

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 609 091**

51 Int. Cl.:

G01N 35/08 (2006.01)

G01N 35/10 (2006.01)

B01L 3/00 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **26.07.2001 E 08015803 (3)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **28.09.2016 EP 2017596**

54 Título: **Control de fluido y procedimiento del proceso**

30 Prioridad:

25.08.2000 US 648570

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

18.04.2017

73 Titular/es:

**CEPHEID (100.0%)
904 CARIBBEAN DRIVE
SUNNYVALE, CA 94089, US**

72 Inventor/es:

DORITY, DOUGLAS B.

74 Agente/Representante:

SALVA FERRER, Joan

ES 2 609 091 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**CONTROL DE FLUIDO Y PROCEDIMIENTO DEL PROCESO****5 ANTECEDENTES DE LA INVENCION**

La presente invención se refiere en general a la manipulación de fluidos y, más particularmente, a un procedimiento para medir y distribuir fluidos para procesamiento y análisis.

- 10 El análisis de fluidos, tales como fluidos clínicos o medioambientales generalmente implica una serie de etapas de procesamiento, que pueden incluir el procesamiento químico, óptico, eléctrico, mecánico, térmico, o acústico de las muestras de fluidos. Si se incorpora en un instrumento del banco, un cartucho descartable, una combinación de los mismos, este procesamiento típicamente implica conjuntos fluidos complejos y algoritmos de procesamiento.
- 15 Los sistemas convencionales para procesamiento de muestras de fluidos utilizan una serie de cámaras, cada una configurada para someter la muestra de fluido una etapa de procesamiento específica. Al fluir la muestra de fluido a través del sistema de manera secuencial de cámara a cámara, la muestra de fluido sufre las etapas de procesamiento según un protocolo específico. Como los diferentes protocolos requieren diferentes configuraciones, los sistemas convencionales que utilizan estas disposiciones de procesamiento secuencial no son versátiles o fácilmente adaptables a diferentes protocolos.
- 20 a diferentes protocolos.

DESCRIPCIÓN DE LA INVENCION

- 25 La presente invención proporciona un procedimiento para controlar el flujo de fluido entre una válvula y una pluralidad de cámaras según la reivindicación 1. La válvula incluye una pluralidad de puertos externos y una cámara del desplazamiento de fluido continuamente acoplada de manera fluida con la región de procesamiento de una muestra de fluido que esta acoplada de manera fluida con por lo menos dos de los puertos externos. EL método puede comprender el ajuste de la válvula con respecto a la pluralidad de cámaras para colocar los puertos externos de manera selectiva en comunicación fluida con la pluralidad de cámaras. Realizaciones de la invención facilitan el
- 30 procesamiento de una muestra de fluido según los diferentes protocolos utilizando el mismo aparato, por ejemplo, para determinar la presencia o la ausencia de un elemento de análisis en la muestra. En una realización específica, una configuración de válvula rotativa que permite la comunicación fluida entre una región de procesamiento de la muestra de fluido de manera selectiva con una pluralidad de cámaras incluyen, por ejemplo, una cámara de muestra, una cámara de residuo, una cámara de lavado, una cámara de lisado, y una cámara de mezcla maestra. El flujo de fluido
- 35 entre la región de procesamiento de la muestra de fluido y las cámaras se controla ajustando la posición de la válvula rotativa. De esta manera, la medición y la distribución de los fluidos en el aparato se puede variar dependiendo del protocolo específico. Como resultado, el aparato es más versátil y robusto, y es adaptable a diferentes protocolos.
- 40 La válvula incluye una región de procesamiento de la muestra de fluido acoplada de manera continua y fluida con una cámara de desplazamiento de fluido. La cámara de desplazamiento de fluido se puede despresurizar para mover el fluido al interior de la cámara de desplazamiento de fluido y se puede presurizar para expeler el fluido de la cámara de desplazamiento de fluido. La válvula incluye una pluralidad de puertos externos. La región de procesamiento de la muestra de fluido puede incluir una pluralidad de puertos de procesamiento de fluido, cada uno acoplado de manera
- 45 fluida con uno de los puertos externos. La cámara de desplazamiento de fluido está acoplada de manera fluida con por lo menos uno de los puertos externos. La válvula es ajustable respecto a la pluralidad de cámaras para permitir que los puertos externos se coloca en de manera selectiva en comunicación fluida con la pluralidad de cámaras.
- En algunas realizaciones, la válvula es ajustable respecto a las cámaras para colocar un puerto externo cada vez en comunicación fluida con una de la pluralidad de cámaras. La región de procesamiento de la muestra de fluido está dispuesta entre la cámara de desplazamiento de fluido y por lo menos un puerto externo. La región de procesamiento de la muestra de fluido comprende un elemento activo que incluye, por ejemplo, un chip microfluído, un material de fase sólida, un filtro o una pila de filtros, una matriz de afinidad, una matriz de separación magnética, una columna de exclusión de tamaño, un tubo de capilaridad, o similares. Un elemento de transmisión de energía está acoplado de
- 50 manera operativa con la región de procesamiento de la muestra de fluido para transmitir energía a la misma para procesar el fluido contenido en la misma. En una realización, el cuerpo incluye un canal transversal, y el cuerpo es ajustable respecto a la pluralidad de cámaras para colocar el canal transversal en comunicación fluida entre dos de las cámaras.
- 55 El procedimiento de la reivindicación 1 puede ser implementado utilizando un sistema de control y procesamiento de fluido para controlar el flujo de fluido entre una pluralidad de cámaras comprende una válvula que incluye una región de procesamiento de la muestra de fluido acoplada de manera continua y fluida con una cámara del desplazamiento de fluido. La cámara del desplazamiento de fluido se puede despresurizar para mover el fluido al interior de la cámara de desplazamiento de fluido y se puede presurizar para expeler el fluido de la cámara del desplazamiento de fluido. La válvula incluye una pluralidad de puertos externos. La región de procesamiento de la muestra de fluido está acoplada de manera fluida con por lo menos dos de los puertos externos. La cámara de desplazamiento de fluido está acoplada de
- 60
- 65

manera fluida con por lo menos uno de los puertos externos. La válvula es ajustable respecto a la pluralidad de cámaras para colocar por lo menos uno de los puertos externos de manera selectiva en comunicación fluida con la pluralidad de cámaras.

- 5 En algunas realizaciones, la válvula es ajustable respecto a la pluralidad de cámaras para colocar como máximo un puerto externo en cada momento en comunicación fluida con una de la pluralidad de cámaras. La válvula es también ajustable respecto a la pluralidad de cámaras para formar los puertos externos, de manera que la cámara del desplazamiento de fluido y la presión de procesamiento de la muestra de fluido están aisladas de manera fluida de las cámaras. La región de procesamiento de la muestra de fluido comprende un elemento de retención para retener
- 10 componentes de la muestra (por ejemplo, células, esporas, virus, moléculas grandes o pequeñas, o proteínas) de una muestra de fluido. El elemento de retención puede comprender uno o más filtros, un chip microfluido, papel de filtro, cuentas, fibras, una membrana, lana de vidrio, polímeros o gel.

BREVE DESCRIPCIÓN DE LOS DIBUJOS

- 15 La figura 1 es una vista en perspectiva del sistema de control y procesamiento de fluido para la implementación del método de la presente invención;

La figura 2 es otra vista en perspectiva del sistema de la figura 1;

- 20 La figura 3 es una vista en despiece del sistema de la figura 1;

La figura 4 es una vista en despiece del sistema de la figura 2;

- 25 La figura 5 es una vista han alzado de un aparato de control de fluido y una junta en el sistema de la figura 1;

La figura 6 en una vista en planta inferior del aparato y la junta de control de fluido de la figura 5;

- 30 La figura 7 es una vista en planta superior del aparato y la junta de control de fluido de la figura 5;

La figura 8 es una vista en sección transversal del aparato de control de fluido rotativo de la figura 7 a lo largo de la línea 8-8;

- 35 Las figuras 9A-9LL son vistas en planta superior y vistas en sección transversal que muestran un protocolo específico para controlar y procesar el fluido utilizando el sistema de control y procesamiento de fluido de la figura 1;

La figura 10 es una vista en perspectiva en despiece del sistema de control y procesamiento de fluido para la implementación del método de la presente invención;

- 40 La figura 11 es una vista en sección transversal de un aparato de control de fluido en el sistema de la figura 10;

Las figuras 12A-12N son vistas en planta que muestran un protocolo específico para controlar y procesar el fluido utilizando el sistema de control y procesamiento de fluido de la figura 10;

- 45 La figura 13 es una vista en sección transversal de una cámara con paredes blandas;

La figura 14 es una vista en sección transversal de un conjunto de pistón; y

- 50 La figura 15 es una vista en sección transversal de una cámara de filtrado lateral.

DESCRIPCIÓN DE LAS REALIZACIONES ESPECÍFICAS

- Las figuras 1 a 4 muestran un sistema de control y procesamiento de fluido 10 que incluye un alojamiento 12 que tiene una pluralidad de cámaras 13. La figura 1 muestra las cámaras 13 expuestas por motivos ilustrativos. Una cubierta superior estará prevista típicamente para tapar las cámaras 13. Tal como se aprecia mejor en las figuras 3 y 4, un dispositivo de control de fluido 16 y un recipiente de reacción 18 están conectados a diferentes porciones del alojamiento 12. El dispositivo de control de fluido en la realización mostrada es una válvula de control de fluido rotativa 16. La válvula 16 incluye un cuerpo de válvula 20 que tiene una porción de disco 22 y una porción tubular 24. La porción de disco 22 tiene una superficie de los puertos externos generalmente plana 23, tal como se aprecia mejor en la
- 55 figura 3. La válvula 16 es rotativa respecto al alojamiento 12. El alojamiento 12 incluye una pluralidad de puertos de la cámara 25 encarados con la superficie de puerto externa 23 de la porción de disco 22 de la válvula 16 (figura 4) para permitir la comunicación fluida entre las cámaras 13 y la válvula 16. Una junta o arandela opcional 26 está dispuesta entre la porción de disco 22 y el alojamiento 12. La porción de disco 22 también incluye un elemento o una pila de elementos 27 y una cubierta externa 28, y una periferia dentada 29. La cubierta 28 puede ser una carcasa rígida o una película flexible.
- 60
- 65

Tal como se aprecia mejor en la figura 4, la porción de disco 22 incluye una región de procesamiento de la muestra de fluido 30. Tal como se usa aquí, el término " región de procesamiento de la muestra de fluido" se refiere a una región en la cual una muestra de fluido está sometida a un procesamiento que incluye, sin limitación, procesamiento químico, óptico, eléctrico, mecánico, térmico o acústico. Por ejemplo, el procesamiento químico puede incluir un catalizador; el procesamiento óptico puede incluir la activación por rayos ultravioleta; el procesamiento eléctrico puede incluir electroporación o electroforesis; el procesamiento mecánico puede incluir el filtrado, la presurización, y la disrupción celular; el procesamiento térmico puede incluir el calentamiento o el enfriamiento; y el procesamiento acústico puede incluir el uso de ultrasonidos. La región de procesamiento de la muestra de fluido puede incluir un elemento activo, tal como el elemento 27, para facilitar el procesamiento del fluido. Ejemplos de elementos activos incluyen un chip microfluído, un material de fase sólida, un elemento o una pila de elementos, una matriz de afinidad, una matriz de separación magnética, una columna de exclusión de tamaño, un tubo de capilaridad, o similares. Los materiales de fase sólida adecuados incluyen, sin limitación, cuentas, fibras, membranas, papel de elemento, algodón de vidrio, polímeros, o geles. En una realización específica, la región de procesamiento de la muestra de fluido se utiliza para preparar una muestra para un procesamiento adicional, por ejemplo, en el recipiente de reacción 18.

Tal como se muestra en las figuras 5 a 8, la cubierta externa 28 encierra la región de procesamiento de la muestra de fluido 30 y el extremo inferior de la porción de disco 22 de la válvula 16. En la figura 8, la región de procesamiento 30 incluye un primer puerto de procesamiento de fluido 32 acoplado a un primer canal de procesamiento de fluido 34, y un segundo puerto de procesamiento de fluido 36 acoplado a un segundo canal de procesamiento de fluido 38. El primer canal de procesamiento de fluido 34 está acoplado a un primer conducto externo 40 que acaba en un primer puerto externo 42 en la superficie de puerto externa 23, mientras que el segundo canal de procesamiento de fluido 38 está acoplado a un segundo conducto externo 42 que acaba en un segundo puerto externo 46 en la superficie de puerto externa 23. Un canal de desplazamiento de fluido 42 está acoplado al primer canal de procesamiento de fluido 34 y al primer conducto 40 cerca de un extremo, y a una cámara de desplazamiento de fluido 50 en el otro extremo. El primer conducto externo 40 sirve como un conducto común para permitir la comunicación fluida entre el primer puerto externo 42 y uno o los dos del primer canal de procesamiento de fluido 34 y el canal de desplazamiento de fluido 48. La región de procesamiento 30 está en comunicación fluida continua con la cámara de desplazamiento de fluido 50.

Tal como se muestra en las figuras 6 a 8, dos puertos externos 42, 46 están separados particularmente entre sí respecto al eje 52 de la válvula 16 en aproximadamente 180°. Los puertos externos 42, 46 están radialmente separados mediante la misma distancia del eje 52. El eje 52 es perpendicular a la superficie de puerto externa 23. En otra realización, la separación angular entre los puertos externos 42, 46 puede ser diferente. La configuración de los canales en la porción de disco 22 puede ser también diferente en otra realización. Por ejemplo, el primer canal de procesamiento de fluido 34 y el primer conducto externo 40 pueden estar inclinados y acoplarse directamente con la cámara de desplazamiento de fluido 50, eliminando así el canal de desplazamiento de fluido 48. El segundo canal de desplazamiento de fluido 38 también puede ser inclinado y extenderse entre el segundo puerto de procesamiento de fluido 36 y el segundo puerto externo 46 a través de una línea recta, eliminando así el segundo conducto externo 44. Además, se pueden prever más canales y puertos externos en la válvula 16. Tal como se aprecia mejor en la figura 3, un canal o ranura transversal 56 está prevista de manera deseable sobre la superficie de puerto externa 23. El canal 56 es curvada y de manera deseable está separada del eje 52 mediante un radio constante. En una realización, el canal 56 es un arco circular dispuesto sobre un radio común del eje 52. Tal como se describe en mayor detalle a continuación, el canal 56 se utiliza para llenar el recipiente.

Tal como se muestra en la figura 8, la cámara de desplazamiento de fluido 50 está dispuesta substancialmente en el interior de la porción tubular 24 de la válvula 16 y se extiende parcialmente en la porción de disco 22. Un elemento de desplazamiento de fluido en forma de un émbolo o pistón 54 está dispuesto de manera desplazable en la cámara 50. Cuando el pistón 54 se mueve hacia arriba, expande el volumen de la cámara 50 para producir una succión para la retirada de fluido al interior de la cámara 50. Cuando el pistón 54 se mueve hacia abajo, disminuye el volumen de la cámara 50 para dirigir el fluido fuera de la cámara 50.

Al rotar la válvula rotativa 16 alrededor de su eje 52 respecto al alojamiento 12 de las figuras 1 a 4, uno de los puertos externos 42, 46 se puede abrir y acoplar de manera fluida con una de las cámaras 13 o recipiente de reacción 18, o los dos puertos externos 42, 46 se pueden bloquear o cerrar. En esta realización, como máximo solamente uno de los puertos externos 42, 46 está acoplado de manera fluida con una de las cámaras o recipiente de reacción 18. Otras realizaciones pueden configurar para permitir que los dos puertos externos 42, 46 estén acoplados de manera fluida con cámaras separadas o el recipiente de reacción 18. Así, la válvula 16 es rotativa respecto al alojamiento 12 para permitir que los puertos externos 42, 46 se coloquen de manera selectiva en comunicación fluida con una pluralidad de cámaras incluyen las cámaras 13 y el recipiente de reacción 18. Dependiendo de que puerto externo 42, 46 está abierto o cerrado y si el pistón 54 se mueve hacia arriba o hacia abajo, el flujo de fluido en la válvula 16 puede cambiar las direcciones, pudiéndose cambiar cada uno de los puertos externos 42, 46 entre ser un puerto de entrada a un puerto de salida, y el flujo fluido puede pasar a través de la región de procesamiento 30 o derivar la región de procesamiento 30. En una realización específica, el primer puerto externo 42 es el puerto de entrada, de manera que el dato de entrada de la región de procesamiento 30 está más próximo a la cámara de desplazamiento de fluido 54 que del lado de salida de la región de procesamiento 30.

Para demostrar la función de medición y distribución de fluido de la válvula 16, las figuras 9A-9LL muestran la operación

de la válvula 16 para un protocolo específico. En las figuras 9A y 9AA, el primer puerto externo 42 se coloca en comunicación fluida con una cámara de muestra 60 mediante la rotación de la válvula 16, y el pistón 54 se estira hacia arriba para mover una muestra de fluido de la cámara de muestra 60 a través del primer conducto externo 40 y el canal de desplazamiento de fluido 48 a la cámara de desplazamiento de fluido 50, derivando la región de procesamiento 30.

5 Por motivos de simplicidad, el pistón 54 no se muestra en las figuras 9A-9LL. La válvula 16 es rotada a continuación para colocar el segundo puerto externo 46 en comunicación fluida con una cámara de residuos 64, tal como se muestra en las figuras 9B y 9BB. El pistón 54 se empuja hacia abajo para dirigir la muestra de fluido a través de la región de procesamiento de la muestra de fluido 30 a la cámara de residuos 64. En una realización específica, la región de procesamiento de la muestra de fluido 30 incluye un elemento o una pila de elementos 27 para capturar componentes
10 de la muestra (por ejemplo, células, esporas, microorganismos, virus, proteínas, o similares) de la muestra de fluido al pasar a través del mismo. Un ejemplo de una pila de elementos se describe en la solicitud de patente del mismo titular y presentada al mismo tiempo US 09/384.327, titulada "Aparato y procedimiento para la disrupción celular", presentada el 30 de mayo de 2000, y que se incorpora aquí como referencia en su totalidad. En realizaciones alternativas, se pueden prever otros elementos activos en la región de procesamiento 30. Estas dos primeras etapas de captura de los
15 componentes de la muestra se pueden repetir como se desee.

En las figuras 9C y 9CC, la válvula 16 se rota para colocar el primer puerto externo 42 en comunicación fluida con una cámara de lavado 66, y el pistón 54 se estira hacia arriba para mover un fluido de lavado de la cámara de lavado 66 al interior de la cámara del desplazamiento de fluido 50, evitando la región de procesamiento 30. La válvula 16 se rota
20 continuación para colocar el segundo puerto externo 46 en comunicación fluida con la cámara de residuos 64, tal como se muestra en las figuras 9D y 9DD. El pistón 54 se empuja hacia abajo para dirigir el fluido de lavado a través de la región de procesamiento de la muestra de fluido 30 a la cámara de residuos 64. Las etapas de lavado anteriores se pueden repetir tal como se desee. El lavado intermedio se utiliza para retirar residuos no deseados en el interior de la
25 válvula 16.

En las figuras 9E y 9EE, la válvula 16 se rota para colocar el primer puerto externo 42 en comunicación fluida con una cámara de lisado 70, y el pistón 54 se estira hacia arriba para mover un fluido de lisado (por ejemplo, un reagente de lisado o tampón) de la cámara de lisado 70 al interior de la cámara del desplazamiento de fluido 50, evitando la región de procesamiento 30. La válvula 16 se rota a continuación para colocar el segundo puerto externo 46 en comunicación
30 fluida con la cámara de residuos 64 tal como se muestra en las figuras 9F y 9FF. El pistón 54 se empuja hacia abajo para conducir el fluido de lisado a través de la región de procesamiento de la muestra de fluido 30 a la cámara de residuos 64. En las figuras 9G y 9GG, la válvula 16 se rota para cerrar los puertos externos 42, 46. El pistón 54 se empuja hacia abajo para presurizar el fluido de lisado restante y los componentes de la muestra capturados en la región de procesamiento de la muestra de fluido 30. Una energía adicional se puede aplicar a la mezcla en la región de
35 procesamiento 30. Por ejemplo, un elemento sónico 76, tal como una trompa de ultrasonidos se puede colocar en contacto con la cubierta externa 28 para transmitir energía sónica a la región de procesamiento 30 para facilitar el lisado de los componentes de la muestra. En una realización, la cubierta externa 28 está hecha de una película flexible que se estira bajo presión para contactar con el elemento sónico 76 durante el lisado para permitir la transmisión de la energía sónica al interior de la región de procesamiento 30.

40 La cubierta 28 en una realización preferida es una película flexible de material polimérico, tal como polipropileno, polietileno, poliéster, u otros polímeros. La película puede ser por capas, por ejemplo, laminadas, o las películas pueden ser homogéneas. Las películas con capas se prefieren porque generalmente tienen una mejor resistencia e integridad estructural que las películas homogéneas. En particular, las películas del polipropileno por capas se prefieren
45 actualmente porque el polipropileno no inhibe la reacción de la cadena de polimerasa (PCR). Alternativamente, la cubierta 28 puede comprender otros materiales, tal como una pieza rígida de plástico.

En general, el elemento de transmisión de energía que está acoplado de manera operativa a la región de procesamiento 30 para transmitir energía a la misma puede ser un transductor ultrasónico, piezoeléctrico,
50 magnetorestrictivo, o electrostático. El elemento de transmisión de energía también puede ser un dispositivo electromagnético que tiene una bobina bobinada, tal como un motor de bobina de voz o un dispositivo de solenoide. Se prefiere actualmente que el elemento de transmisión de energía sea un elemento sónico, tal como una trompa ultrasónica. Trompas adecuadas están comercialmente disponibles por parte de Sonics & Material, Inc. que tiene una oficina en 53 Church Hill, Newton, Connecticut 06470-1614, Estados Unidos. Alternativamente, el elemento sónico
55 puede comprender un disco piezoeléctrico o cualquier otro tipo de transductor ultrasónico que se puede acoplar a la cubierta 28. En realizaciones alternativas, el elemento de transmisión de energía puede ser un elemento térmico (por ejemplo, un calentador) para transmitir energía térmica a la región de procesamiento 30 o un elemento eléctrico para transmitir energía eléctrica a la región de procesamiento 30. Además, los elementos de transmisión de energía múltiples se pueden utilizar de manera simultánea, por ejemplo, calentando y enviando sonidos a la región de procesamiento
60 para efectuar la lisis de células, esporas, virus, o microorganismos retenidos en la región de procesamiento.

En las figuras 9H y 9HH, la válvula 16 se rota para colocar el segundo puerto externo 46 en comunicación fluida con una cámara de mezcla maestra 78, y el pistón 54 se empuja hacia abajo para diluir la mezcla desde la región de procesamiento 30 a la cámara de mezcla maestra 78. La cámara de mezcla maestra 78 contiene típicamente reagentes
65 (por ejemplo, reagentes PCR y sondas fluorescentes) que se mezclan con la muestra. Cualquier mezcla en exceso se suministra al interior de la cámara de residuos 64 a través del segundo puerto externo 46 después de rotar la válvula 16

para colocar el puerto 46 en comunicación fluida con la cámara de residuos 64, tal como se muestra en las figuras 9I y 9II. La mezcla se mezcla a continuación en la cámara de mezcla maestra 78 mediante inversión. Esto se realiza colocando la cámara del desplazamiento fluida 50 en comunicación fluida con la cámara de mezcla maestra 78, tal como se muestra en las figuras 9J y 9JJ, y moviendo el pistón 54 hacia arriba y hacia abajo. La inversión de la mezcla a través del elemento en la región de procesamiento 30, por ejemplo, para permitir que las partículas más grandes atrapadas en el filtro se muevan fuera de manera temporal de la trayectoria para permitir que las partículas más pequeñas pasen a través del mismo.

Las figuras 9K, 9KK, y 9K'K', la válvula 16 se rota para colocar el primer puerto externo 42 en comunicación fluida con una primera rama 84 acoplada al recipiente de reacción 18, mientras la segunda rama 86, que está acoplada al recipiente de reacción 18 se coloca en comunicación fluida con el canal transversal 56. La primera rama 84 y la segunda rama 86 están dispuestas con radios diferentes respecto al eje 52 de la válvula 16, teniendo la primera rama 84 un radio común con el primer puerto externo 42 y la segunda rama 86 teniendo un radio común con el canal transversal 56. El canal transversal 56 está también en comunicación fluida con la cámara de mezcla maestra 78 (figura 9K), y sirve para formar un puente en la separación entre la cámara de mezcla maestra 78 y la segunda rama 86 para proporcionar flujo a través de las mismas. Los puertos externos están dispuestos en un intervalo de los radios de los puertos externos desde el eje y la ranura transversal está dispuesta en un intervalo de radios de la ranura transversal respecto al eje, donde el intervalo de los radios de los puertos externos y el intervalo de los radios de las ranuras transversales no se solapan. La colocación del canal transversal 56 con un radio diferente respecto al radio de los puertos externos 42, 46 es ventajoso, porque evita la contaminación transversal del canal transversal 56 mediante contaminantes que pueden estar presentes en el área cerca de las superficies entre la válvula 16 y el alojamiento 12 en el radio de los puertos externos 42, 46 como resultado del movimiento de rotación de la válvula 16. Así, aunque se pueden utilizar otras configuraciones de la ranura transversal, incluyendo las que se solapan con el radio de los puertos externos 42, 46, la realización tal como se muestra es una disposición preferida que aísla el canal transversal 56 de la contaminación desde el área cerca de las superficies entre la válvula 16 y el alojamiento 12 en el radio de los puertos externos 42, 46.

Para llenar el recipiente de reacción 18, el pistón 54 se estira hacia arriba para mover la mezcla en la cámara de mezcla maestra 78 a través del canal transversal 56 y la segunda rama 86 al interior del recipiente de reacción 18. En esta disposición, el recipiente de reacción 18 es la cámara de aspiración o indicada como primera cámara, y la cámara de mezcla maestra 78 es la cámara fuente o llamada como segunda cámara. La válvula 16 se rota a continuación para colocar el segundo puerto externo 46 en comunicación fluida con la primera rama 84 y para cerrar el primer puerto externo 42, tal como se muestra en las figuras 9L y 9LL. El pistón 54 se empuja hacia abajo para presurizar la mezcla en el interior del recipiente de reacción 18. Al recipiente de reacción 18 se puede insertar en una cámara de reacción térmica para realizar la amplificación y/o detección de ácido nucleico. Las dos ramas 84, 86 permiten de llenado y la evacuación de la cámara de reacción del recipiente de reacción 18. El recipiente se puede conectar al alojamiento 12 mediante soldadura por ultrasonidos, acoplamiento mecánico, o similar, o se puede formar de manera solidaria con el alojamiento 12, tal como mediante moldeado. El uso de un recipiente de reacción para analizar una muestra de fluido se describe en la solicitud de patente del mismo titular y presentada al mismo tiempo US 09/584.328, titulada "Cartucho para realizar una reacción química", presentada el 30 de mayo de 2000.

Para operar la válvula 16 de las figuras 3 a 8, un motor, tal como un motor por pasos, esta típicamente acoplado a la periferia dentada 29 de la porción del disco 22 para rotar la válvula 16 respecto al alojamiento 12 para distribuir el fluido con una gran precisión. El motor se puede controlar con ordenador según el protocolo deseado. Un motor lineal o similar se utiliza típicamente para accionar el pistón 54 hacia arriba y hacia abajo con precisión para proporcionar una medición precisa, y también se puede controlar con ordenador según el protocolo deseado.

La figura 10 muestra otra válvula 100 que está acoplada de manera rotativa con un alojamiento o bloque de canal de control de fluido 102. Un recipiente de reacción 104 está acoplado de manera amovible con el alojamiento 102. La válvula 100 es un elemento generalmente tubular con un eje longitudinal 105 tal como se muestra en la figura 11. Un pistón 106 está conectado de manera desplazable con la válvula 100 para cambiar el volumen de la cámara del desplazamiento de fluido 108 al moverse el pistón 106 hacia arriba y hacia abajo. Una cubierta 109 está colocada cerca del fondo de la válvula 100. Una región de procesamiento de la muestra de fluido 110 está dispuesta en la válvula 100 y esta en comunicación fluida continua con la cámara del desplazamiento de fluido 108. La válvula 100 incluye un par de aberturas que sirven como primer puerto 111 y un segundo puerto 112, tal como se aprecia mejor en la figura 11. En la realización mostrada, los puertos 111, 112 que están separados angularmente en aproximadamente 120°, pero la separación puede ser diferente en realizaciones alternativas. Un canal o ranura transversal 114 está formada sobre la superficie externa 116 de la válvula 100 y se extiende generalmente en la dirección longitudinal, tal como se aprecia en la figura 10. Los dos puertos 111, 112 que están dispuestos en diferentes niveles longitudinalmente desplazados entre sí a lo largo del eje longitudinal 105, y la ranura transversal 114 se extiende en la dirección longitudinal del eje 105 conectando los dos niveles de los puertos 111, 112.

El alojamiento 102 tiene una abertura 118 para recibir la porción de la válvula 100 que tiene los puertos 111, 112 y la ranura 114. La superficie interna 120 alrededor de la abertura 118 está conformada para cooperar con la superficie externa 116 de la válvula 100. Aunque se puede colocar una junta entre la superficie interna 120 y la superficie externa 116, una realización preferida utilizan superficies biseladas o cónicas 120, 116, que producen un efecto de sellado sin el

uso de una junta adicional. El alojamiento 102 incluye una pluralidad de canales y puertos y la válvula 100 es rotativa alrededor de su eje 105 para permitir que los puertos 111, 112 se coloquen de manera selectiva en comunicación fluida con la pluralidad de canales en el alojamiento 102. Dependiendo de qué puerto se abre o se cierra, y si el pistón 106 se mueve hacia arriba o hacia abajo, el flujo de fluido en la válvula 100 puede cambiar las direcciones, y los puertos 111, 112 se pueden conmutar de un puerto de entrada a un puerto de salida.

Para demostrar la función de medición y distribución de fluido de la válvula 100, las figuras 12A-12N ilustra la operación de la válvula 100 para un protocolo específico. Tal como se muestra en la figura 12A, el alojamiento 102 incluye una pluralidad de canales de fluido. Por motivos de conveniencia, los canales están marcados como sigue: canal de mezcla maestra 130, canal de lisato 132, canal de muestra 134, canal de lavado 136, canal de residuos 138, primera rama 140, y segunda rama 142. Los canales 130-138 se extienden desde la superficie interna 120 a una superficie externa 144 que es generalmente plana, y las ramas 140, 142 se extienden desde la superficie interna 120 a otra superficie externa 146 que también es generalmente plana (figura 10). Cuando se montan, el primer puerto 111 y los canales 130-134 están dispuestos sobre un primer plano transversal que es perpendicular al eje longitudinal 105, mientras que el segundo puerto 112, los canales 136, 138, y las dos ramas 140, 142 están dispuestas sobre un segundo plano transversal que es perpendicular al eje longitudinal 105. El segundo plano transversal está longitudinalmente desplazado respecto al primer plano transversal. Por motivos de conveniencia, el segundo puerto 112, los canales 136, 138, y las ramas 140, 142 se indican con sombras para indicar que están longitudinalmente desplazados respecto al primer puerto 111 y los canales 130-134. La ranura transversal 114 se extiende longitudinalmente para conectar la separación entre el primer y segundo planos transversales. Un cuerpo de Cámara 150 está conectado al alojamiento 102 (figura 10), que incluye la cámara de mezcla maestra, la cámara de lisato, la cámara de muestras, la cámara de lavado, y la cámara de residuos, que están respectivamente acopladas de manera fluida con los canales 130-138. La primera y la segunda ramas 140, 142 están acopladas de manera fluida con el recipiente de reacción 104.

En la figura 12A, el primer puerto 111 está colocado en comunicación fluida con el canal de muestras 134 y el pistón 106 se estira hacia arriba para mover una muestra de fluido al interior de la cámara del desplazamiento de fluido 108 (figura 11). La válvula 100 se rota a continuación para colocar el segundo puerto 112 en comunicación fluida con el canal de residuos 138 y el pistón 106 se empuja hacia abajo para dirigir la muestra de fluido desde la cámara del desplazamiento 108 a través de la región de procesamiento 110, y al exterior a través del canal de residuos 138, tal como se muestra en la figura 12B. Estas etapas se repiten típicamente hasta que se procesa toda la muestra a través de la región de procesamiento 110, por ejemplo, para capturar los componentes de la muestra sobre un elemento de retención tal como un elemento.

En la figura 12C, la válvula 100 se rota para colocar el segundo puerto 112 en comunicación fluida con el canal de lavado 136 para aspirar un fluido de lavado al interior de la región de procesamiento 110 estirando el pistón 106 hacia arriba. La válvula 100 se rota a continuación para colocar el segundo puerto 112 en comunicación fluida con el canal de residuos 138 y el pistón 106 se empuja hacia abajo para dirigir el fluido de lavado desde la región de procesamiento 110 al exterior a través del canal de residuos 138. Las etapas de lavado anteriores se pueden repetir tal como se desee para mover el residuo no deseado en el interior de la válvula 100.

Para el lisato, la válvula 100 se rota para colocar el primer puerto 111 en comunicación fluida con el canal de lisato 132 y el pistón 106 se estira hacia arriba para mover un fluido de lisato al interior de la cámara del desplazamiento de fluido 108, tal como se muestra en la figura 12E. En la figura 12F, la válvula 110 se rota para cerrar los dos puertos 111, 112. El pistón 106 empuja hacia abajo para empujar el fluido de lisato al interior de la región de procesamiento 110 y para presurizar el fluido de lisato y los componentes de la muestra capturados en la región de procesamiento de la muestra de fluido 110. Se puede aplicar una energía adicional a la mezcla en la región de procesamiento 110 incluyendo, por ejemplo, energía sónica transmitida a la región de procesamiento 110 mediante el acoplamiento operativo de un elemento sónico con la cubierta 109 (figura 11).

En la figura 12G, una cantidad predeterminada deseada de fluido de limpieza se aspira en la región de procesamiento 110 desde el canal de lavado 136 a través del segundo puerto 112 para diluir la mezcla. La válvula 100 se rota a continuación para colocar el primer puerto 111 en comunicación fluida con el canal de mezcla maestra 130 para descargar una cantidad predeterminada de la mezcla desde la región de procesamiento 110 a la cámara de mezcla maestra, tal como se muestra en la figura 12H. El pistón 106 se mueve hacia arriba y hacia abajo para agitar y mezclar la mezcla mediante inversión. El equilibrio de la mezcla se descarga a través del segundo puerto 112 al canal de residuos 138, tal como se muestra en la figura 12I. Se realiza otro lavado retirando un fluido de lavado desde el canal de lavado 136 a través del segundo puerto 112 al interior de la región de procesamiento 110 (figura 12J), y descargando el fluido de lavado desde la región de procesamiento 110 a través del segundo puerto 112 al canal de residuos 138 (figura 12K).

En la figura 12L, la válvula 100 se rota para colocar el segundo puerto 112 en comunicación fluida con la primera rama 140 acoplada al recipiente de reacción 104, mientras que la segunda rama 142, que está acoplada con el recipiente de reacción 104 se coloca en comunicación fluida con la ranura transversal 114. La segunda rama 142 está longitudinalmente desplazado a respecto al canal de mezcla maestra 130. En la posición tal como se muestra en la figura 12L, la ranura transversal 114 se extiende longitudinalmente para conectar la separación entre la segunda rama 142 y el canal de mezcla maestra 130 para colocarlos en comunicación fluida entre sí. Como resultado, la región de

procesamiento de la muestra de fluido 110 está en comunicación fluida, a través de la primera rama 140, el recipiente de reacción 104, la segunda rama 142, y la ranura transversal 114, con el canal de mezcla maestra 130.

5 Estirando el pistón 106 hacia arriba, la mezcla en la cámara de mezcla maestra se retira del canal de mezcla maestra entre 30 a través de la ranura transversal 114 y la segunda rama 142 al interior del recipiente de reacción 104. La
 10 válvula 100 se rota continuación para colocar el segundo puerto 112 en comunicación fluida con la segunda rama 142 y para cerrar el primer puerto 111, tal como se muestra en la figura 12M. El pistón 106 se empuja hacia abajo para presurizar la mezcla en el interior del recipiente de reacción 104. En la figura 12N, la válvula 100 se rota para cerrar los puertos 111, 112 y aislar el recipiente de reacción 104. El recipiente de reacción 104 se puede insertar en una cámara de reacción térmica para realizar la amplificación y/o detección de ácido nucleico.

15 Tal como se muestra en las realizaciones anteriores, el sistema de control y procesamiento de fluido es un sistema ventajosamente completamente contenido que es versátil y adaptable. La cámara del desplazamiento de fluido es la fuerza que motiva que el fluido se mueva en el sistema. Manteniendo una comunicación fluida continua entre la cámara de desplazamiento de fluido y la región de procesamiento de la muestra de fluido, la fuerza que motiva el movimiento del fluido el sistema se acopla de manera fluida con la región de procesamiento en todo momento. La cámara de desplazamiento de fluido (fuerza de motivación) también actúa como un área de almacenamiento temporal para que el fluido se dirija a través del sistema. Una fuerza de motivación única se utiliza para mover el fluido a través del sistema. Aunque las realizaciones mostradas utilizan un pistón desplazable en la cámara del desplazamiento de fluido como
 20 fuerza de motivación, se pueden utilizar otros mecanismos, utilizando, por ejemplo, mecanismos de bombas enigmáticas o similares que utilizan presión como fuerza de motivación sin un cambio en el volumen de la cámara de desplazamiento de fluido. El lado de entrada o de salida de la región de procesamiento de la muestra de fluido puede dirigir cualquiera de las cámaras para permitir un acceso aleatorio a reagentes y otros fluidos. Se pueden programar protocolos complejos de una manera relativamente fácil en un controlador informático y a continuación ejecutase utilizando el sistema de control y procesamiento de fluido versátil. Una miríada de diferentes protocolos se puede
 25 realizar utilizando una única plataforma.

30 En las realizaciones mostradas, el control de fluido se produce dirigiendo un par de puertos en la válvula para colocar solamente un puerto en cada momento de manera selectiva en comunicación fluida con las cámaras. Esto se realiza manteniendo los puertos fuera de fase respecto a las cámaras. Un canal transversal o de derivación proporciona una capacidad de control de fluido adicional (por ejemplo, permite el rellenado y el vaciado conveniente del recipiente de reacción en el sistema cerrado). Por supuesto, se pueden utilizar diferentes esquemas de puertos para conseguir el control del fluido deseado en otras realizaciones. Además, aunque las realizaciones mostradas incluyen, cada una, una única región de procesamiento de la muestra de fluido en el cuerpo de válvula, se pueden situar regiones de
 35 procesamiento adicionales en el cuerpo de válvula si se desea. Generalmente, el cuerpo de válvula necesita (n+1) puertos para n regiones de procesamiento.

40 El uso de una única válvula produce altos rendimientos de fabricación, debido a la presencia de un único elemento de fallo. La concentración de los componentes de control y procesamiento del fluido producen un aparato compacto (por ejemplo, en forma de un pequeño cartucho) y facilita el moldeado y el montaje automatizado. Tal como se ha descrito anteriormente, el sistema incluye ventajosamente la capacidad de disolución y mezcla, la capacidad de lavado intermedio, y la capacidad de presurización positiva. Las trayectorias de los fluidos en el interior del sistema están normalmente cerradas para minimizar la contaminación y facilitar la contención y el control de los fluidos en el sistema. El recipiente de reacción es convenientemente amovible y reemplazable, y puede ser descartable en algunas
 45 realizaciones.

50 Los componentes del sistema de control y procesamiento de fluido se pueden hacer de una variedad de materiales que son compatibles con los fluidos que se utilizan. Ejemplos de materiales adecuados incluyen materiales poliméricos, tales como polipropileno, polietileno, policarbonato, acrílico o nylon. Las diferentes cámaras, canales, puertos, y similares en el sistema puede tener varias formas y tamaños.

55 Las disposiciones descritas anteriormente de los aparatos y los procedimientos son meramente ilustrativas de aplicaciones de los principios de esta invención, y se pueden realizar muchas otras realizaciones y modificaciones sin apartarse del alcance de la invención tal como se define en las reivindicaciones.

60 Por ejemplo, la figura 13 muestra una cámara de paredes blandas 200 que se puede incorporar en el sistema de control y procesamiento de fluidos. Típicamente, un cartucho de estilo de reagente de abordó requiere un volumen de fluido total por lo menos el doble del volumen total de reagentes y muestras combinadas en sistemas rígidos. El uso de cámaras de paredes blandas puede reducir el volumen requerido. Estas cámaras tienen paredes flexibles, y se pueden formar típicamente utilizando películas y termoconformado. Una ventaja añadida de las paredes blandas es que no es necesario proporcionar ventilación si las paredes son suficientemente flexibles para permitir que se colapsen cuando la cámara se vacía. En la figura 13, una pared lateral flexible 202 separa una cámara de reagentes 204 y una cámara de residuos 206. Como los residuos están compuestos de la muestra y los reagentes, el volumen requerido para los residuos no es más que la suma de la muestra y los reagentes. La cámara de reagentes 204 se contrae mientras la
 65 cámara de residuos 206 se expande, y viceversa. Esto puede ser un sistema cerrado sin conexión al exterior. La configuración puede reducir el tamaño total del cartucho, y puede permitir un cambio rápido de los volúmenes de las

cámaras. También elimina la ventilación, y puede reducir los costes reduciendo el número de plataformas, que de otra manera sería necesario construir con herramientas duras. En una realización, por lo menos dos de las cámaras en el sistema están separadas mediante una pared flexible para permitir el cambio de los volúmenes de las cámaras entre las cámaras.

5

La figura 14 muestra un conjunto de pistón 210 incluye un vástago de pistón 212 conectado a un árbol de pistón 214 que tiene una sección transversal menor que el vástago 212 para dirigir pequeñas cantidades de fluidos. El árbol de pistón 214 se puede doblar bajo una fuerza aplicada si es demasiado largo. El vástago del pistón 212 se mueve a lo largo de la porción superior del barril o alojamiento 216, mientras que el árbol del pistón 214 se mueve a lo largo de la porción inferior del barril 216. El movimiento del vástago del pistón 212 guía el movimiento del árbol del pistón 214, y absorbe la mayoría de la fuerza aplicada, de manera que una fuerza de flexión muy pequeña se transmite al árbol del pistón 214.

10

15

La figura 15 muestra una cámara lateral 220 que se puede incorporar en el sistema. La cámara lateral 220 incluye un puerto de entrada 222 y un puerto de salida 224. En este ejemplo, la cámara lateral 220 incluye un filtro 226 dispuesto en el puerto de entrada 222. El fluido se dirige para que fluya a través del puerto de entrada 222 al interior de la cámara lateral 220 y al exterior a través del puerto de salida 224 para el filtrado lateral. Esto permite el filtrado de una muestra de fluido o similar utilizando el sistema de control de fluidos de la invención. El fluido se puede recircular para conseguir un mejor filtrado mediante el filtro 226. Este filtrado previo es útil para retirar las partículas antes de introducir el fluido en las cámaras principales del sistema para evitar atascos. El uso de una cámara lateral es ventajoso, por ejemplo, para evitar la contaminación de la válvula y las cámaras principales en el sistema.

20

REIVINDICACIONES

1. Procedimiento para controlar un flujo de fluido entre una válvula (20) y una pluralidad de cámaras, incluyendo la válvula una pluralidad de puertos externos (42, 46, 110, 102), una cámara de desplazamiento de fluido (50, 108) y una región de procesamiento de una muestra de fluido (30, 110) en el que la cámara de desplazamiento de fluido está continuamente acoplada de manera fluida con la región de procesamiento de la muestra de fluido (30, 110), estando dicha región de procesamiento (30, 110) acoplada de manera fluida con al menos dos de los puertos externos (42, 46, 110, 102), **caracterizada** por el hecho de que la pluralidad de cámaras están en un alojamiento (12, 102), y la cámara de desplazamiento de fluido (50, 108) y la región de procesamiento de la muestra de fluido (30, 110) son dos áreas separadas contenidas en el interior de la válvula, comprendiendo el procedimiento:
- (a) ajustar la válvula (20) respecto al alojamiento (12, 102) para colocar un puerto externo de manera selectiva en comunicación fluida con una primera cámara de la pluralidad de cámaras del alojamiento;
 - (b) despresurizar la cámara de desplazamiento de fluido (50, 108) para aspirar fluido desde la primera cámara hasta la cámara de desplazamiento de fluido (50, 108);
 - (c) ajustar la válvula (20) con respecto al alojamiento (12, 102) para colocar un puerto externo y la cámara de desplazamiento de fluido (50, 108) de manera selectiva en comunicación fluida con una segunda cámara de la pluralidad de cámaras del alojamiento; y
 - (d) presurizar la cámara de desplazamiento de fluido (50, 108) para expulsar fluido desde la cámara de desplazamiento de fluido (50, 108) hasta la segunda cámara.
2. Procedimiento según la reivindicación 1, en el que la primera cámara es seleccionada del grupo consistente en una cámara de muestra, una cámara de lavado, una cámara de lisis, una cámara de mezcla maestra, y un recipiente de reacción, y en el que la segunda cámara es una cámara de residuos.
3. Procedimiento según la reivindicación 1 o 2, en el que la válvula comprende además un miembro de desplazamiento de fluido (54, 106, 210) dispuesto en la cámara de desplazamiento de fluido (50, 108) para ajustar el volumen de la cámara de desplazamiento de fluido, en el que la etapa de despresurizar la cámara de desplazamiento de fluido conlleva mover el miembro de desplazamiento de fluido (54, 106, 210) para incrementar el volumen de la cámara de desplazamiento de fluido (50, 108), y la etapa de presurizar la cámara de desplazamiento de fluido conlleva la etapa de mover el miembro de desplazamiento de fluido (54, 106, 210) para disminuir el volumen de la cámara de desplazamiento de fluido (50, 108).
4. Procedimiento según cualquiera de las reivindicaciones anteriores, el que la etapa de aspirar fluido en la cámara de desplazamiento de fluido (50, 108) evita la región de procesamiento de una muestra de fluido (30, 110).
5. Procedimiento según cualquiera de las reivindicaciones anteriores, el que la región de procesamiento de una muestra de fluido (30, 110) está dispuesta entre la cámara de desplazamiento de fluido (50, 108) y al menos uno de los puertos externos (42, 46, 110, 102), y en el que la etapa de expulsar fluido desde la cámara de desplazamiento de fluido, el fluido es conducido a través de la región de procesamiento de una muestra de fluido antes de fluir a la segunda cámara.
6. Procedimiento según la reivindicación 5, el que la región de procesamiento de una muestra de fluido (30, 110) comprende además un elemento (27) para capturar componentes del fluido de muestra.
7. Procedimiento según cualquiera de las reivindicaciones anteriores, que comprende además la etapa que sigue la etapa (d) en la que la válvula (20) es ajustada con respecto al alojamiento (12, 102) para aislar de manera fluida la cámara de desplazamiento de fluido (50, 108) y la región de procesamiento de una muestra de fluido (30, 110), de la pluralidad de cámaras del alojamiento.
8. Procedimiento según la reivindicación 7, que comprende además la etapa de presurizar la cámara de desplazamiento de fluido (50, 108) después de ajustar la válvula para aislar de manera fluida la cámara de desplazamiento de fluido y la región de procesamiento de una muestra de fluido, de la pluralidad de cámaras.
9. Procedimiento según la reivindicación 8, en el que el sistema comprende además un elemento sónico (76) operativamente acoplado a una cubierta (28) exterior de la región de procesamiento de una muestra de fluido (30, 110), incluyendo además el procedimiento la etapa de transmitir energía sónica en la región de procesamiento de una muestra de fluido (30, 110) para facilitar el lising de la muestra de componentes.
10. Procedimiento según cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en el que el sistema comprende además un canal transversal (56), y la pluralidad de cámaras del alojamiento comprende una cámara de mezcla maestra y un recipiente de reacción, comprendiendo además el procedimiento la etapa (i) ajustar la válvula (20) para colocar el canal transversal (56) en comunicación fluida con la cámara de mezcla maestra y el recipiente de reacción, y (ii) despresurizar la cámara de desplazamiento de fluido (50, 108) para aspirar fluido desde la cámara de mezcla maestra a través del canal transversal (56) hasta el recipiente de reacción.

11. Procedimiento según cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en el que la válvula es una válvula rotatoria y el procedimiento incluye la etapa de rotar la válvula alrededor de un eje y relativo a la pluralidad de cámaras para permitir los puertos externos (42, 46, 110, 112) de ser colocados de manera selectiva en comunicación fluida con la pluralidad de cámaras.
- 5

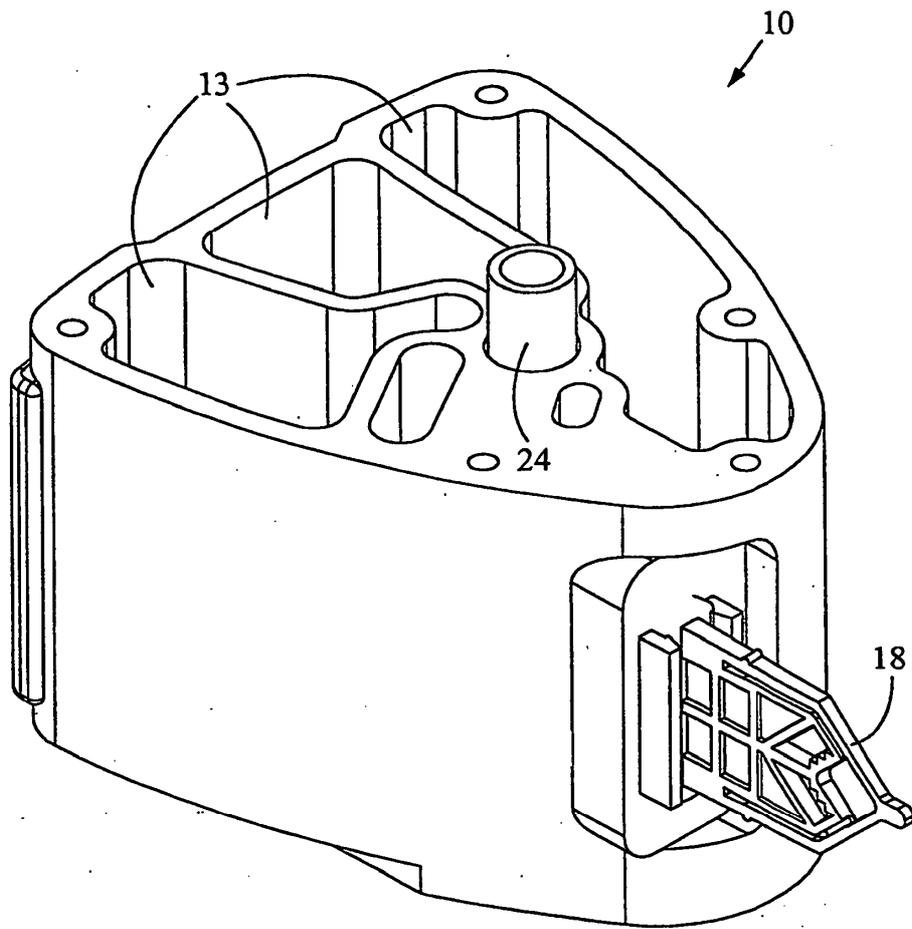


FIG. 1

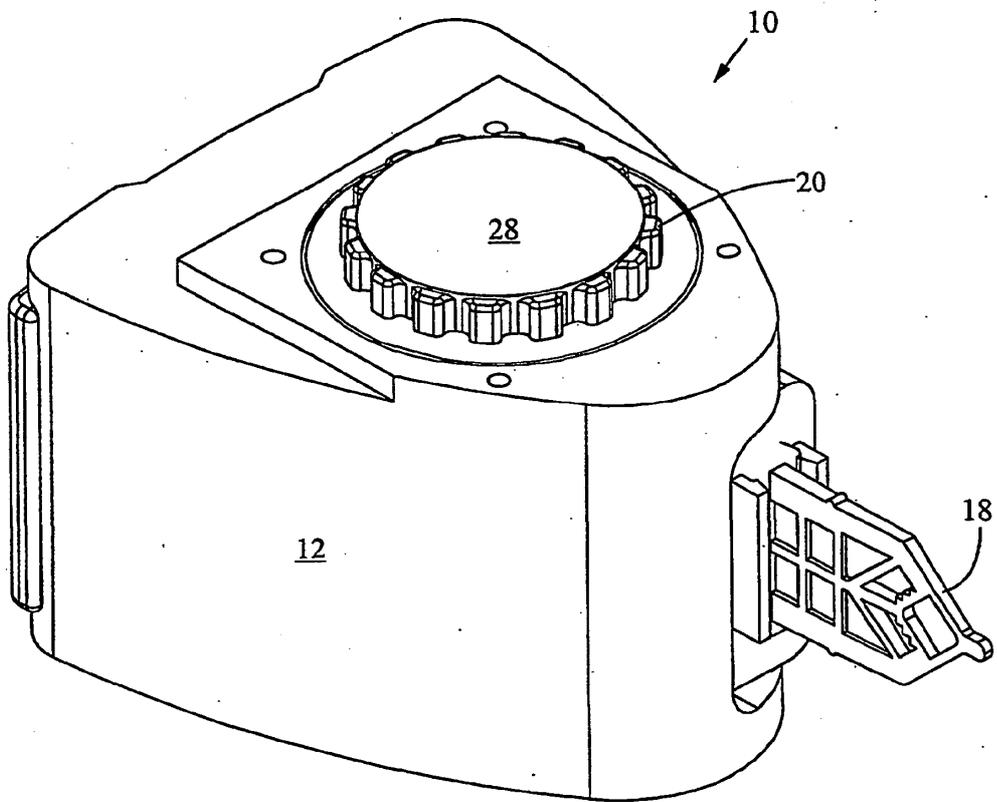


FIG. 2

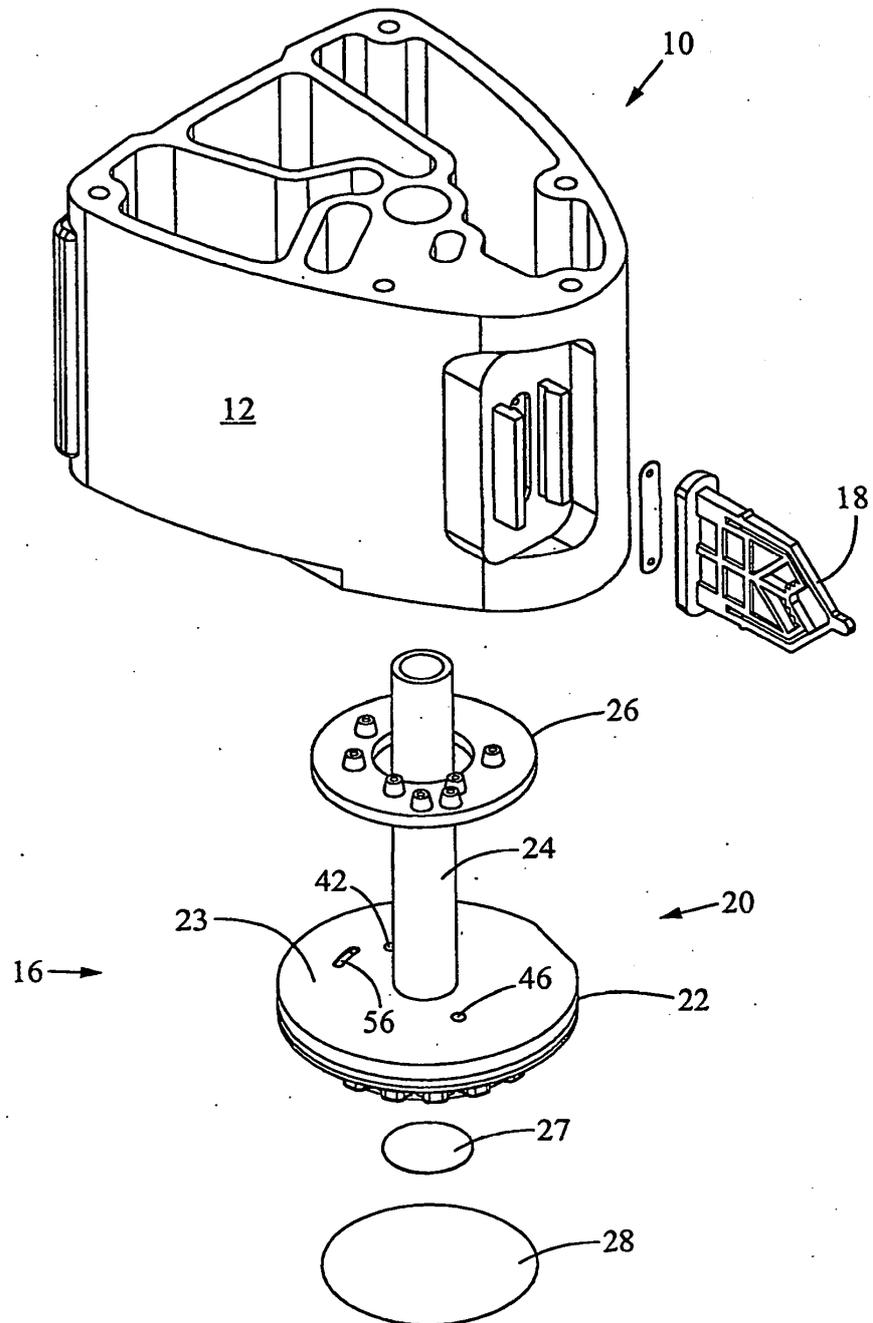


FIG. 3

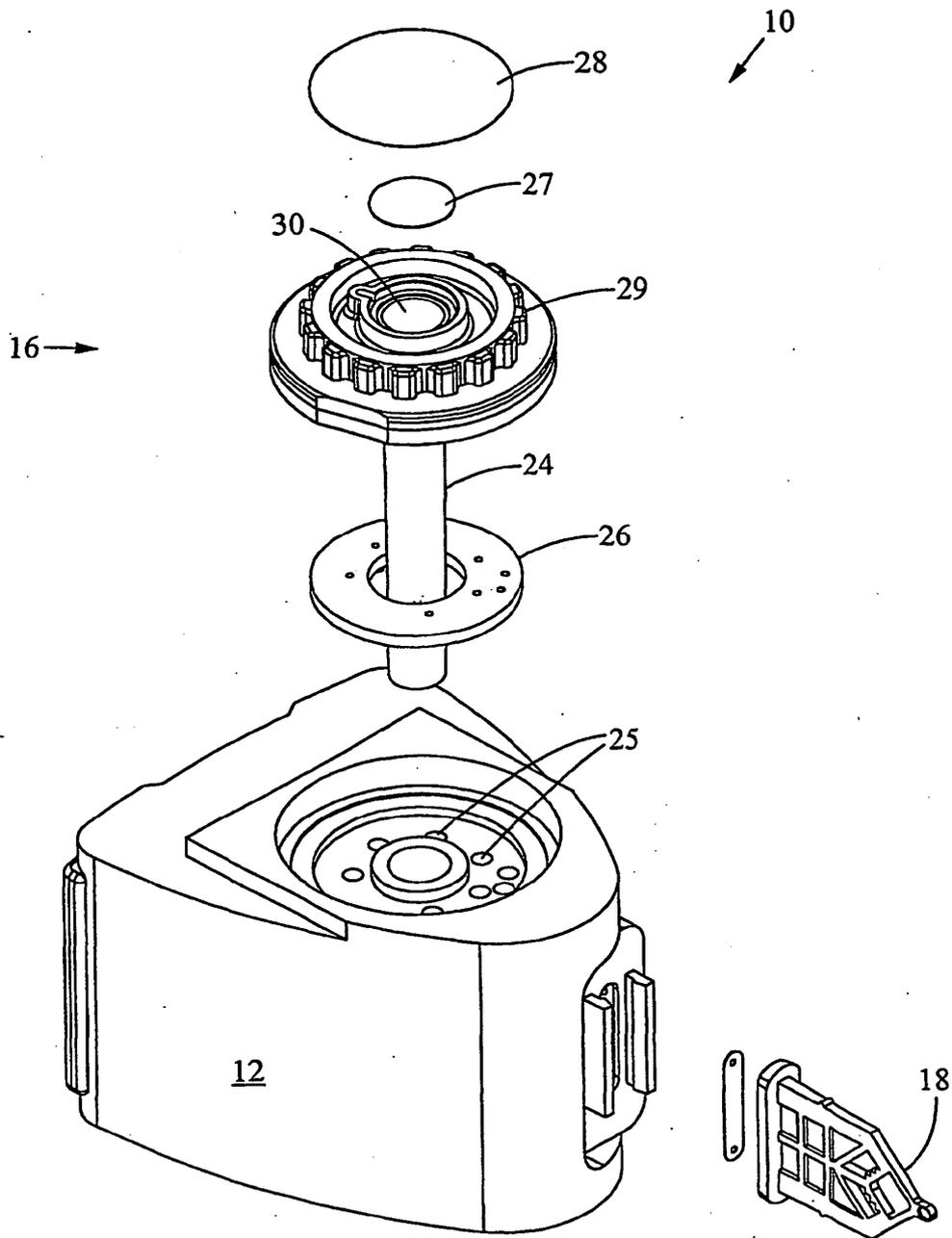


FIG. 4

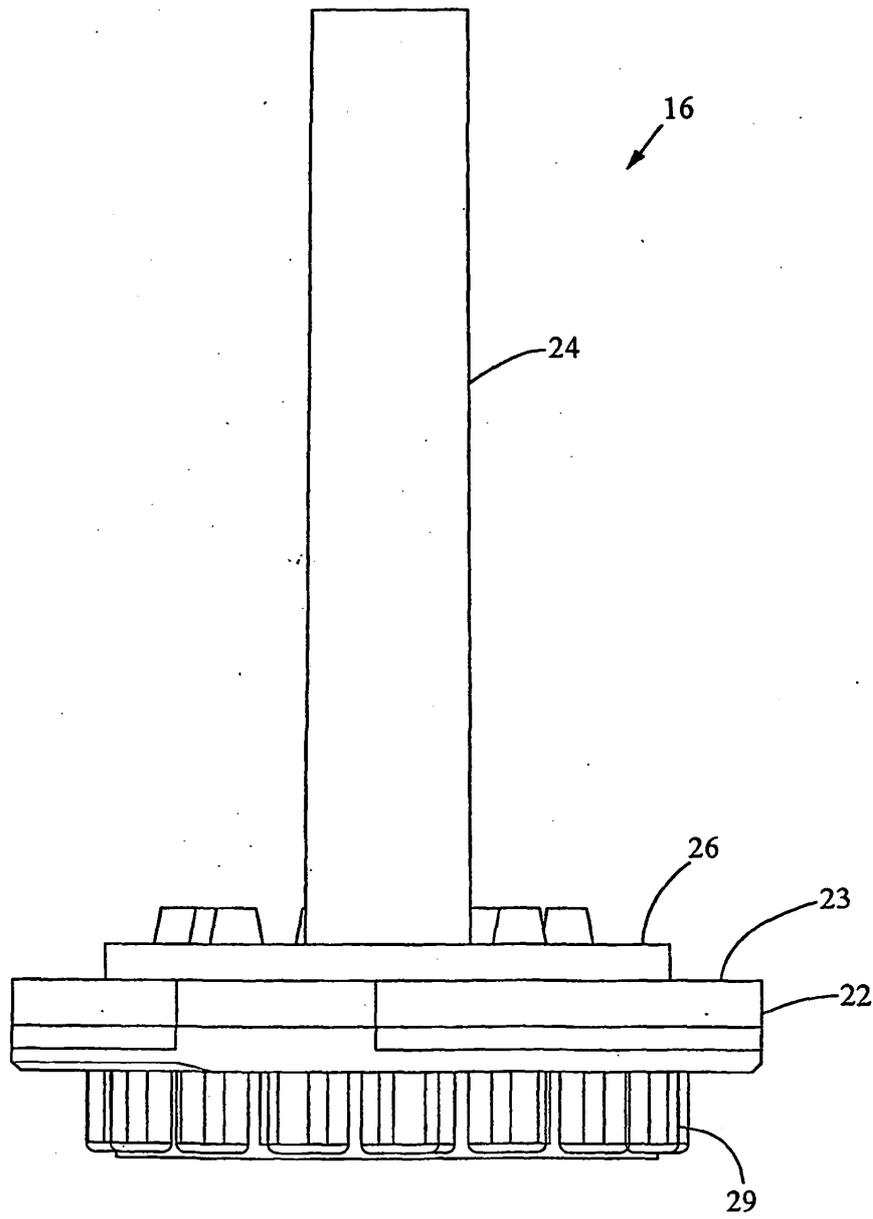


FIG. 5

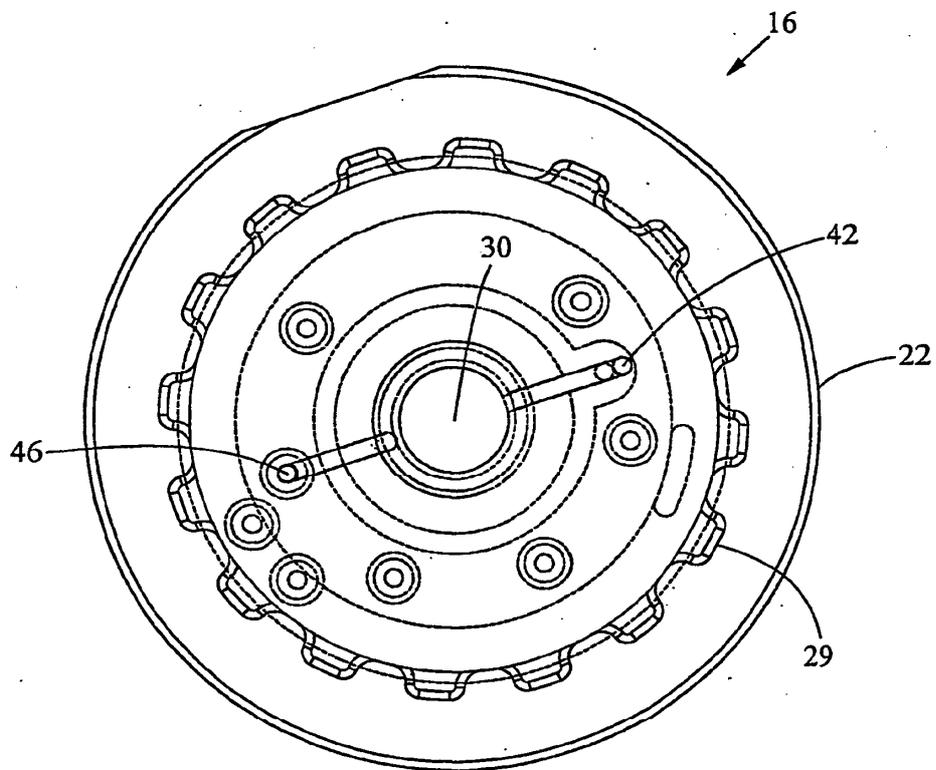


FIG. 6

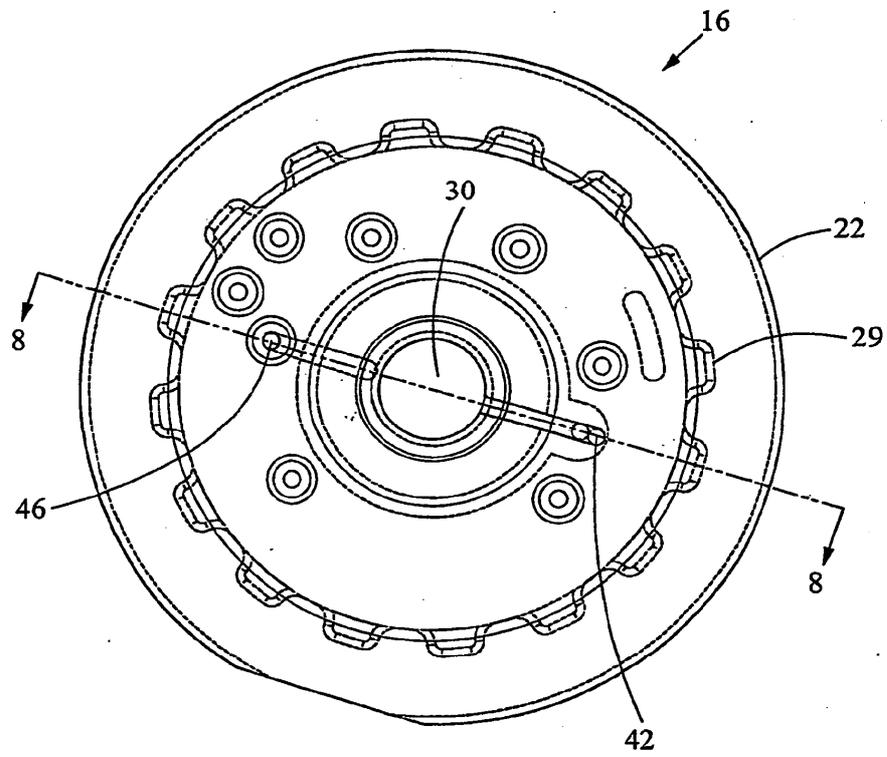


FIG. 7

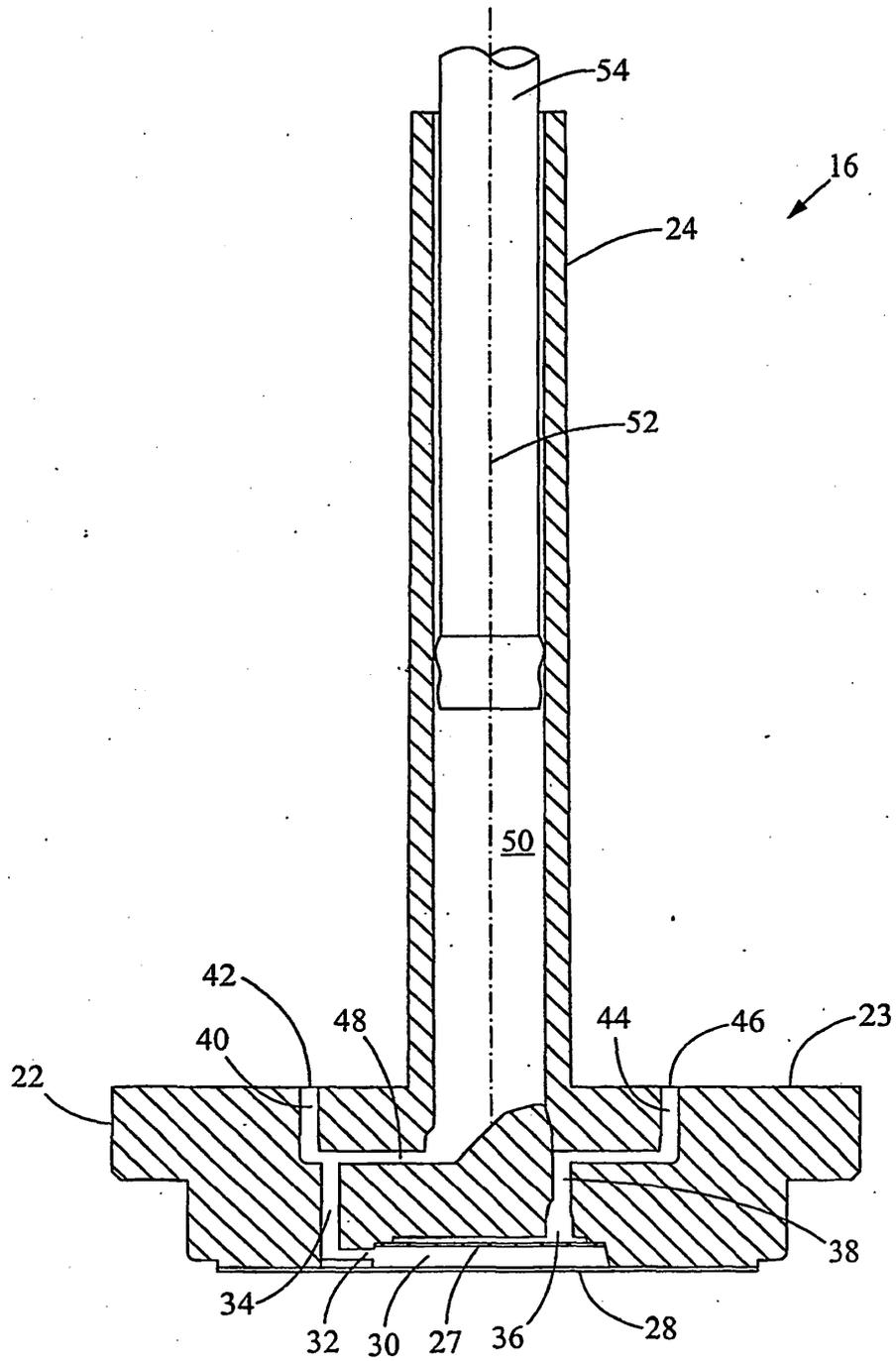


FIG. 8

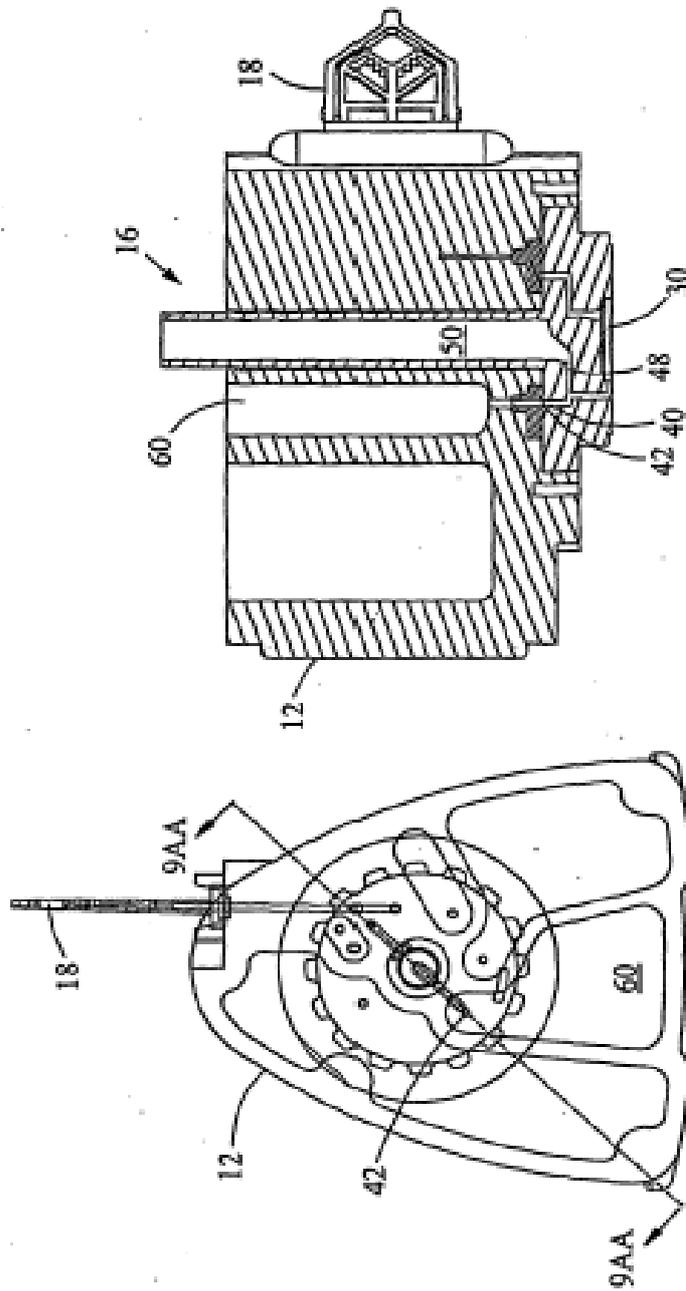


FIG. 9AA

FIG. 9A

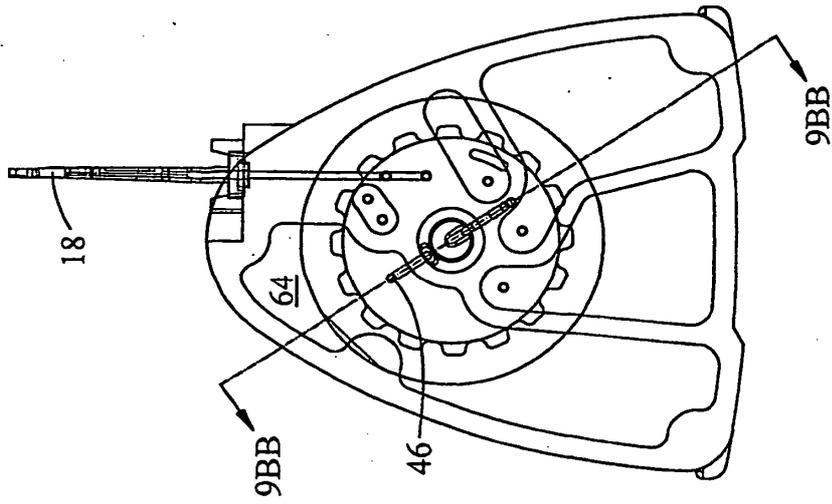


FIG. 9B

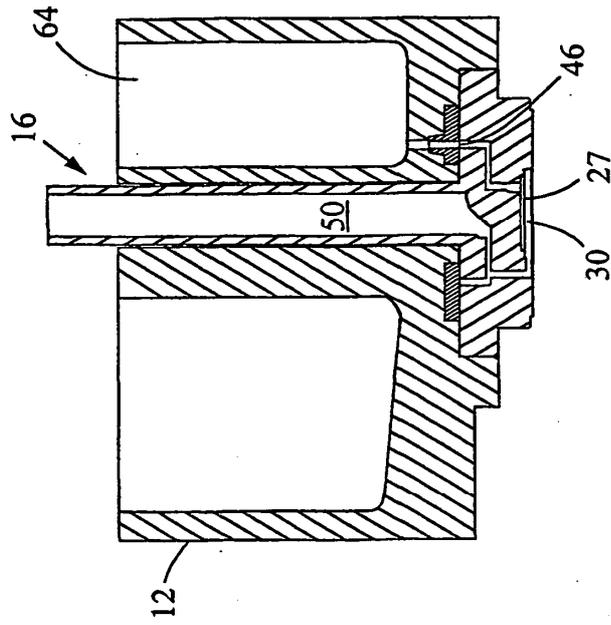


FIG. 9BB

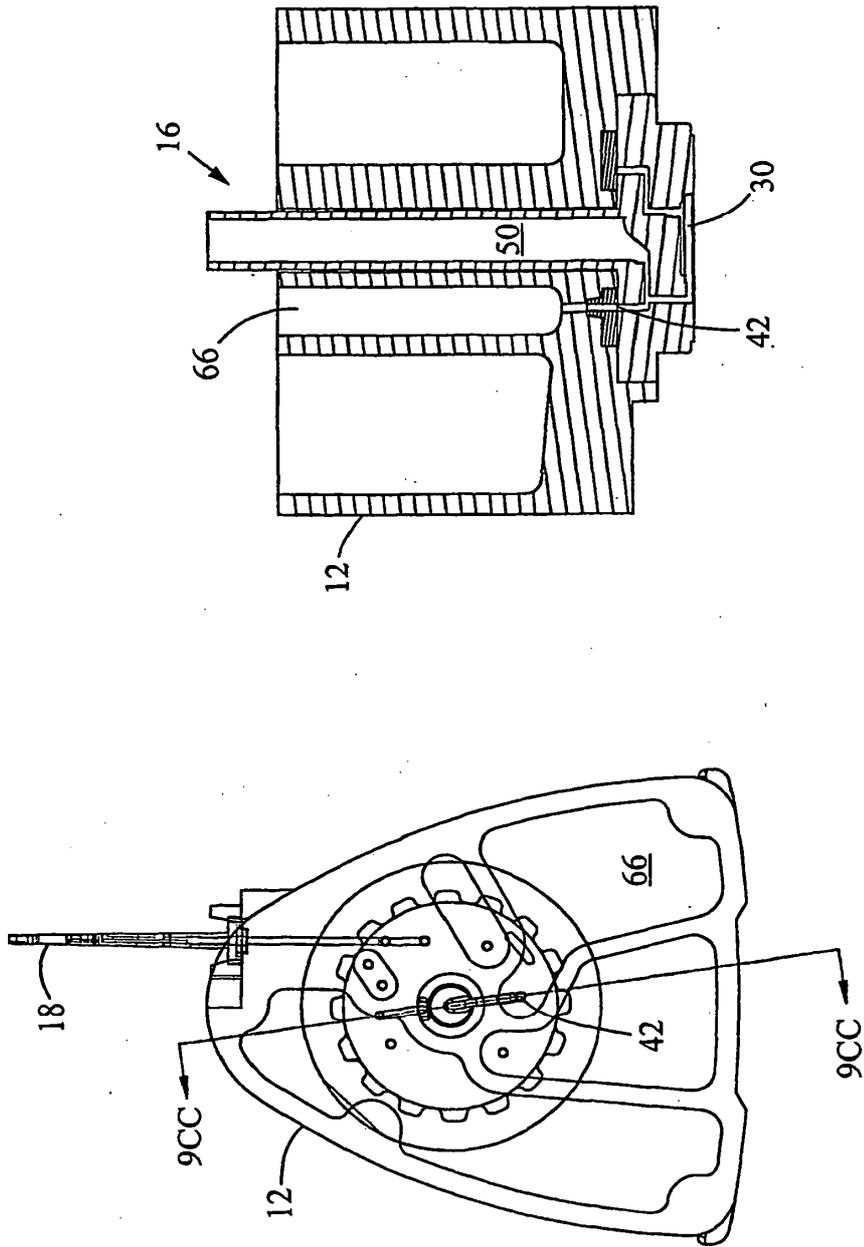


FIG. 9CC

FIG. 9C

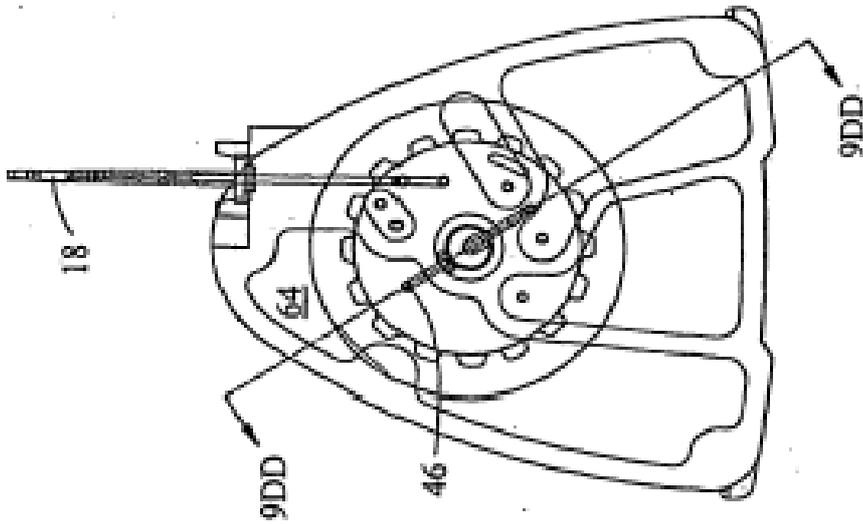


FIG. 9D

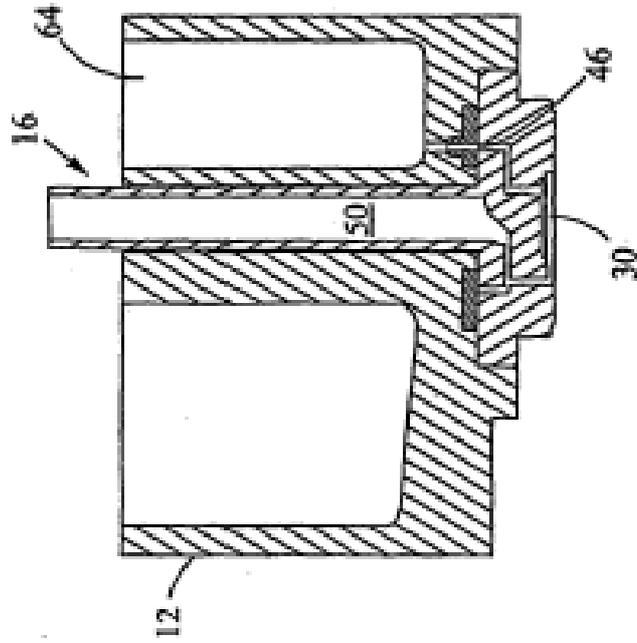


FIG. 9DD

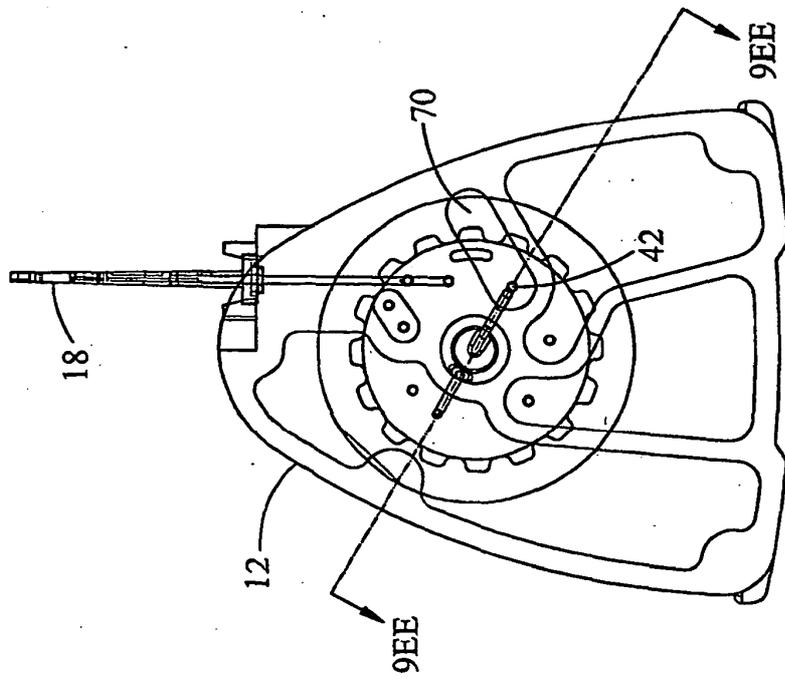


FIG. 9E

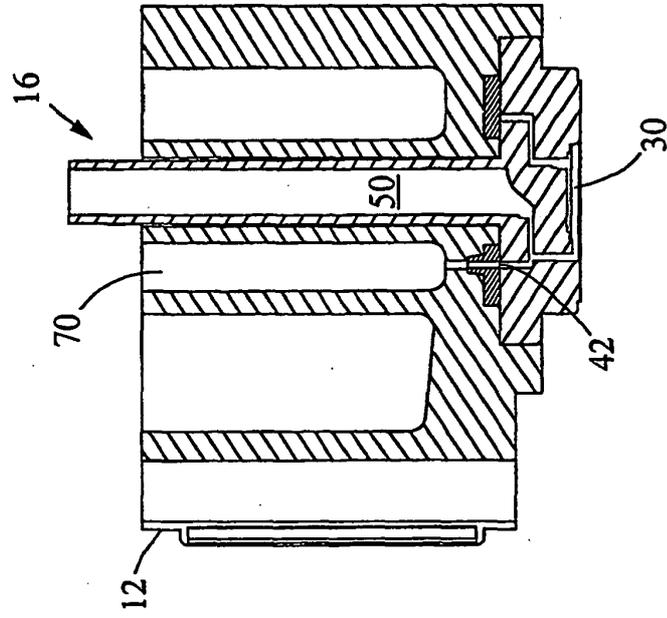


FIG. 9EE

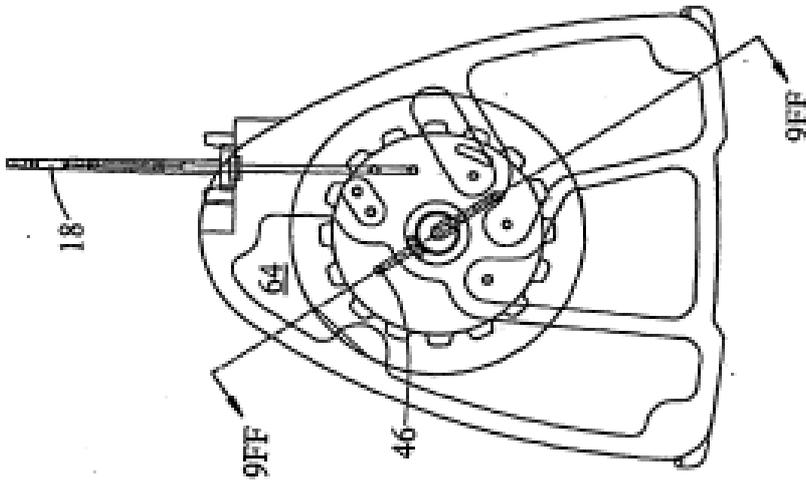


FIG. 9F

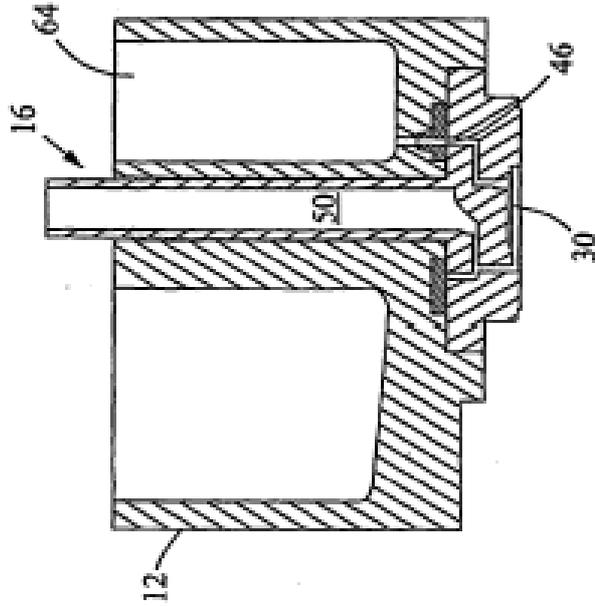


FIG. 9FF

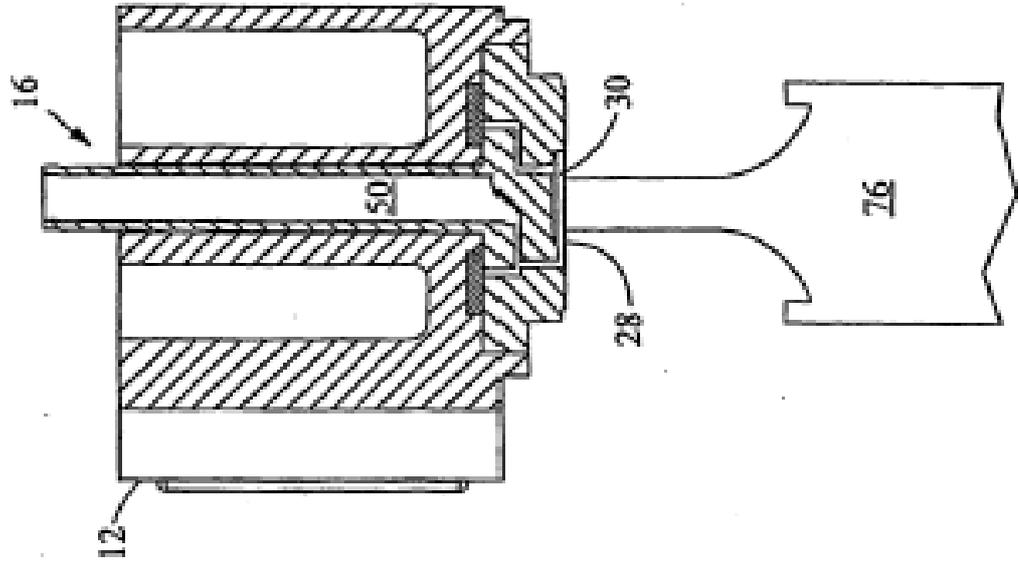


FIG. 9GG

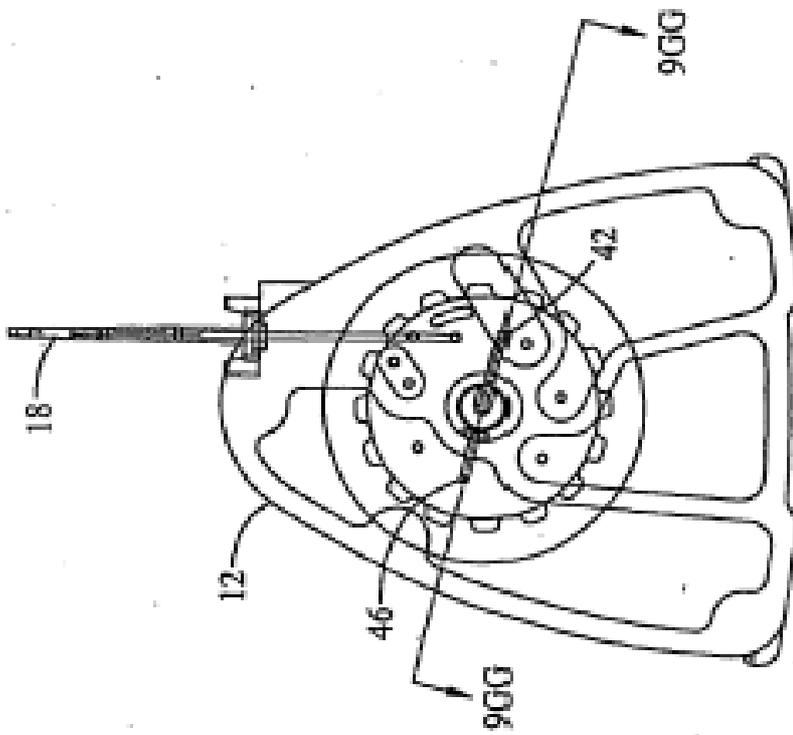


FIG. 9G

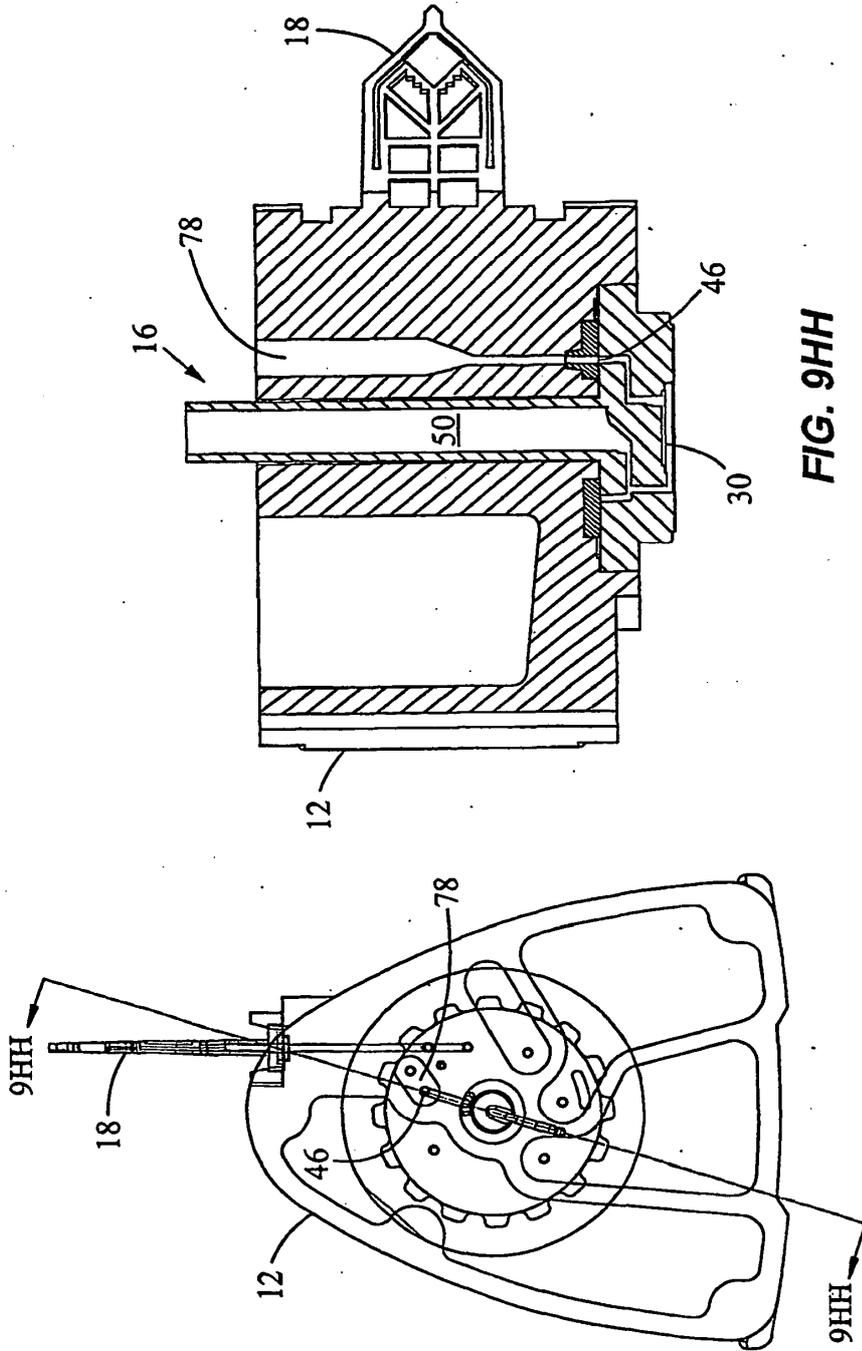


FIG. 9HH

FIG. 9H

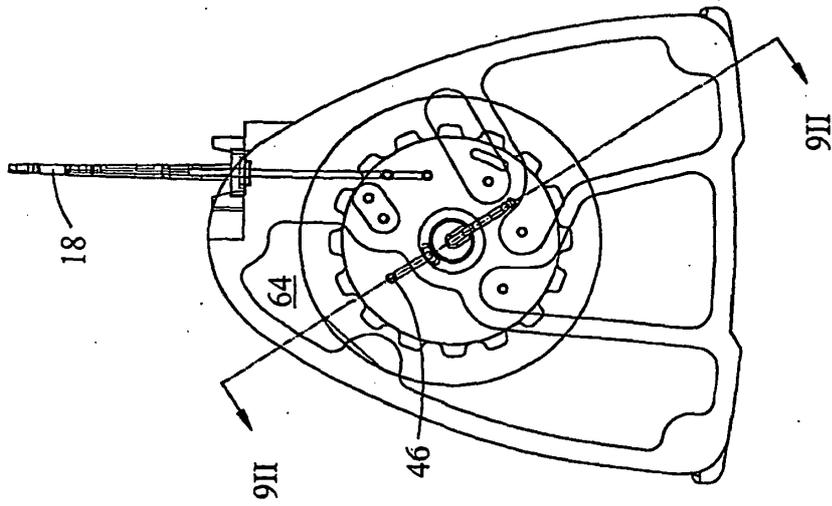


FIG. 9I

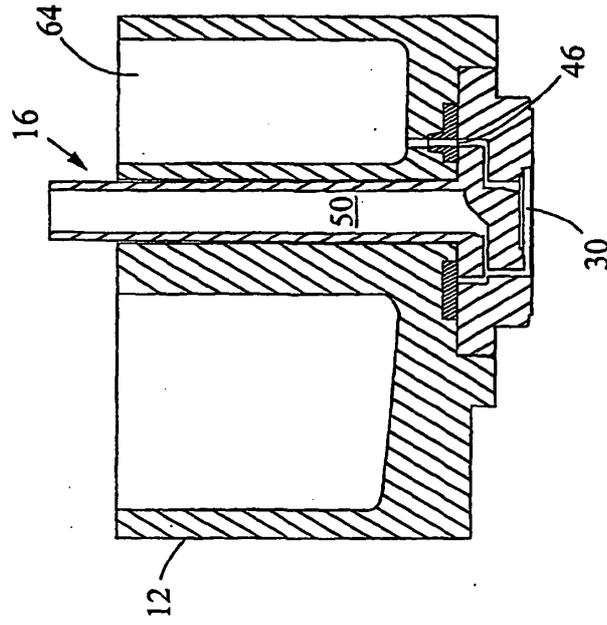


FIG. 9II

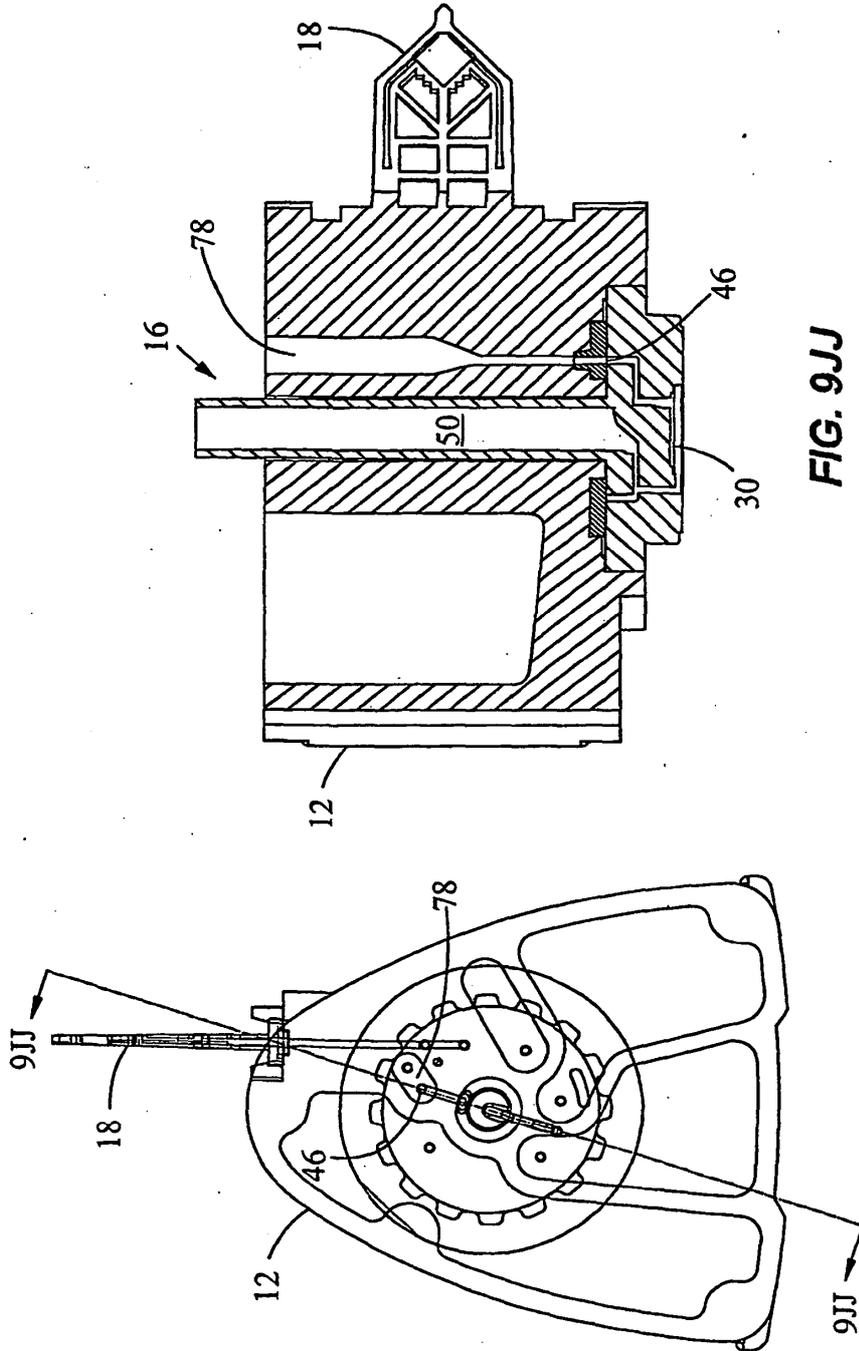


FIG. 9JJ

FIG. 9J

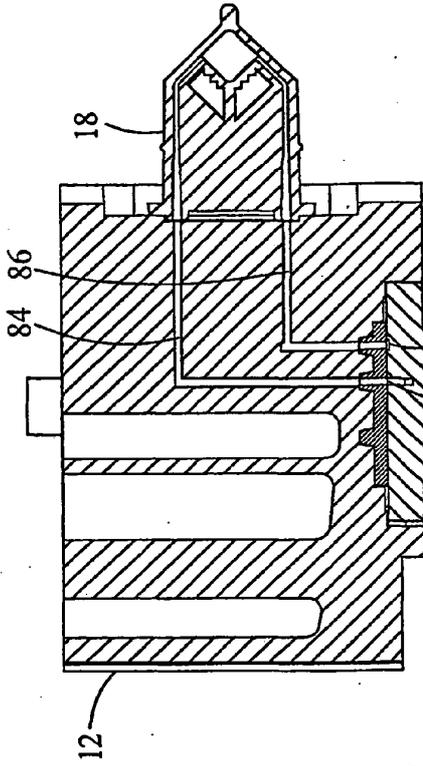


FIG. 9KK

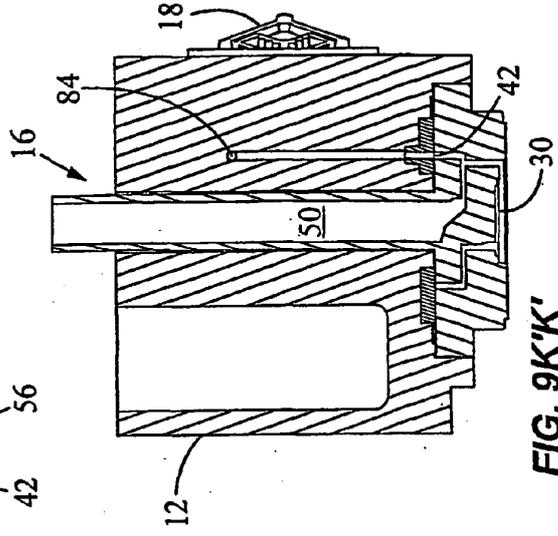


FIG. 9K'K'

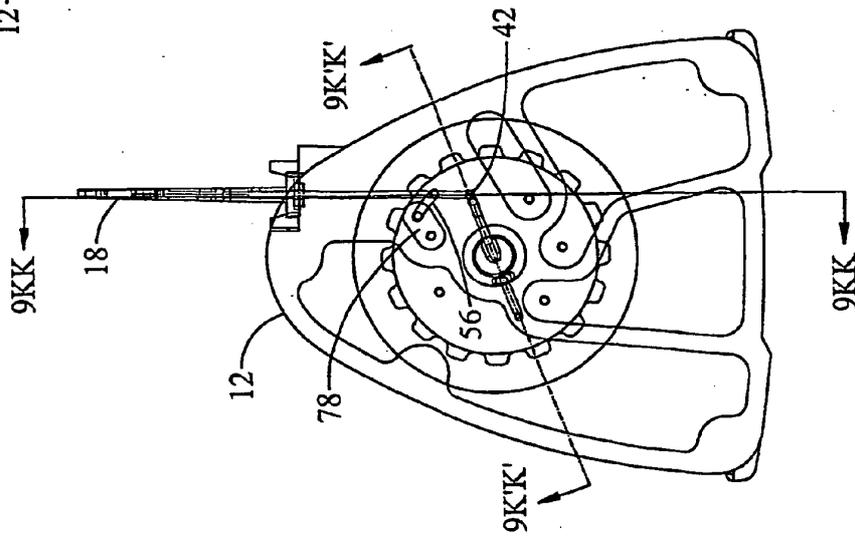


FIG. 9K

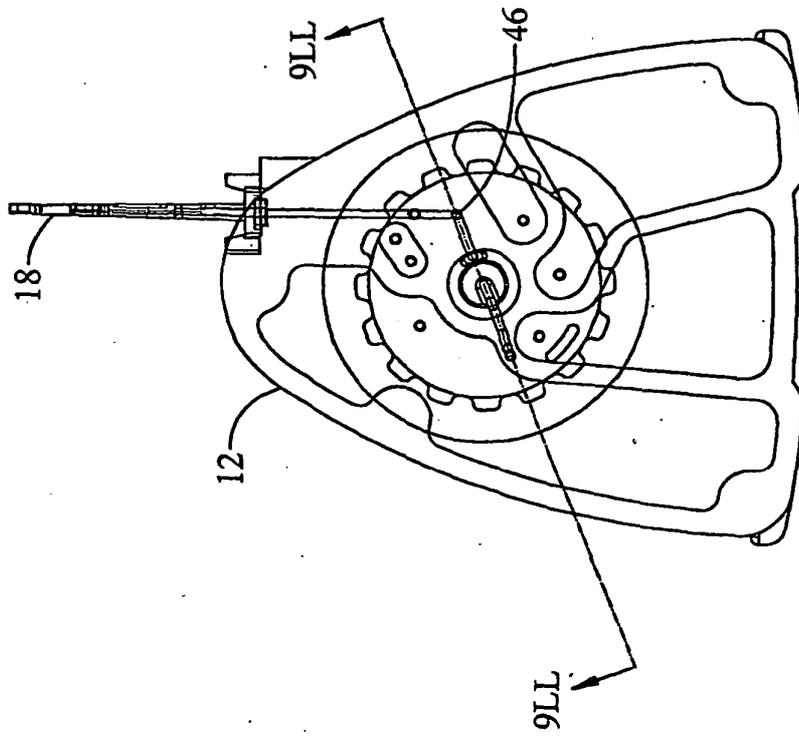


FIG. 9L

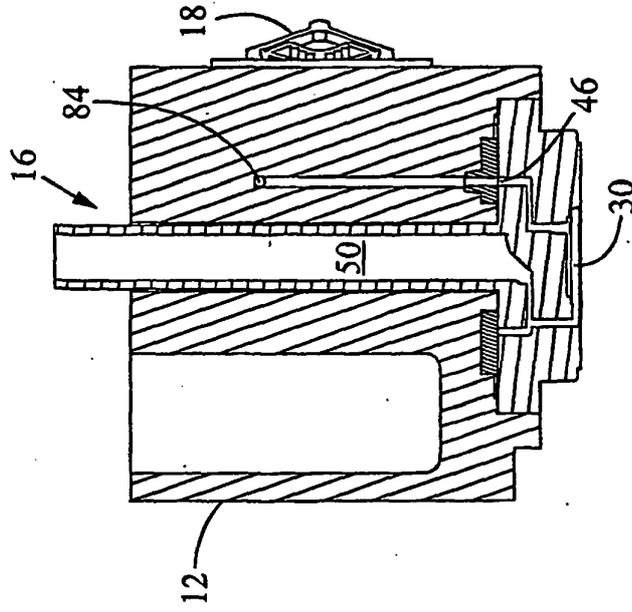


FIG. 9LL

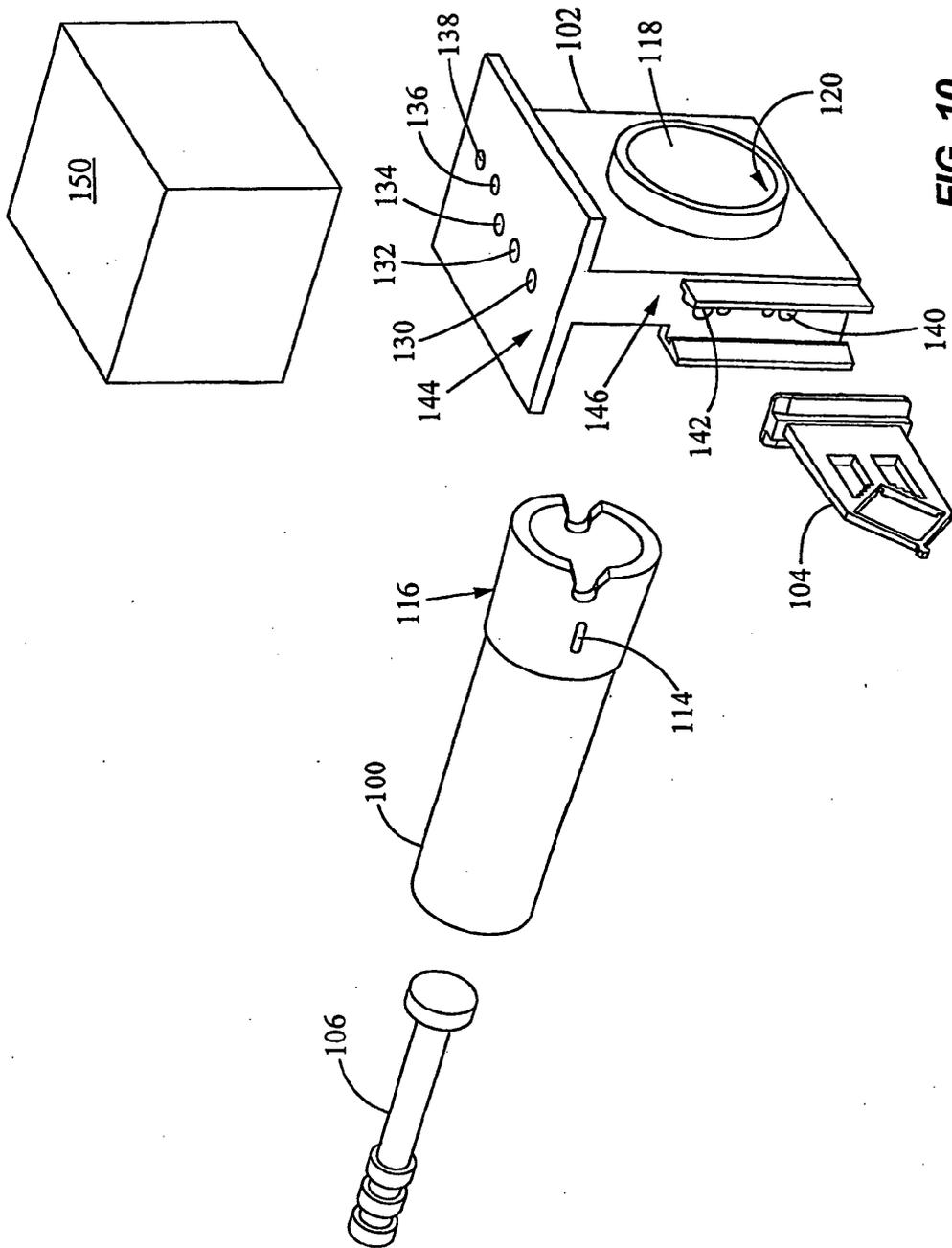


FIG. 10

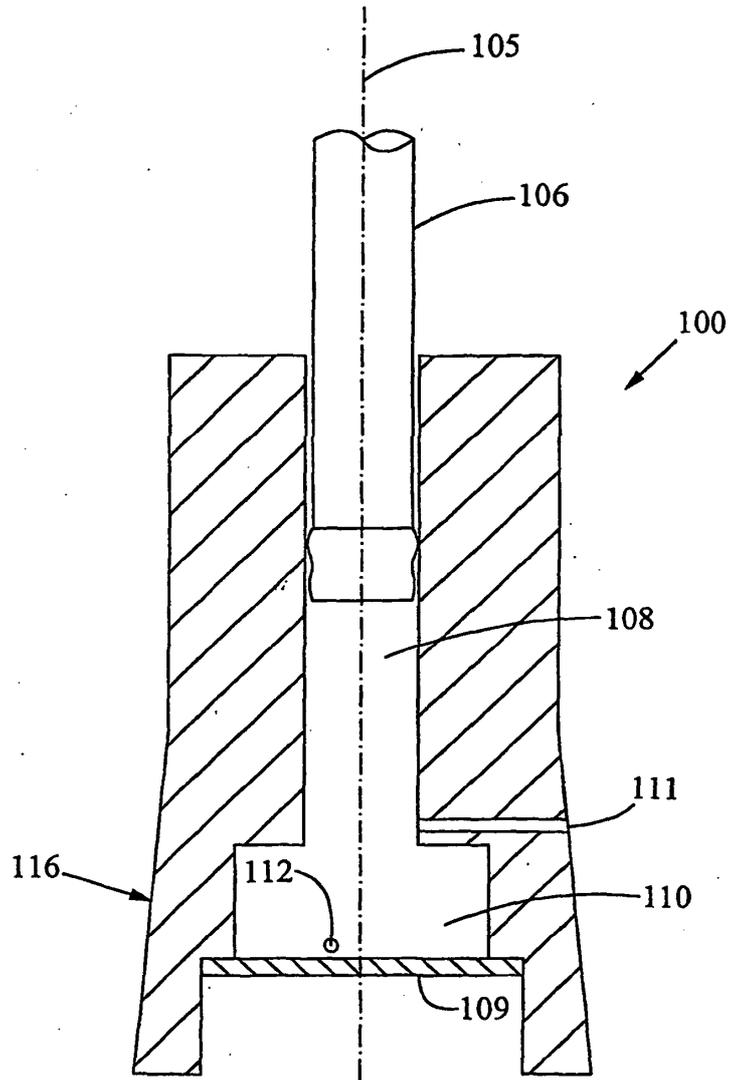


FIG. 11

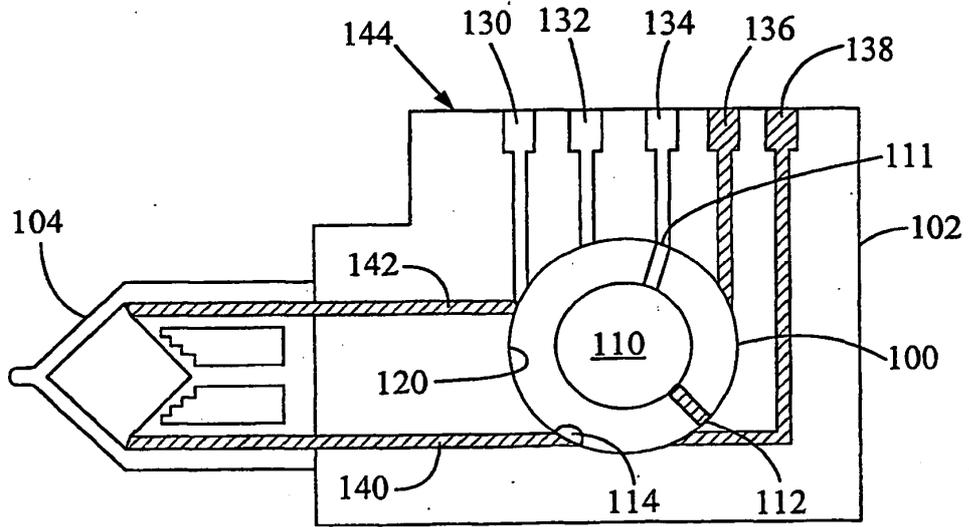


FIG. 12A

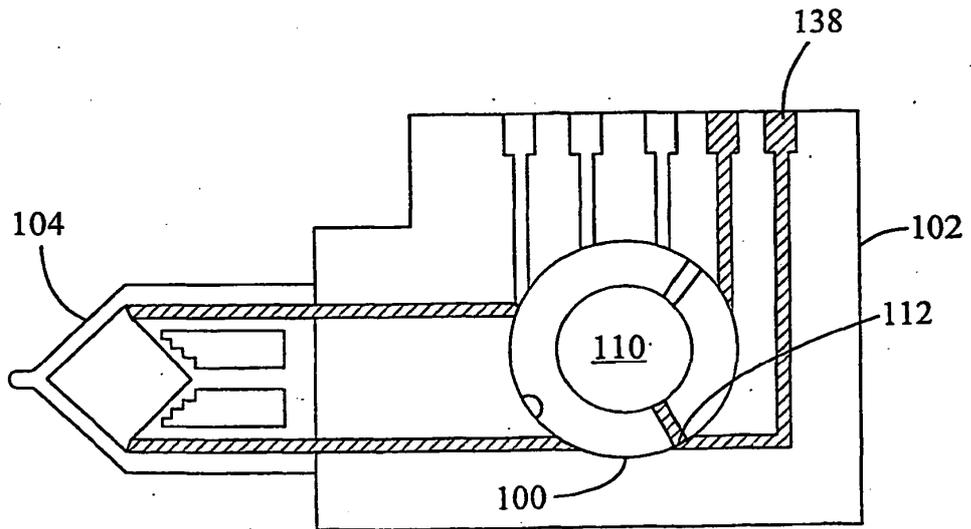


FIG. 12B

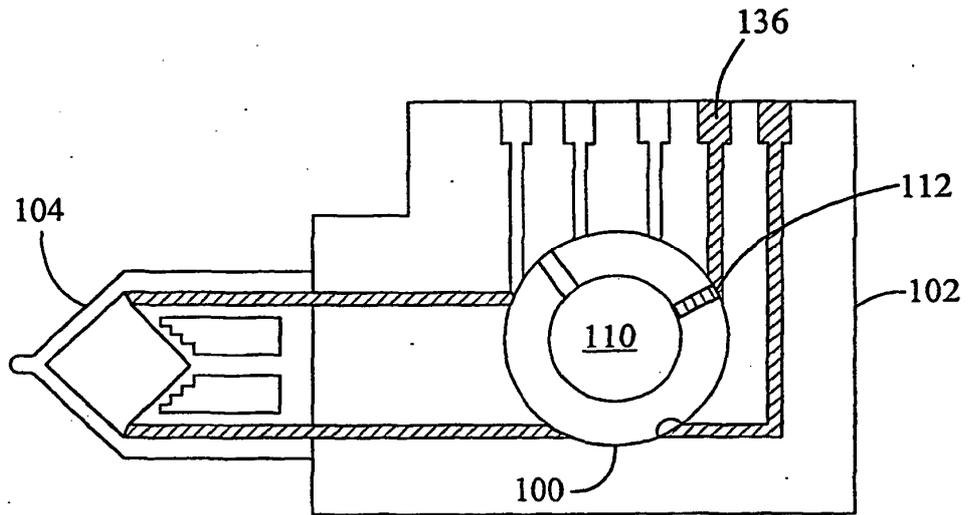


FIG. 12C

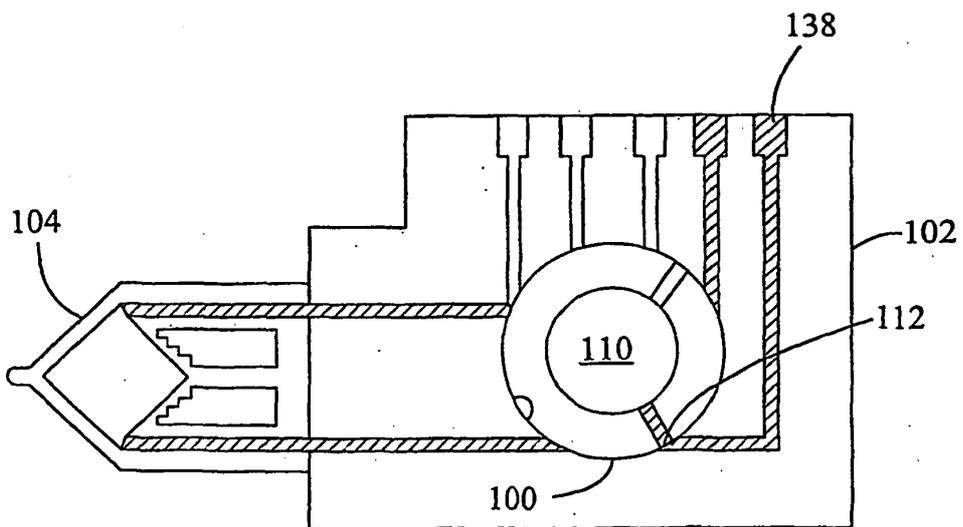


FIG. 12D

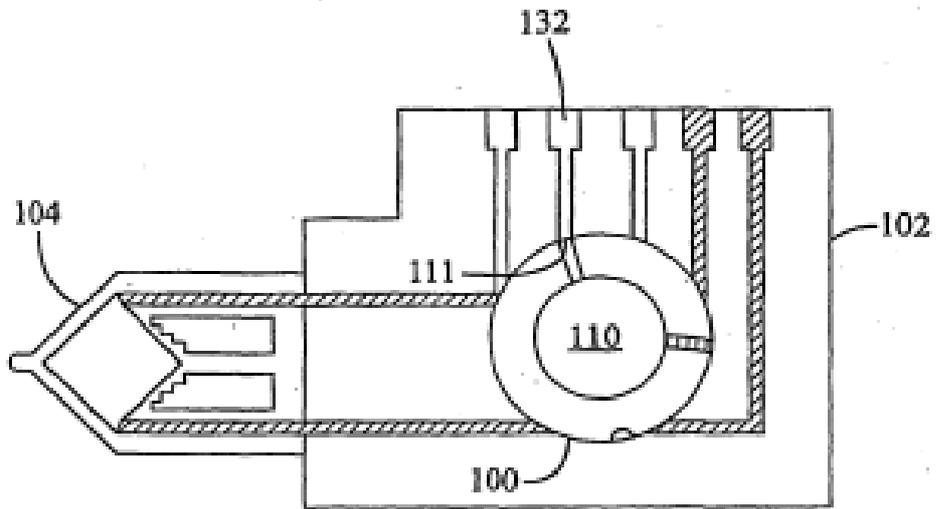


FIG. 12E

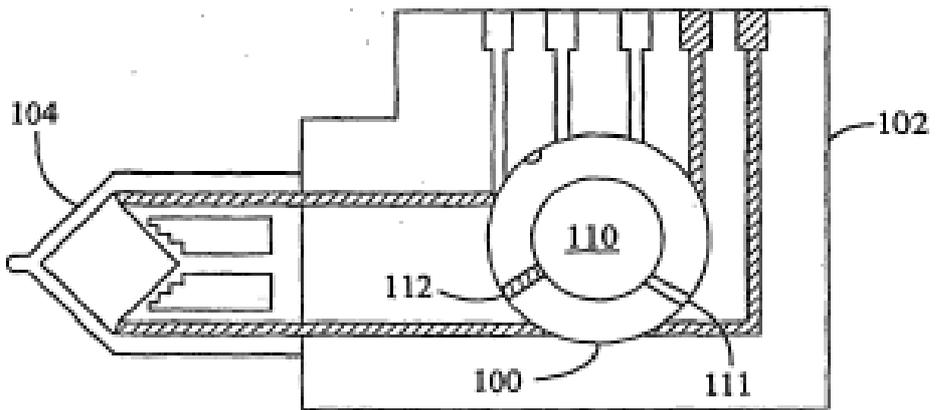


FIG. 12F

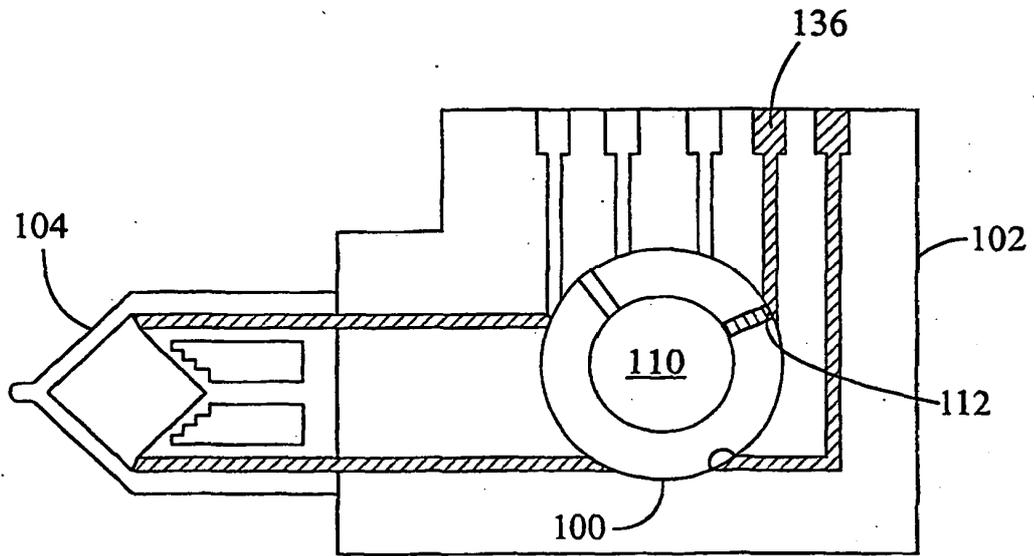


FIG. 12G

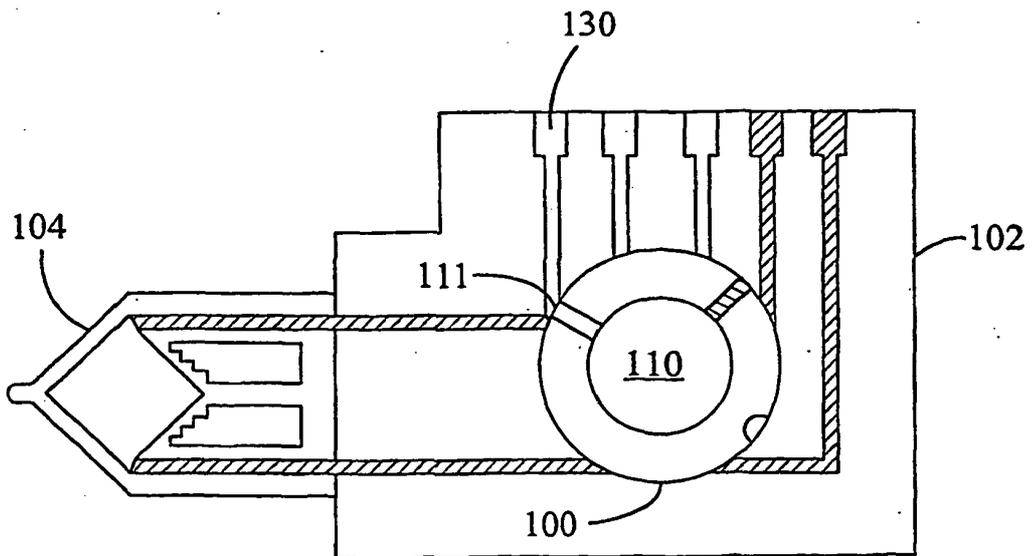


FIG. 12H

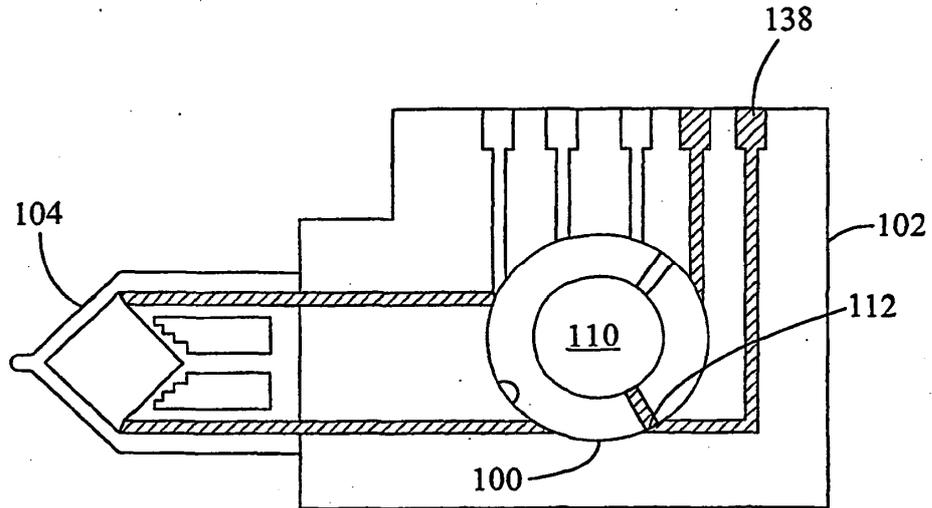


FIG. 12I

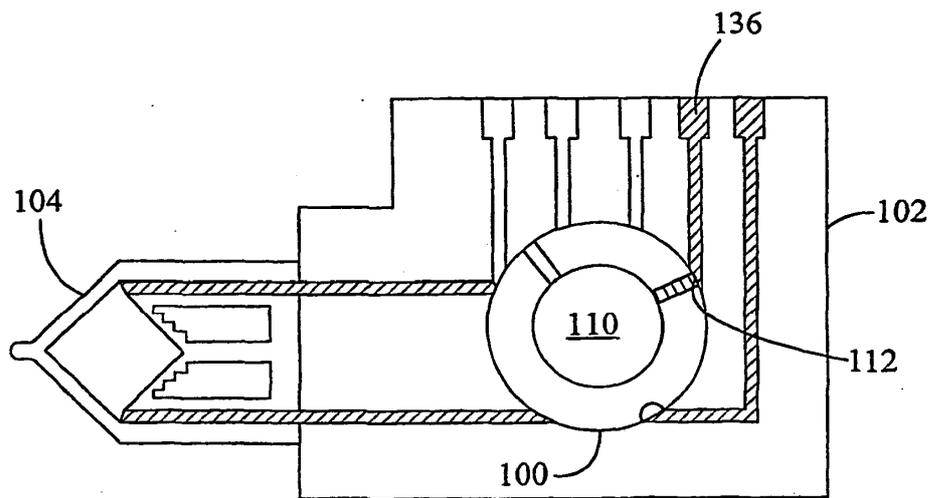


FIG. 12J

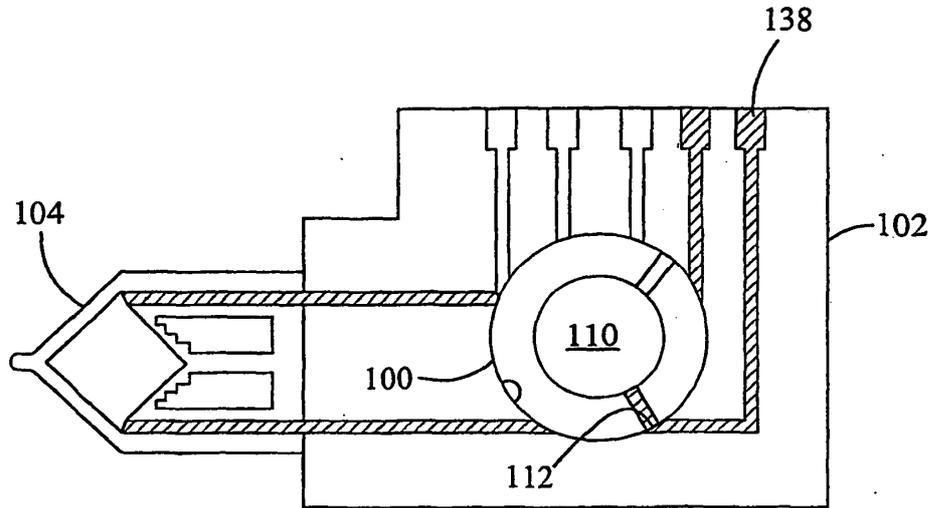


FIG. 12K

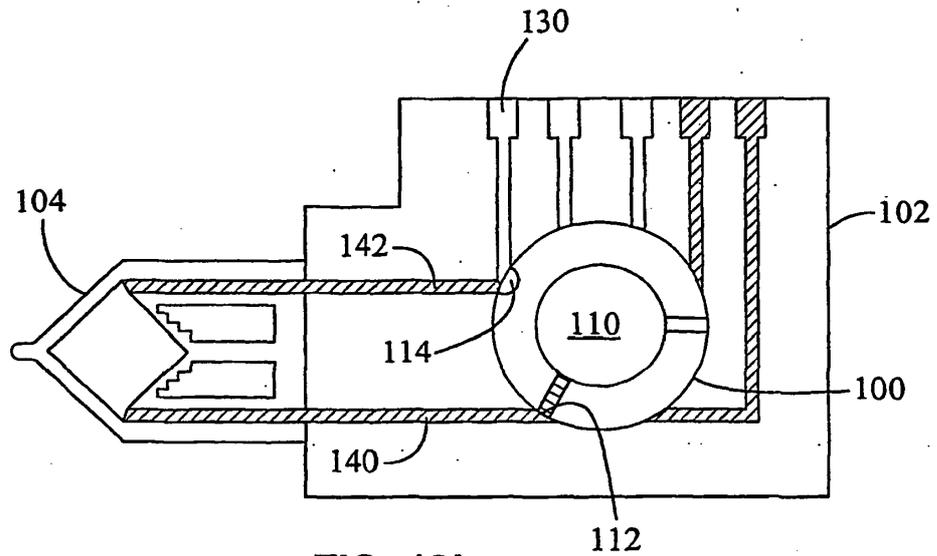


FIG. 12L

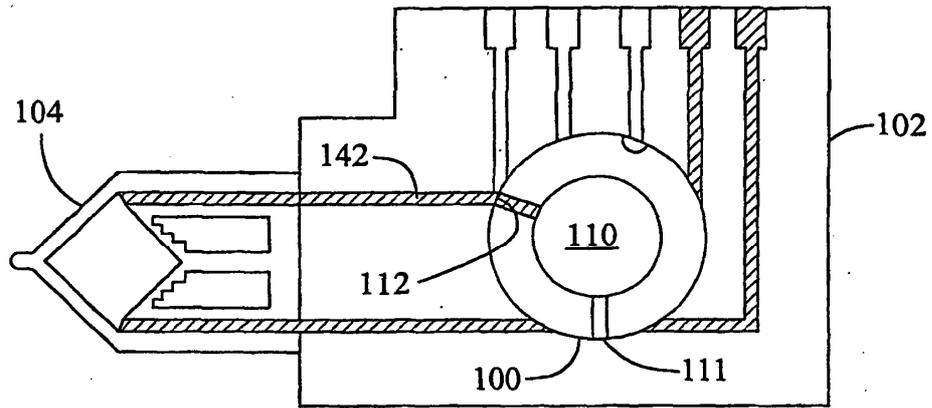


FIG. 12M

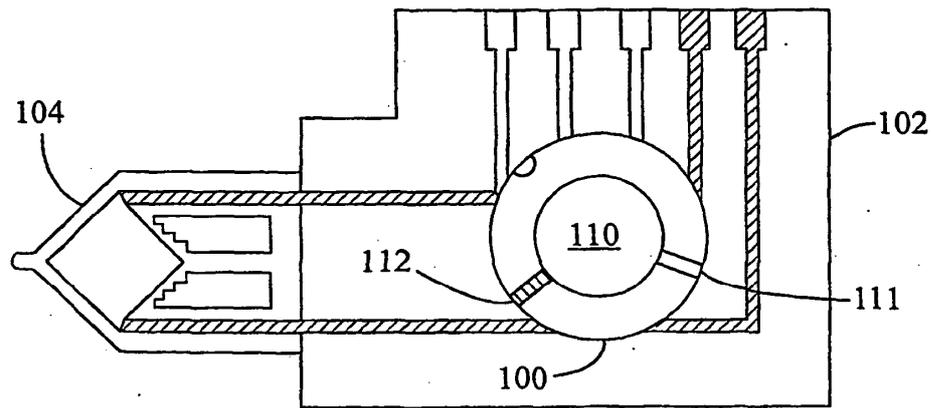


FIG. 12N

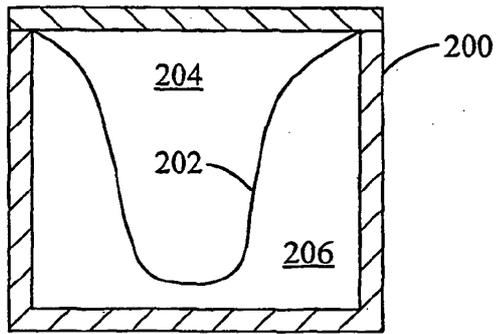


FIG. 13

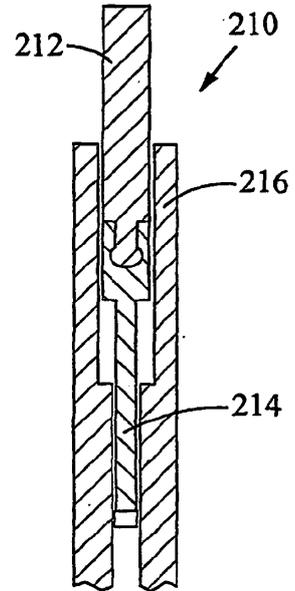


FIG. 14

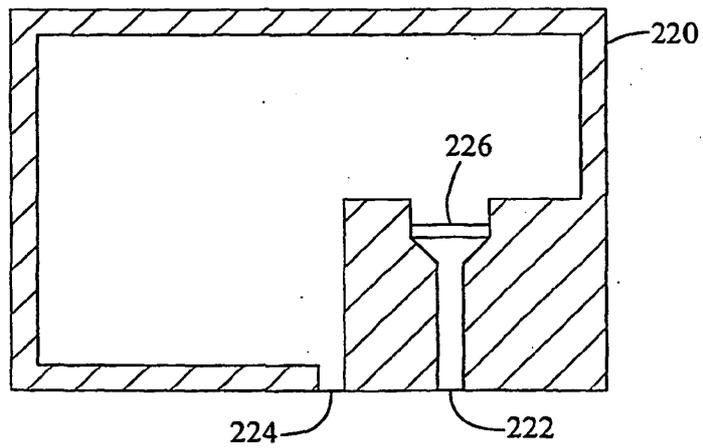


FIG. 15

REFERENCIAS CITADAS EN LA DESCRIPCIÓN

Esta lista de referencias citadas por el solicitante está prevista únicamente para ayudar al lector y no forma parte del documento de patente europea. Aunque se ha puesto el máximo cuidado en su realización, no se pueden excluir errores u omisiones y la OEP declina cualquier responsabilidad en este respecto.

Documentos de patente citados en la descripción

• US 58432700 A [0017] • US 58432800 A [0024]

10