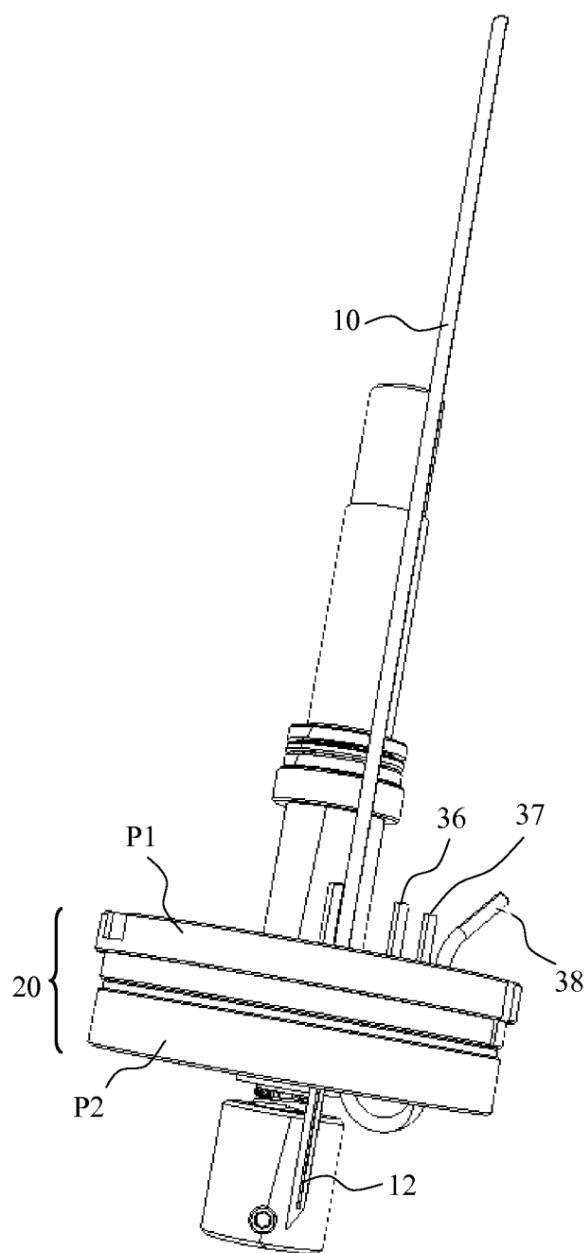
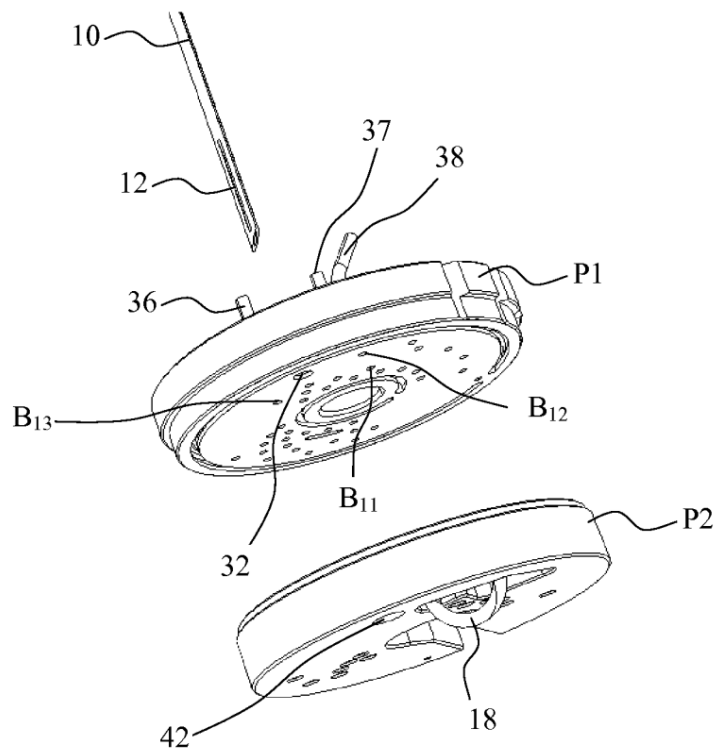
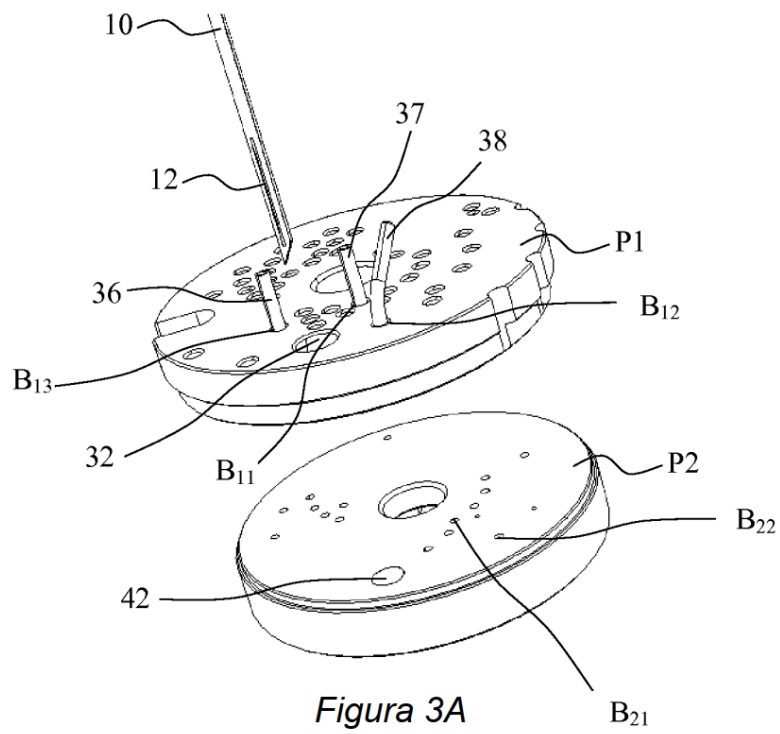


Figura 2B



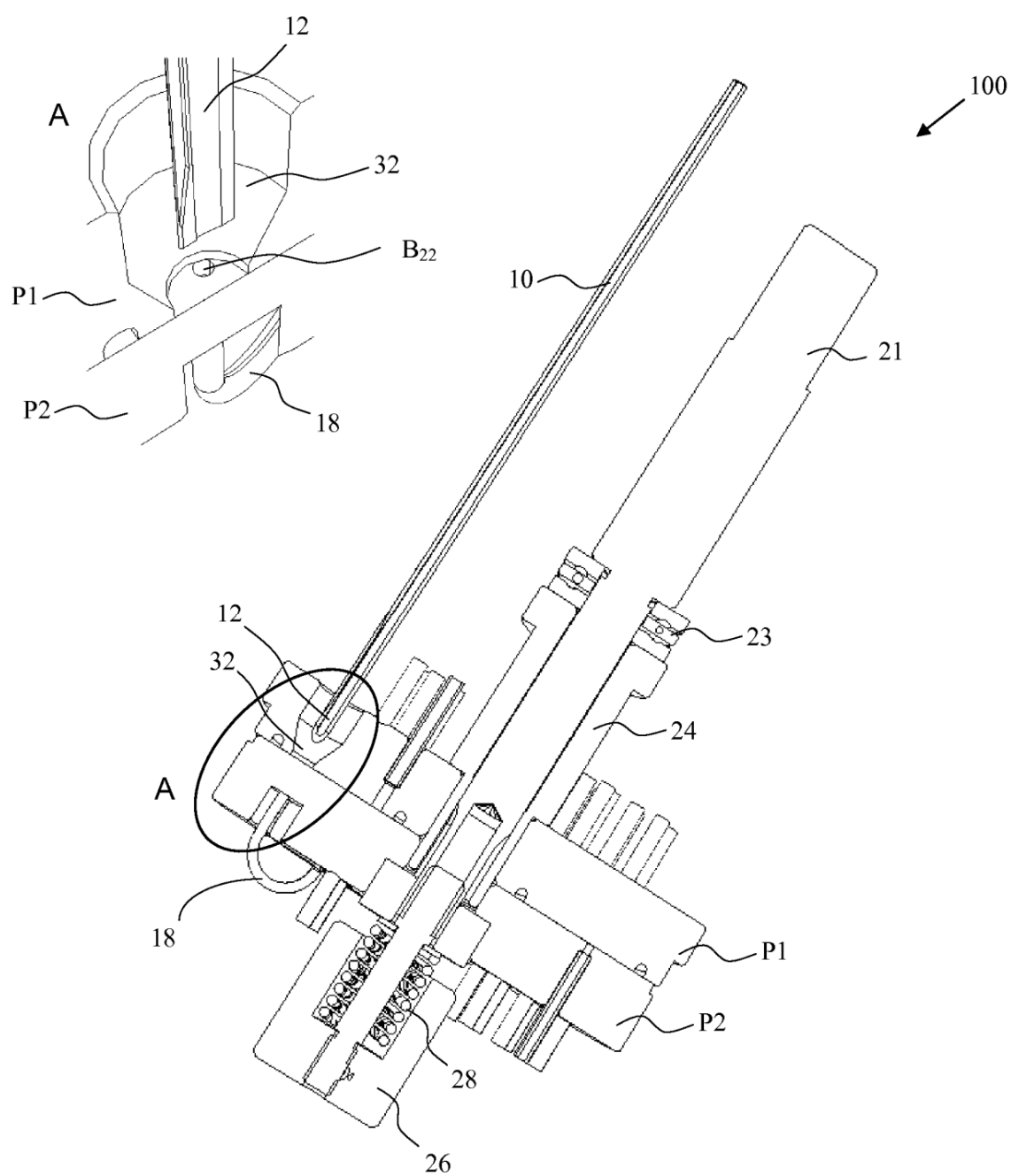


Figura 4

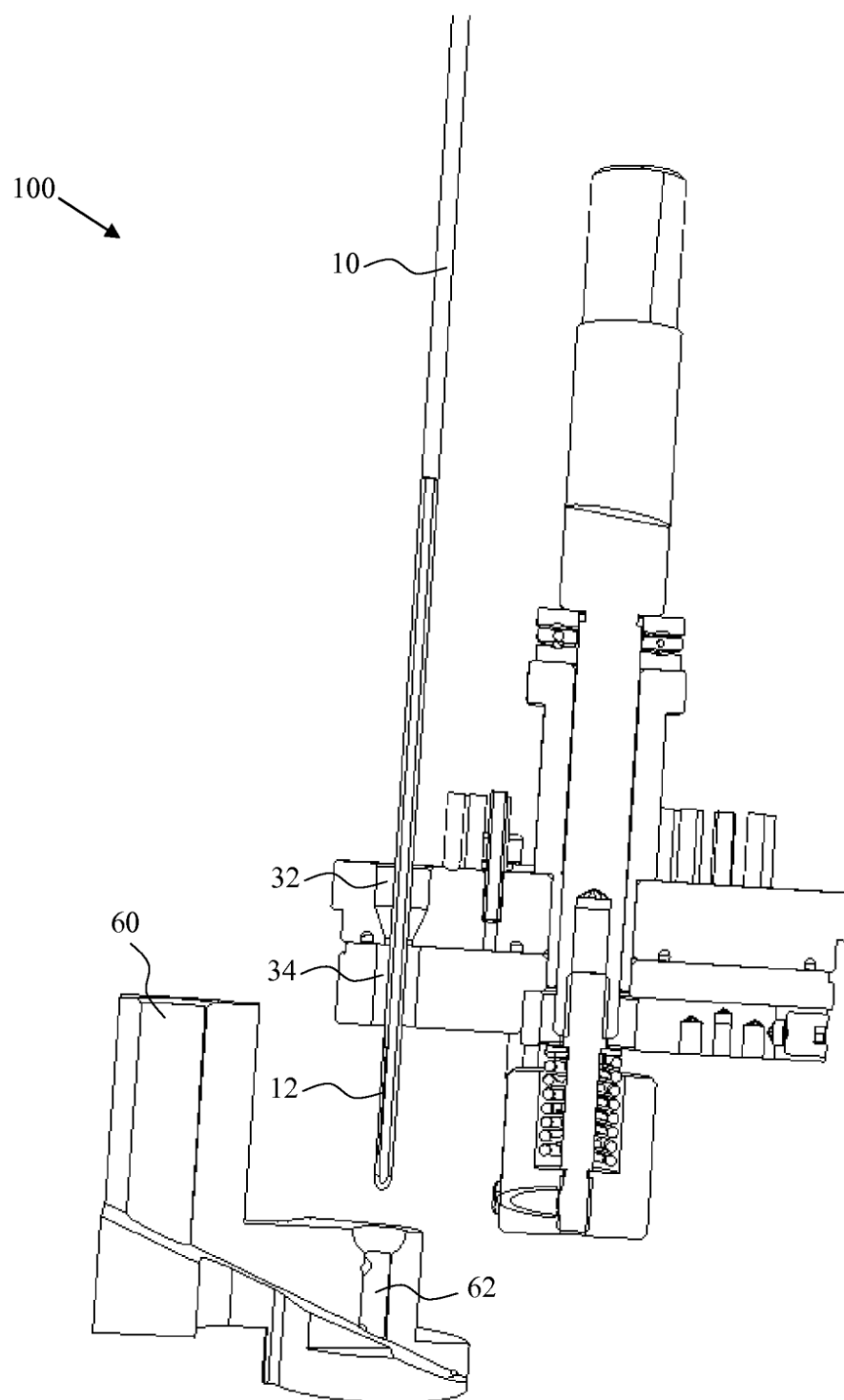


Figura 5

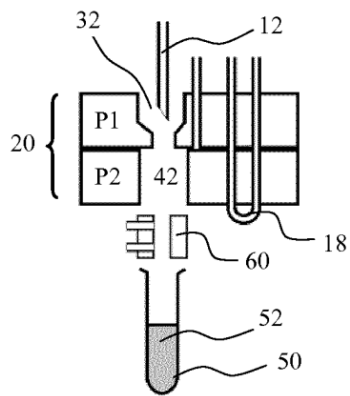


Fig. 6A

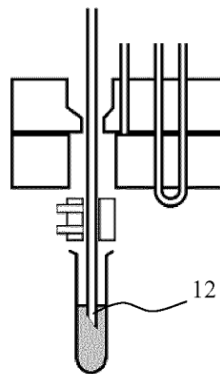


Fig. 6B

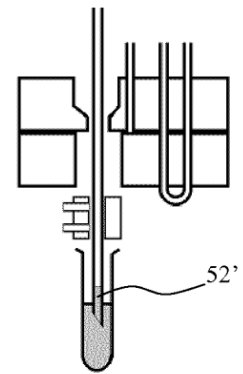


Fig. 6C

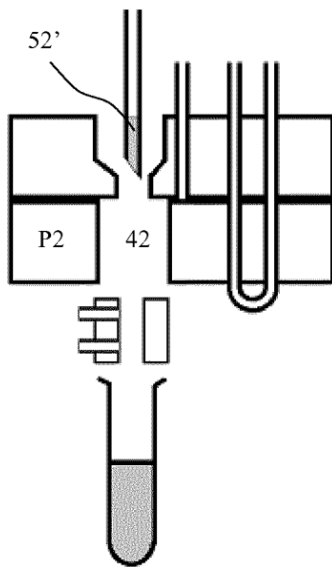


Fig. 6D

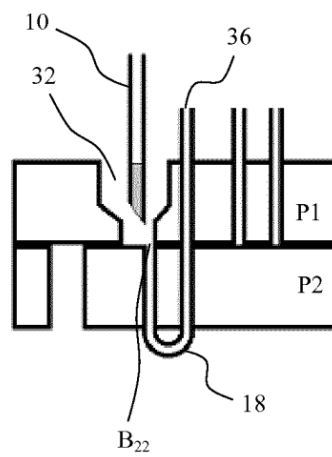


Fig. 6E

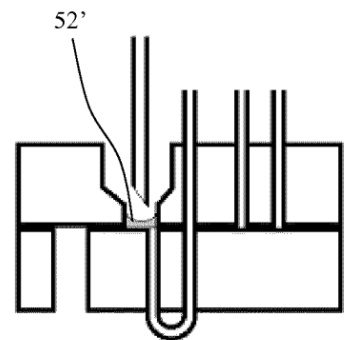


Fig. 6F

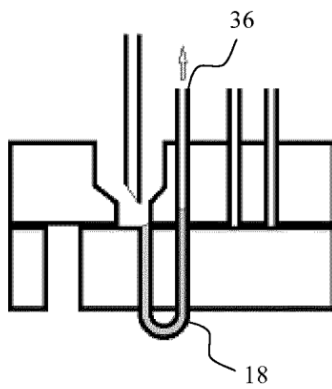


Fig. 6G

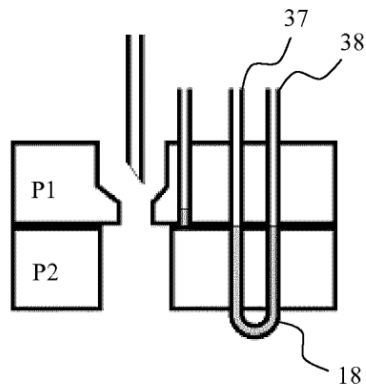


Fig. 6H

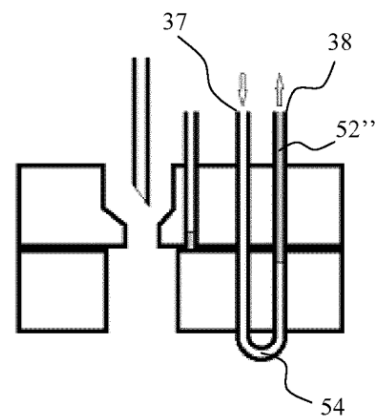


Fig. 6I