

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 630 213**

51 Int. Cl.:

G01N 35/10 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **26.11.2009** **E 09177280 (6)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **03.05.2017** **EP 2192412**

54 Título: **Sistema y método para el procesamiento automatizado de fluidos, método para determinar la coincidencia de objetos**

30 Prioridad:

28.11.2008 EP 08170313

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

18.08.2017

73 Titular/es:

F. HOFFMANN-LA ROCHE AG (100.0%)
Grenzacherstrasse 124
4070 Basel , CH

72 Inventor/es:

BURKARD, DANIEL

74 Agente/Representante:

ISERN JARA, Jorge

ES 2 630 213 T3

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

DESCRIPCIÓN

Sistema y método para el procesamiento automatizado de fluidos, método para determinar la coincidencia de objetos

5 Campo técnico

10 La presente invención se refiere al campo de los sistemas automatizados para el procesamiento analítico o pre-analítico de fluidos y se refiere más específicamente a un sistema y método para el procesamiento automatizado de los fluidos de acuerdo con un plan de operación de proceso que implica el uso de objetos precargados. También se refiere a un método para determinar la coincidencia de objetos en un instrumento con objetos precargados a presentar en las posiciones de objeto de destino de acuerdo con un plan de operación de proceso.

15 Antecedentes de la invención

20 En estos días, se están usando en la práctica diversos tipos de analizadores clínicos para el procesamiento automatizado de los fluidos biológicos tales como sangre, suero y orina. La preparación y análisis de muestras de fluidos biológicos implica básicamente el manejo y la mezcla de los fluidos usando diversos componentes tales como placas de múltiples pocillos, bandejas de pipeta, puntas de pipeta y botellas llenas de reactivos, tampones, soluciones de lavado y similares que pueden ser subsumidas por el término genérico "consumibles". Cuando pueden funcionar en un modo autónomo, normalmente los analizadores se precargan manualmente con los consumibles necesarios para el procesamiento de los fluidos antes de iniciar el procesamiento de fluidos automatizado.

25 Ya que hay una fuerte demanda para ofrecer una amplia variedad de opciones analíticas y con el fin de mejorar la eficacia en el procesamiento de muestras, los analizadores a menudo procesan muestras en paralelo y/o dividen cada muestra en un número de alícuotas de muestra para el procesamiento simultáneo de las mismas desplegando diferentes técnicas analíticas. Debido al alto rendimiento de la muestra y en función del número de opciones analíticas ofrecidas, los aparatos modernos están sujetos a un consumo elevado de consumibles que tienen que cargarse.

30 Sin embargo, en la rutina diaria, puede producirse un problema de que los consumibles necesarios para el procesamiento automatizado de los fluidos están extraviados o incluso perdidos debido a un error humano cuando se precarga manualmente el analizador. Aunque, incluso en el caso de la precarga automática de consumibles, ya que existe el riesgo de caídas o extravíos de objetos debido a errores de desalineación, no puede excluirse el extravío o la ausencia de consumibles. Esto se aplica especialmente al caso de los analizadores modernos que, de acuerdo con lo anterior, están normalmente sujetos a un consumo elevado de consumibles que requieren muchas operaciones de precarga.

35 En los analizadores modernos, los consumibles perdidos o extraviados provocarán automáticamente un paro de una ejecución actual que conlleva un retardo para iniciar la siguiente ejecución y también pueden dar lugar a repetir la ejecución abortada que reduce la eficacia en el procesamiento del fluido. Aún peor, las paradas accidentales pueden constituir una necesidad de descartar las muestras de fluido actualmente procesadas, lo que tiene que evitarse ya que algunos fluidos requieren operaciones de extracción delicadas o son únicos en el sentido de que no pueden reproducirse tal como en las aplicaciones forenses.

40 El documento EP-A-0979999 que se considera que representa la técnica anterior más próxima revela un manipulador de muestras, en el que los tubos de ensayo pueden colocarse en un bastidor por un operador. Por medio de un sensor de ultrasonidos puede detectarse el nivel de líquido del líquido contenido en los mismos, así como las tapas de los tubos de ensayo. Dichos sensores de ultrasonidos solo se usan para detectar la pura presencia de los bastidores y las tapas, respectivamente.

45 La presente invención se ha conseguido en vista de los problemas anteriores. Por lo tanto, un objeto de la invención es proporcionar un sistema y un método mejorados para el procesamiento automatizado de los fluidos que implican el uso de consumibles precargados para permitir un procesamiento de muestras de fluidos fiable, sin riesgo de interrumpir una ejecución en curso debido a consumibles perdidos o extraviados.

50 Sumario de la invención

60 De acuerdo con un primer aspecto, la invención propone un nuevo sistema para el procesamiento analítico o pre-analítico automatizado de fluidos (muestras de fluido) de acuerdo con un plan de operación de proceso que implica el uso de objetos precargados para procesar automáticamente los fluidos.

65 El plan de operación de proceso que puede realizarse como un programa informático para ejecutarse en un ordenador de control programable dirige las operaciones a realizar para procesar automáticamente los fluidos. Específicamente, el plan de operación de proceso define los objetos que se necesitan para el procesamiento automatizado de los fluidos y, por lo tanto, tiene que precargarse antes de iniciar el procesamiento automatizado de

los fluidos. El plan de operación de proceso también define las posiciones de objeto de destino para cada uno de los objetos a precargar antes de iniciar el procesamiento automatizado de los fluidos, es decir, define las posiciones del objeto en las que se pretende precargar los objetos antes de iniciar el procesamiento automatizado de los fluidos.

5 Por consiguiente, se proporciona un sistema para el procesamiento automatizado de los fluidos, que comprende una zona de procesamiento en la que se localizan los objetos a usar para el procesamiento de los fluidos. Como se usa en la presente memoria, la expresión "zona de procesamiento" describe una zona del sistema, en la que se está realizando el procesamiento automatizado de los fluidos.

10 El sistema comprende además al menos un sensor de ultrasonidos, adaptado para determinar la presencia de los objetos en dicha zona de procesamiento por medio de ondas acústicas. Los sensores de ultrasonidos que emiten ondas ultrasónicas hacia un objeto de medición y recepción de ondas acústicas que vuelven tras la reflexión en el objeto son bien conocidos por los expertos en la materia y, por ejemplo, se describen en la memoria descriptiva de la patente europea EP 0732598 B1. Por consiguiente, un sensor de ultrasonidos incluye al menos un transductor usado para emitir ondas acústicas en un modo de transmisión y recibir ondas acústicas reflejadas en un modo de recepción, modos que pueden cambiarse por un conmutador. Más específicamente, en el modo de transmisión, pueden alimentarse pulsos de accionamiento al transductor para generar ondas acústicas emitidas al objeto de medición. Por otra parte, en el modo de recepción, el transductor detecta ondas acústicas reflejadas que, por ejemplo, se alimentan a un circuito de muestreo para muestrearse a una frecuencia predeterminada y para a continuación convertirse en datos digitales.

20 El sistema comprende además un dispositivo de posicionamiento al que está fijado el al menos un sensor de ultrasonidos, adaptado para mover el sensor de ultrasonidos en al menos una dirección en relación con la zona de procesamiento. Con este fin, el sensor de ultrasonidos está fijado a un miembro de posicionamiento (por ejemplo, un cabezal de transferencia) del dispositivo de posicionamiento.

25 El sistema comprende además un ordenador de control para controlar el procesamiento automatizado de los fluidos de acuerdo con el plan de operación de proceso que, por ejemplo, puede realizarse como un ordenador de control programable que ejecuta un programa legible por ordenador provisto de instrucciones para realizar las operaciones de acuerdo con el plan de operación de proceso. El ordenador de control puede, por ejemplo, incluir entidades funcionales tales como unos microprocesadores dedicados al control de componentes de sistema específicos bajo el control principal del ordenador de control. Las entidades funcionales pueden integrarse en estos componentes de sistema. El ordenador de control está conectado eléctricamente a los componentes de sistema que requieren el control como se especifica en el plan de operación de proceso que incluye el dispositivo de posicionamiento y el sensor de ultrasonidos. El ordenador de control recibe información de los diferentes componentes del sistema y genera y transmite las señales de control correspondientes para controlar los componentes de acuerdo con el plan de operación de proceso. El ordenador de control puede conectarse a los componentes de sistema a través de una o más conexiones de datos, por ejemplo, mediante el uso de una red cableada o inalámbrica.

30 Más específicamente, en el sistema de la invención, el ordenador de control se configura para determinar la presencia de los objetos y para determinar si los objetos están presentes en las posiciones de objeto de destino en dicha zona de procesamiento como se define por dicho plan de operación de proceso. Es decir, el ordenador de control puede generar las señales de control para coordinar los movimientos del al menos un sensor de ultrasonidos en relación con la zona de procesamiento y determinar, por medio del sensor de ultrasonidos, si los objetos a usar para el procesamiento automatizado de los fluidos están presentes en las posiciones de objeto de destino definidas por el plan de operación de proceso.

35 El ordenador de control puede configurarse, por ejemplo, de tal manera que la determinación de la presencia de los objetos individuales se basa en determinar una diferencia de los valores de señal (por ejemplo, el tiempo entre la emisión de las ondas acústicas y la recepción de ondas acústicas reflejadas) entre los valores de señal primero y segundo, con los primeros valores de señal correspondientes a las ondas acústicas reflejadas desde las superficies localizadas al menos en las posiciones de objeto de destino y con los segundos valores correspondientes a las ondas acústicas reflejadas desde las superficies localizadas en las posiciones de referencia. Preferentemente, las posiciones de referencia se proporcionan por las superficies del soporte.

40 Como alternativa, el ordenador de control puede configurarse, por ejemplo, de tal manera que la determinación de la presencia de los objetos individuales se basa en determinar las diferencias de las distancias entre las distancias primera y segunda de las superficies que reflejan las ondas acústicas primera y la segunda, respectivamente.

45 El ordenador de control puede configurarse para determinar la presencia de los objetos y determinar si los objetos están presentes en las posiciones de objeto de destino como se define por dicho plan de operación de proceso que realiza una ejecución de control antes de iniciar el procesamiento automatizado de los fluidos y/o durante el procesamiento automatizado de los fluidos.

50 El ordenador de control puede configurarse para generar las señales de control para determinar una identidad y/o una orientación de los objetos individuales como se determina por el plan de operación de proceso, por ejemplo,

para determinar un perfil de objeto (patrón), en particular un perfil de altura, del objeto en cuestión y comparar el perfil de objeto cuando se determina con un perfil de objeto definido por el plan de operación de proceso.

5 El ordenador de control también puede configurarse para generar las señales de control basadas en un resultado de la determinación de si hay objetos presentes en las posiciones de objeto de destino como se define en el plan de operación de proceso que se suministran a un dispositivo de señalización, por ejemplo una pantalla, para generar un mensaje identificable por el usuario, de tal manera que puede informarse a un usuario acerca de la pérdida y/o el extraviado de objetos para su uso en el procesamiento automatizado de los fluidos. El mensaje puede contener, por ejemplo, información para guiar a un usuario para cargar manual o automáticamente los objetos perdidos y/o
10 extraviados que han de usarse en el procesamiento de los fluidos como se define en el plan de operación de proceso.

Específicamente, el ordenador de control puede configurarse, por ejemplo, para controlar el dispositivo de señalización de tal manera que señale una discrepancia (diferencia) entre los objetos actualmente presentes y los
15 objetos requeridos en las posiciones de objeto de destino como se define en el plan de operación de proceso.

Específicamente, el ordenador de control puede configurarse, por ejemplo, para controlar una presentación de tal manera que muestre una representación (por ejemplo, esquemática) de una o más partes del sistema con el fin de visualizar las posiciones de objeto de destino definidas en el plan de operación de proceso. Es decir, la pantalla
20 puede controlarse, por ejemplo, para mostrar una o más partes de la zona de procesamiento. Más específicamente, el ordenador de control puede configurarse, por ejemplo, para controlar la presentación de tal manera que muestre una discrepancia (diferencia) entre los objetos actualmente presentes y los objetos requeridos en las posiciones de objeto de destino como se define en el plan de operación de proceso.

25 De lo contrario, el ordenador de control puede configurarse para controlar la presentación de tal manera que muestre los objetos en las posiciones de objeto de destino como se define en el plan de operación de proceso, seguido por mostrar una discrepancia entre los objetos realmente presentes y los objetos requeridos en las posiciones de objeto de destino como se definen en el plan de operación de proceso, por ejemplo, después de detectar una manipulación del sistema y/o después de transcurrido un lapso de tiempo predeterminado, con el fin de mostrar el resultado de
30 una operación de carga manual y/o automática para cargar el sistema con los objetos requeridos.

Específicamente, el plan de operación de proceso puede incluir una sección que guía a un usuario en la carga del sistema con los objetos. Una sección de este tipo para la orientación del usuario puede implicar la presentación de una representación de la zona de procesamiento del sistema y los objetos a cargar en una pantalla. El plan de
35 operación de proceso puede comprender además una sección para señalar los errores de carga al usuario para facilitar la ramificación de los errores de carga. El sistema comprende además al menos un dispositivo de pipeteado para pipetear los fluidos entre las cavidades localizadas en la zona de procesamiento.

40 El sistema comprende además al menos un dispositivo de procesamiento analítico o pre-analítico para procesar los fluidos localizados en la zona de procesamiento. Los dispositivos de procesamiento analítico que se usan para procesar analíticamente los fluidos incluyen normalmente una fuente de luz que ilumina los fluidos de muestra y un detector que recibe la radiación emitida, transmitida o reflejada de la muestra, tales como las unidades de medición colorimétricas, las unidades de medición de fluorescencia y similares. Además, pueden emplearse dispositivos de
45 medición eléctricos tales como los dispositivos de medición colorimétricos, conductométricos o potenciométricos (por ejemplo, electrodos selectivos de iones). Los dispositivos de procesamiento pre-analítico que se usan para el procesamiento pre-analítico de los fluidos (antes de procesar analíticamente los fluidos) incluyen normalmente dispositivos de calentamiento o de incubación, dispositivos de separación magnética, dispositivos de centrifugación, unidades de dilución y alicuotación. Como se ha descrito anteriormente, las entidades funcionales del ordenador de control pueden estar integradas, por ejemplo, en el dispositivo de procesamiento analítico o pre-analítico para el control del mismo. De lo contrario, el ordenador de control se conecta al dispositivo de procesamiento analítico o pre-analítico, por ejemplo, por medio de una red.
50

55 El sistema puede comprender además al menos un soporte, adaptado para contener los objetos a usar para el procesamiento automatizado de los fluidos en las posiciones de objeto de destino como se define en el plan de operación de proceso. El soporte puede realizarse, por ejemplo, como un bastidor móvil que puede moverse a una posición inoperativa para cargar/descargar objetos y a una posición operativa para el uso de los objetos precargados cuando se realiza el procesamiento automatizado de los fluidos. Es decir, el soporte contiene preferentemente una placa de múltiples pocillos provista de cavidades que tienen las posiciones definidas. Preferentemente, el soporte se
60 mantiene estacionario durante la determinación de la presencia de los objetos.

Por lo tanto, permitir una determinación automatizada si los objetos están presentes en las posiciones de objeto de destino como se define en el plan de operación de proceso, permite ventajosamente un procesamiento automatizado altamente fiable de los fluidos que se aplica especialmente al caso de los instrumentos modernos que requieren
65 frecuentes operaciones de precarga que sean causa probable de errores como por objetos perdidos o extraviados.

- El sistema para el procesamiento automatizado de los fluidos puede configurarse de diversas maneras de acuerdo con las demandas específicas de los usuarios, siempre y cuando el procesamiento automatizado de los fluidos implique el uso de objetos precargados. Es decir, el sistema para el procesamiento automatizado de los fluidos puede realizarse como un analizador para analizar los fluidos que normalmente implican la mezcla de los fluidos con reactivos para determinar la presencia y la cantidad o la ausencia de sustancias específicas contenidas en los fluidos. También puede realizarse como un preparador de muestras pre-analítico para la preparación automatizada de muestras de fluido antes del análisis, tal como un extractor para la extracción automatizada de los ácidos nucleicos antes de la amplificación.
- Los fluidos a procesar automáticamente en el sistema pueden incluir fluidos biológicos (por ejemplo, sangre, suero, orina, fluidos cerebrospinales y ácidos nucleicos (ADN/ARN) que contengan fluidos), fluidos no biológicos (por ejemplo, compuestos químicos y fármacos) y cualquier otro fluido de interés, siempre que el procesamiento automatizado del mismo implique el uso de objetos precargados.
- La expresión "procesamiento de los fluidos", tal como se usa en el presente documento, puede estar relacionada con un proceso de una sola etapa para procesar automáticamente los fluidos de tal manera que los objetos a usar para el procesamiento automatizado de los fluidos se precargan antes de iniciar el procesamiento automatizado de los fluidos. También puede referirse a un proceso de múltiples etapas para el procesamiento automatizado de los fluidos en el que los objetos a usar para el procesamiento automatizado de los fluidos se precargan antes de iniciar la primera etapa y/o durante un intervalo de tiempo entre etapas de proceso consecutivas. En este último caso, el inicio del procesamiento automatizado de los fluidos puede estar relacionado o con el inicio del proceso de múltiples etapas o con el inicio de cualquier etapa de proceso individual del mismo.
- El término "precarga" de objetos tal como se usa en el presente documento se refiere a cualquier operación de carga manual y/o automatizada antes de iniciar el procesamiento automatizado de los fluidos que deben mantenerse listos para su uso en el procesamiento automatizado de los fluidos. La carga automatizada de los objetos puede realizarse usando un manipulador tal como un brazo robótico. La carga automática de los objetos requiere un control, ya que pueden ocurrir problemas como perder o extraviar objetos, por ejemplo, en el caso de que los objetos permanezcan pegados en el brazo robótico.
- Los objetos a usar para el procesamiento automatizado de los fluidos que normalmente pueden desecharse incluyen placas que forman cavidades tales como placas de múltiples pocillos, bandejas de pipeta para recibir puntas de pipeta, puntas de pipeta y recipientes que contienen diversos líquidos tales como reactivos, suspensiones de partículas magnéticamente atraíbles, tampones, soluciones de lavado y similares.
- Puede preferirse que el sistema comprenda una pluralidad de sensores de ultrasonidos que están dispuestos en una matriz lineal (unidimensional) o plana (bidimensional) para determinar simultáneamente la presencia de los objetos. En ese caso, el ordenador de control se configura para coordinar una pluralidad de sensores de ultrasonidos en paralelo para determinar simultáneamente la presencia de los objetos, aumentando ventajosamente la eficacia en el procesamiento de la muestra lo que da como resultado un aumento del rendimiento de la muestra y la fiabilidad.
- En la realización anterior, puede preferirse disponer una pluralidad de sensores de ultrasonidos en una matriz lineal que se extiende en una primera dirección de acuerdo con una matriz plana de objetos que se extienden en la primera dirección y una segunda dirección con una relación ortogonal una con respecto a otra, en la que la inter-distancia de los sensores de ultrasonidos corresponde a la inter-distancia de los objetos en la primera dirección. Específicamente, un número de sensores de ultrasonidos pueden corresponder a un divisor entero de un número de objetos. En ese caso, puede controlarse eficazmente una matriz plana de objetos para determinar si los objetos están presentes en las posiciones de objeto de destino como se define en el plan de operación de proceso. Específicamente, el ordenador de control puede configurarse para controlar la determinación de la presencia de los objetos basándose en determinar una diferencia de los valores de señal entre los valores de señal primero y segundo, con los primeros valores de señal correspondientes a las ondas acústicas reflejadas por las superficies al menos localizadas en las posiciones de objeto de destino y un segundo valor de señal correspondiente a las ondas acústicas reflejadas desde una superficie como se proporciona por el plano en el que están dispuestos los objetos. Usando dicho plano de referencia, pueden evitarse ventajosamente los errores en determinar la presencia de los objetos debido a la colocación variable del sensor de ultrasonidos en relación con el soporte.
- De acuerdo con otra realización preferida del sistema de la invención, el sistema comprende además un dispositivo de pipeteado que está provisto de al menos una pipeta para pipetear los fluidos para el procesamiento automatizado de los fluidos. En este caso, el dispositivo de posicionamiento está adaptado preferentemente para mover tanto el al menos un sensor de ultrasonidos como la al menos una pipeta para pipetear los líquidos. Preferentemente, el al menos un sensor de ultrasonidos y la al menos una pipeta están ambos fijados al mismo dispositivo de posicionamiento. El uso de un único dispositivo de posicionamiento ahorra costes y espacio, evita el riesgo de colisión entre los diferentes dispositivos de posicionamiento y simplifica el control de los mismos. Por otra parte, la configuración del ordenador de control de tal manera que el movimiento del al menos un sensor de ultrasonidos para determinar la presencia de los objetos combinado con el movimiento de la al menos una pipeta para pipetear los

líquidos para el procesamiento automatizado de los fluidos, puede aumentar la eficacia en el procesamiento automatizado de los fluidos.

5 De acuerdo con un segundo aspecto, la invención propone un nuevo método para determinar la coincidencia de los objetos presentes en una zona de procesamiento en un instrumento con objetos precargados a presentar en las posiciones de objeto de destino en el instrumento de acuerdo con un plan de operación de proceso.

Por consiguiente, se proporciona un método para determinar la coincidencia de objetos, que comprende:

10 una etapa de determinar la presencia de los objetos en relación con la zona de procesamiento en el instrumento por medio de al menos un sensor de ultrasonidos. Dicha etapa puede incluir mover el al menos un sensor de ultrasonidos en relación con la zona de procesamiento en el instrumento.

15 Una etapa de determinar si los objetos están presentes en las posiciones de objeto de destino como se define en el plan de operación de proceso.

20 El método de la presente invención permite ventajosamente un control automatizado de la presencia de los objetos en las posiciones de objeto de destino previstas en la zona de procesamiento como se define en el plan de operación de proceso.

25 En el caso de discrepancia entre la presencia de los objetos como se define en el plan de operación de proceso y la presencia real de los objetos, se realiza preferentemente una etapa de emitir un mensaje basado en el resultado de la determinación a un dispositivo de señalización tal como una pantalla. El mensaje puede contener, por ejemplo, información de guía de usuario para guiar a un usuario con respecto a la carga de objetos perdidos y/o extraviados a cargar en el instrumento.

30 Específicamente, el dispositivo de señalización puede controlarse, por ejemplo, para señalar una discrepancia entre los objetos presentes y los objetos requeridos en las posiciones de objeto de destino como se define en el plan de operación de proceso. Más específicamente, puede controlarse una pantalla, por ejemplo, para mostrar una representación de una o más partes del sistema, que por ejemplo pueden ser una o más partes de la zona de procesamiento, con el fin de visualizar las posiciones de objeto de destino como se define en el plan de operación de proceso. Es decir, la pantalla puede controlarse, por ejemplo, para mostrar los objetos requeridos en las posiciones de objeto de destino como se define en el plan de operación de proceso. De lo contrario, la pantalla puede controlarse también para mostrar una discrepancia entre los objetos realmente presentes y los objetos requeridos en las posiciones de objeto de destino como se define en el plan de operación de proceso. La pantalla puede controlarse, por ejemplo, para mostrar los objetos requeridos en las posiciones de objeto de destino como se define en el plan de operación de proceso, seguido por la visualización de una discrepancia entre los objetos realmente presentes y los objetos requeridos en las posiciones de objeto de destino como se define en el plan de operación de proceso, por ejemplo, después de detectar una manipulación del sistema y/o después de transcurrido un lapso de tiempo predeterminado, con el fin de mostrar el resultado de una operación de carga manual y/o automática para cargar el sistema con los objetos requeridos.

45 De acuerdo con una realización preferida del método de la invención, la determinación de la presencia de los objetos implica la medición de los primeros valores de señal (por ejemplo, el tiempo entre la emisión de las ondas acústicas y la recepción de las ondas acústicas reflejadas) de las primeras ondas acústicas recibidas tras la reflexión en las superficies al menos en las posiciones de objeto de destino y comparar los primeros valores de señal con al menos un segundo valor de señal recibido tras la reflexión en una superficie en una posición de referencia.

50 De acuerdo con otra realización preferida del método de la invención, la determinación de la presencia de los objetos implica la medición de los primeros valores de distancia de las ondas acústicas recibidas tras la reflexión en las superficies al menos en dichas posiciones de objeto de destino y comparar dichos primeros valores de distancia con al menos un segundo valor de distancia recibido tras la reflexión en una superficie en una posición de distancia de referencia.

55 De acuerdo con otra realización preferida más del método de la invención, se realiza una etapa de determinar las identidades de objetos de los objetos individuales y de determinar si existe una coincidencia entre las identidades de objetos que se determinan y las identidades de objetos que se definen en el plan de operación de proceso.

60 De acuerdo con otra realización preferida más del método de la invención, se realiza una etapa de determinar las orientaciones de objetos de los objetos individuales y de determinar si existe una coincidencia entre las orientaciones de objetos que se determinan y las orientaciones de objetos que se definen por el plan de operación de proceso.

65 De acuerdo con otra realización preferida más del método de la invención, puede realizarse una etapa de mover una matriz (lineal o plana) de sensores de ultrasonidos en relación con la zona de procesamiento en el instrumento. Por lo tanto, puede determinarse en paralelo la presencia de los objetos para de este modo aumentar ventajosamente la

5 eficacia en el procesamiento de los fluidos. En particular, en el caso de una matriz plana de cavidades que contienen los fluidos a procesar, en el que las cavidades están dispuestas lado a lado en una fila que se extiende en una primera dirección y varias filas se apilan una sobre otra en una segunda dirección, estando las direcciones primera y segunda en una relación ortogonal una con respecto a otra, puede ser preferible que una matriz lineal de sensores de ultrasonidos que tiene los sensores dispuestos a lo largo de la primera dirección se mueva a lo largo de la dirección primera y/o segunda.

10 De acuerdo con otra realización preferida más del método de la invención, el movimiento del al menos un sensor de ultrasonidos para determinar la presencia de los objetos en la zona de procesamiento se combina con el movimiento de al menos una pipeta para el pipeteado de los líquidos para el procesamiento automatizado de los fluidos. Combinando los movimientos del al menos un sensor de ultrasonidos y la al menos una pipeta, puede aumentarse ventajosamente la eficacia en el procesamiento de muestras.

15 De acuerdo con otra realización preferida más del método de la invención, incluye además una etapa de determinación de los niveles de líquidos de los líquidos contenidos en las cavidades por medio de al menos un sensor de ultrasonidos. Tal realización permite ventajosamente el control de los niveles de líquido con el fin de controlar la presencia de fluidos y/o el resultado de las operaciones de pipeteado realizadas en el procesamiento de fluidos automatizado. En ese caso, puede ser preferible determinar los niveles de fluido que implican la medición de los valores de distancia con respecto a un nivel de distancia de referencia como se define por un plano de una matriz plana de cavidades.

20 De acuerdo con un tercer aspecto, la invención propone un nuevo método para el procesamiento automatizado de los fluidos de acuerdo con un plan de operación de proceso que implica el uso de objetos precargados que incluye un método para determinar la coincidencia de objetos presentes en una zona de procesamiento en un instrumento con objetos precargados a presentar en las posiciones de objeto de destino en el instrumento de acuerdo con el plan de operación de proceso como se ha descrito anteriormente.

Breve descripción de los dibujos

30 Otros y más objetos, características y ventajas de la invención aparecerán más completamente a partir de la siguiente descripción. Los dibujos adjuntos, que se incorporan y constituyen una parte de la memoria descriptiva, ilustran una realización preferida de la invención, y junto con la descripción general dada anteriormente y la descripción detallada que se da a continuación, sirven para explicar los principios de la invención.

- 35 LA FIGURA 1 es una vista parcial en alzado que ilustra una realización a modo de ejemplo del sistema de la invención, adaptado para la extracción de los ácidos nucleicos;
- LA FIGURA 2 es una vista desde arriba del sistema de la figura 1;
- LA FIGURA 3 es otra vista desde arriba del sistema de la figura 1;
- 40 LA FIGURA 4 es un diagrama de flujo que ilustra las etapas de procedimiento a modo de ejemplo para el procesamiento de los ácidos nucleicos que contienen los fluidos de acuerdo con un plan de operación de proceso;
- LAS FIGURAS 5A-5B son diagramas de flujo que ilustran las etapas de procedimiento a modo de ejemplo que pueden realizarse durante la extracción de los ácidos nucleicos de acuerdo con el plan de operación de proceso;
- 45 LA FIGURA 6 un diagrama que representa una curva de tiempo de desplazamiento para determinar los niveles de líquido en el sistema de la figura 1;
- LA FIGURA 7 es una presentación de pantalla a modo de ejemplo de las posiciones de destino de los objetos.

50 Descripción detallada de la invención

La presente invención se describirá en detalle a continuación haciendo referencia a los dibujos adjuntos, donde designaciones similares designan elementos iguales o similares.

55 Haciendo referencia a las figuras 1 a 7, se explica una realización a modo de ejemplo del sistema y el método de acuerdo con la invención. Por consiguiente, se describe un sistema 1 para el procesamiento automatizado de los fluidos que contienen ácidos nucleicos que permite la extracción de los ácidos nucleicos antes de su amplificación. Como alternativa, la presente invención puede emplearse en otros sistemas tales como en analizadores clínicos y similares.

60 El sistema 1 incluye una placa de trabajo horizontal 2 que puede identificarse como una zona de procesamiento provista de una pluralidad de aberturas de bastidor 10 dispuestas lado a lado una con respecto a la otra, estando cada una de las cuales adaptada para alojar los bastidores alargados 3-8. Cada abertura de bastidor 10 puede accederse por una abertura en forma de ranura en un lado delantero 11 del sistema 1 permitiendo que los bastidores 3-8 se inserten en las aberturas de bastidor 10 y se retiren del mismo, respectivamente. Para este fin, cada bastidor 3-8 está provisto de dos nervaduras laterales 9 que se extienden linealmente en una relación paralela entre sí, que

cuando se insertan los bastidores 3-8 en las aberturas de bastidor 10, entran en acoplamiento de ajuste con las ranuras formadas por la placa de trabajo 2 para soportar de manera deslizante los bastidores 3-8.

El sistema 1 comprende un número de seis bastidores 3-8 que incluyen un bastidor de desechos 3, un bastidor de procesamiento 4, un bastidor de bandejas de puntas 5, un primer bastidor de reactivos 6, un segundo bastidor de reactivos 7 y un bastidor de botellas 8. Cada uno de los bastidores está provisto de una serie de secciones de retención 12 para alojar y mantener diversos objetos tales como placas de múltiples pocillos, bandejas de punta y cartuchos de botellas. En la figura 2, se muestra que el bastidor de desechos 3 está cargado con tres bandejas de puntas de desecho 13 para recibir las puntas de desecho y una bandeja de líquido de desecho 14 para recibir el líquido de desecho, se muestra que el bastidor de procesamiento 4 está cargado con dos placas de procesamiento 15 (placas de múltiples pocillos) para recibir los ácidos nucleicos que contienen los fluidos utilizados como materiales de inicio para la extracción de los ácidos nucleicos y dos placas de salida 16 para recibir las soluciones que contienen los ácidos nucleicos extraídos (purificados), el bastidor de bandejas de puntas 5 está provisto de cuatro bandejas de puntas 16 llenas de puntas, los bastidores de reactivos primero y segundo 6, 7 pueden cargarse con diversas soluciones de procesamiento tales como unas disoluciones tampón y de lavado (que no se detalla más en las figuras) y se muestra que se cargan con placas de reactivos 18 para mezclar las soluciones que contienen reactivos y el bastidor de botellas 8 está provisto de varios cartuchos de botella 19 para soportar las botellas 20 que contienen diversos líquidos tales como enzimas y suspensiones de partículas magnéticas.

Por consiguiente, los bastidores 3-8 están provistos de varios consumibles a usarse para la extracción automatizada de los ácidos nucleicos que tienen que precargarse manual o automáticamente antes de iniciar la extracción de los ácidos nucleicos. Para ese fin, cada uno de los bastidores 3-8, puede ponerse fuera parcial o completamente de las aberturas de bastidor 10 para las operaciones de carga y/o descarga manual o automatizada como se ha detallado anteriormente. Con el fin de ilustrar solamente, en la figura 3, el bastidor de procesamiento 4 se muestra retirándose en parte de la abertura de bastidor 10.

Mientras que las figuras 2 y 3 representan números específicos de los componentes de sistema tales como bastidores, secciones de retención, placas, bandejas y cartuchos de botella, debería entenderse que estos números pueden variar de acuerdo con las necesidades específicas de la extracción de los ácidos nucleicos.

Como se ejemplifica en la presente realización, las placas individuales están provistas de una matriz plana de 96 pocillos con 8 pocillos dispuestos lado a lado en una fila que se extiende en una primera dirección y 12 filas apiladas una sobre la otra en una segunda dirección, estando las direcciones primera y la segunda en relación ortogonal una con respecto a otra. Consistentemente con esto, las bandejas de puntas individuales incluyen 96 puntas. Sin embargo, debería entenderse que como alternativa, pueden usarse unas matrices dimensionadas de manera diferente, de acuerdo con las necesidades específicas de la extracción de los ácidos nucleicos.

El sistema 1 comprende una primera pipeta 21 que incluye 96 primeras pipetas 30 provistas de unas puntas de pipeteado desechables 22, adaptadas para transferir fluidos hacia o desde las placas. Más específicamente, las primeras pipetas 30 están montadas en un cabezal de transferencia 29 de un dispositivo de posicionamiento 23 que puede moverse en una primera dirección de desplazamiento hacia y lejos de la placa de trabajo 2, por ejemplo, por medio de un accionamiento de husillo, y en las direcciones segunda y tercera de desplazamiento en un plano, estando las direcciones segunda y tercera en relación ortogonal con respecto a la primera dirección, por medio de unos carriles de guía primero y segundo 24, 25. Ya que tal dispositivo de posicionamiento 23 se conoce bien por los expertos en la materia, no se detalla adicionalmente en el presente documento. Por lo tanto, la primera pipeta 21 puede moverse en relación con los bastidores 3-8 para el pipeteado de los líquidos para el procesamiento automatizado de muestras de fluido.

El sistema 1 incluye además una segunda pipeta 26 que incluye una pluralidad de segundas pipetas 31, adaptadas para transferir fluidos hacia o desde las placas, lo que no se detalla adicionalmente en el presente documento.

El sistema todavía incluye además una matriz lineal 27 de ocho sensores de ultrasonidos 28, adaptados para determinar la presencia de los objetos por medio de ondas acústicas que están fijados al cabezal de transferencia 29 y por lo tanto pueden moverse junto con la primera pipeta 21 con respecto a los bastidores 3-8. Dicho más específicamente, los sensores de ultrasonidos linealmente dispuestos 28 se extienden a lo largo de la misma dirección (primera dirección), como cada fila de placas individuales, en la que una distancia entre sensores de ultrasonidos adyacentes 28 coincide con una distancia entre pocillos adyacentes.

Un ordenador de control programable 34 se usa para controlar el procesamiento automatizado de los ácidos nucleicos que contienen los fluidos para la extracción de los ácidos nucleicos de acuerdo con un plan de operación de proceso predeterminado. Por consiguiente, el ordenador de control 34 ejecuta un programa legible por ordenador que está provisto de instrucciones para realizar las operaciones automatizadas de acuerdo con el plan de operación de proceso. Es decir, el ordenador de control 34 está conectado eléctricamente a los componentes de sistema que requieren un control como se especifica por el plan de operación de proceso, que incluyen el dispositivo de posicionamiento 23 y los sensores de ultrasonidos 28. La conexión de datos entre el ordenador de control 34 y los componentes de sistema es mediante varias conexiones de datos (no ilustradas) que pueden ser parte de una red

para la transferencia de datos. El ordenador de control 34 puede ser un ordenador listo para usar programado para ejecutar el plan de operación de proceso para controlar el sistema 1.

5 Aparte de dirigir las etapas de operación, el plan de operación de proceso define los consumibles que son necesarios para la extracción automatizada de los ácidos nucleicos y por lo tanto tienen que precargarse antes del inicio de las etapas de manipulación de fluidos. En particular, se definen las posiciones previstas (posiciones de destino) de los consumibles con respecto a los bastidores 3-8 en las que se colocan los consumibles cuando se precargan. También se definen las posiciones previstas (posiciones de destino) de los consumibles con respecto a las placas, bandejas y cartuchos individuales en los que se colocan los consumibles tales como puntas y botellas cuando se precargan. El plan de operación de proceso puede opcionalmente definir también la identidad y/o la orientación con respecto a la posición prevista de los consumibles individuales a usar para la extracción automatizada de los ácidos nucleicos.

15 El ordenador de control 34 incluye además una pantalla 35 para mostrar las representaciones gráficas y/o los mensajes a leer por el usuario. Con el fin de permitir la entrada de datos manual, el ordenador de control 34 puede incluir, por ejemplo, un panel de teclas (no ilustrado). De lo contrario, la pantalla 35 puede, por ejemplo, realizarse como una pantalla táctil para mostrar información e introducir datos.

20 El sistema 1 incluye además un dispositivo de procesamiento pre-analítico denominado, en general, como 36 para el procesamiento de los fluidos localizados en la zona de trabajo 2. El dispositivo de procesamiento 36 incluye, por ejemplo, unos dispositivos de separación por calor y magnética (no ilustrado) para la extracción automatizada de los ácidos nucleicos. Ya que la extracción de los ácidos nucleicos se conoce bien por los expertos en la materia, no se aclarará adicionalmente en el presente documento.

25 Se hace referencia a la figura 4, que representa un diagrama de flujo que ilustra las etapas de proceso a modo de ejemplo para el procesamiento de los ácidos nucleicos que contienen los fluidos de acuerdo con el plan de operación de proceso.

Los símbolos del diagrama de flujo tienen el siguiente significado:

- 30 I: INICIO
 II: MOSTRAR LOS PLANES DE OPERACIÓN DE PROCESO
 III: SELECCIONAR UN PLAN DE OPERACIÓN DE PROCESO
 35 IV: INICIAR SUBROUTINAS "COMPROBAR PRESENCIA Y NIVEL DE FLUIDO"
 V: ¿DISCREPANCIA?
 VI: MOSTRAR MENSAJE
 VII: INICIAR RE-INICIO DE SUBROUTINA "COMPROBAR PRESENCIA Y/O NIVEL DE FLUIDO"
 VIII: INICIAR SUBROUTINA "EXTRACCIÓN"
 40 XI: FIN

En consecuencia, comenzando con el inicio del proceso (etapa de proceso I), por ejemplo, cuando se enciende el sistema 1, se muestran diferentes planes de operación de proceso (etapa de proceso II) en la pantalla 35 para su selección por un usuario. Después de precargar manual y/o automáticamente diversos consumibles y los ácidos nucleicos que contienen las soluciones, accionando el ordenador de control 34, el usuario puede seleccionar un plan de operación de proceso de acuerdo con las operaciones específicas a realizar para el procesamiento de los ácidos nucleicos que contienen los fluidos (etapa de proceso III).

50 Como se detallada anteriormente, el plan de operación de proceso define los consumibles a usar para el procesamiento de los ácidos nucleicos que contienen los fluidos, así como las posiciones de destino, las identidades y las orientaciones con respecto a la posición prevista de los consumibles individuales. Puede estar previsto que el usuario también pueda introducir diversos parámetros de proceso para adaptar el plan de operación de proceso a las necesidades específicas.

55 Al tener un plan de operación de proceso seleccionado como se desee, se inicia una subrutina de "COMPROBAR PRESENCIA" (etapa de proceso IV). Esta subrutina inicia una ejecución de control en el que la matriz de sensores 27 de los sensores de ultrasonidos 28 se mueve sobre los bastidores 3-8 para determinar si los consumibles están presentes en sus posiciones previstas como se define en el plan de operación de proceso.

60 Con el fin de ilustrar solamente, se supone ahora que, de acuerdo con el plan de operación de proceso, la extracción de los ácidos nucleicos necesita dos placas de procesamiento 15 llenas con ácidos nucleicos que contienen las soluciones y cuatro bandejas de puntas 17 llenas con puntas de pipeteado para colocarse en las secciones de retención correspondientes 12 del bastidor de procesamiento 4 y en el bastidor de bandejas de puntas 5, respectivamente.

65 La pantalla 35 puede, por ejemplo, mostrar la placa de trabajo 2 o una o más partes de la misma para visualizar los consumibles en sus posiciones previstas necesarias para el procesamiento de los fluidos, es decir, la extracción de

los ácidos nucleicos. Por lo tanto, basándose en esta información visual, el usuario puede cargar fácilmente el sistema 1 con los consumibles necesarios. La carga del sistema 1 con consumibles puede realizarse mediante unas operaciones de carga manual y/o automática.

5 Con el fin de determinar la presencia de los objetos, los sensores de ultrasonidos 28 se mueven a través de las localizaciones previstas de las bandejas de puntas 17 por medio del cabezal de transferencia 29. Dicho más particularmente, cuando se mueven los sensores de ultrasonidos sobre las bandejas de puntas 17, se generan y se emiten las primeras ondas acústicas hacia las localizaciones previstas de las placas de procesamiento 17, midiéndose las primeras señales (el tiempo entre la emisión de las ondas acústicas y la recepción de las ondas acústicas reflejadas) de las primeras ondas acústicas reflejadas. Además, se genera y se emite al menos una segunda onda acústica hacia una superficie predeterminada (tal como una superficie de referencia dedicada) del bastidor de bandejas de puntas 5, midiéndose una segunda señal (el tiempo entre la emisión de ondas acústicas y la recepción de las ondas acústicas reflejadas) de la segunda onda acústica reflejada. La determinación de la presencia de las puntas contenidas en las bandejas de puntas 17 se realiza de manera similar, excepto para emitir la al menos una segunda onda acústica hacia una superficie predeterminada de cada una de las bandejas de puntas 17 y para medir las segundas señales de las segundas ondas acústicas reflejadas desde las mismas.

20 De manera similar, cuando los sensores de ultrasonidos 28 se mueven a través de las localizaciones previstas de las placas de procesamiento 15, se generan y se emiten las primeras ondas acústicas hacia las localizaciones previstas de las placas de procesamiento 15, midiéndose las primeras señales (el tiempo de ida y vuelta) de las primeras ondas acústicas reflejadas. Además, se genera y se emite al menos una segunda onda acústica hacia una superficie predeterminada del bastidor de procesamiento 4, midiéndose una segunda señal (el tiempo de ida y vuelta) de la segunda onda acústica reflejada.

25 La determinación de la presencia de los objetos se repite de manera análoga para cada uno de los consumibles a usar para el procesamiento de los ácidos nucleicos que contienen los fluidos, determinándose la presencia de los objetos o con respecto al bastidor al que pertenecen o con respecto a la placa, la bandeja o el cartucho al que pertenecen.

30 Como alternativa, la determinación de la presencia de los objetos puede basarse en determinar las distancias de las superficies de reflexión del sensor de ultrasonidos basándose en las mediciones del tiempo de ida y vuelta (tiempo de desplazamiento) resultante.

35 A continuación, se inicia una subrutina "COMPROBAR LOS NIVELES DE FLUIDO" (etapa de proceso IV). Esta subrutina inicia una ejecución de control en la que los sensores de ultrasonidos 28 se mueven sobre una o ambas placas de procesamiento 15 que contienen los ácidos nucleicos que contienen los fluidos, en la que los niveles de fluido se determinan tal como se detalla a continuación junto con la figura 6.

40 Los bastidores 3-8 se mantienen estacionarios durante la determinación de la presencia de los consumibles y los niveles de fluido de los fluidos contenidos en las placas de procesamiento 15.

45 En la siguiente etapa de proceso (etapa de proceso V), para cada uno de los consumibles a usar, se comparan entre sí las señales primera y segunda calculando una diferencia de las señales primera y segunda (los tiempos o distancias de ida y vuelta). La diferencia de las señales se compara a continuación con una diferencia prevista de las señales como se define en el plan de operación de proceso. En el caso de que la diferencia de las señales coincida con la diferencia prevista de las amplitudes de señal, se supone que el consumible en cuestión está en su posición de destino. Además, los niveles de fluido determinados de los fluidos contenidos en las placas de procesamiento 15 se comparan con los niveles de fluido previstos como se define en el plan de operación de proceso. En el caso de que los niveles de fluido coincidan con los niveles de fluido previstos, se supone que los niveles de fluido son correctos.

50 En el caso de que se determine una discrepancia en relación con la presencia de consumibles, se muestra un mensaje en la pantalla 35 que contiene información que guía al usuario para cargar los artículos desechables perdidos y/o extraviados (etapa de proceso VI). En el caso de que se determine una discrepancia en relación con los niveles de fluido, se muestra otro mensaje en la pantalla 35 que contiene información que guía al usuario para cargar los fluidos perdidos (etapa de proceso VI).

60 De lo contrario, la pantalla 35 puede, por ejemplo, mostrar la placa de trabajo 2 o una o más partes de la misma de una manera para visualizar una posible discrepancia entre los consumibles en realidad presentes en el sistema 1 y los consumibles necesarios como se define por el plan de operación de proceso. Basándose en esta información visual, el usuario puede verificar el resultado de la operación de carga y puede añadir fácilmente los consumibles que faltan, por ejemplo, mediante una operación de carga manual.

65 Después de haber cargado los consumibles perdidos o extraviados y/o los ácidos nucleicos que contienen los fluidos, el usuario puede reiniciar la subrutina "COMPROBAR PRESENCIA" y/o la subrutina "COMPROBAR LOS NIVELES DE FLUIDO" como se desee accionando el ordenador de control 34.

En el caso de que no haya una discrepancia determinada, se inicia otra subrutina "EXTRACCIÓN" (etapa de proceso VIII) para realizar las etapas de extracción de los ácidos nucleicos que no se detalla adicionalmente en el presente documento, que termina cuando se han obtenido los ácidos nucleicos purificados (etapa de proceso IX).

- 5 Cuando se realiza la subrutina "EXTRACCIÓN", pueden realizarse la subrutina "COMPROBAR PRESENCIA" como se ilustra en la figura 5A, y la subrutina "COMPROBAR LOS NIVELES DE FLUIDO" como se ilustra en la figura 5B.

Los símbolos del diagrama de flujo de la figura 5A tienen el siguiente significado:

- 10 I': INICIAR SUBRUTINA "COMPROBAR PRESENCIA"
 II': ¿DISCREPANCIA?
 15 III': MOSTRAR MENSAJE
 IV': INICIAR RE-INICIO DE SUBRUTINA "COMPROBAR PRESENCIA"

En el caso de que durante la extracción de los ácidos nucleicos surja la necesidad de rellenar de consumibles manual y/o automáticamente, por ejemplo, debido a una baja capacidad de almacenamiento del sistema 1, la presencia de consumibles rellenos en sus localizaciones previstas tiene que comprobarse automáticamente antes de continuar la extracción de ácidos nucleicos. En consecuencia, la subrutina "COMPROBAR PRESENCIA" como ya se ha detallado anteriormente se inicia (etapa de proceso I') para comprobar si hay una discrepancia entre una diferencia de los valores de señal y una diferencia prevista de los valores de señal (etapa de proceso II') como se define por el plan de operación de proceso. En el caso de discrepancia, se muestra un mensaje en la pantalla 35 (etapa de proceso III'), de tal manera que el usuario puede reiniciar la subrutina 'COMPROBAR PRESENCIA' (etapa de proceso IV') accionando el ordenador de control 34 como se desee. En el caso de no discrepancia, se continúa a la subrutina "EXTRACCIÓN".

Los símbolos del diagrama de flujo de la figura 5B tienen el siguiente significado:

- 30 I': INICIAR SUBRUTINA "COMPROBAR LOS NIVELES DE FLUIDO"
 II': ¿DISCREPANCIA?
 35 III': MOSTRAR MENSAJE/INICIAR CORRECCIÓN DE NIVEL DE FLUIDO/ INICIAR SUBRUTINA DE REINICIO "COMPROBAR LOS NIVELES DE FLUIDO"

En el caso de pipetear los fluidos durante la extracción de los ácidos nucleicos, puede surgir la necesidad de comprobar el nivel de fluido de los fluidos después de pipetear. En consecuencia, se inicia la subrutina "COMPROBAR LOS NIVELES DE FLUIDO" como se detalla a continuación (etapa de proceso I') para comprobar si hay una discrepancia entre los niveles de fluido reales y los niveles de fluido deseados (etapa de proceso II') como se define en el plan de operación de proceso. En el caso de discrepancia, se muestra un mensaje en la pantalla y/o el usuario puede iniciar una corrección automática de nivel de fluido y/o el usuario puede reiniciar la subrutina "COMPROBAR LOS NIVELES DE FLUIDO" que acciona el ordenador de control 34. En el caso de no discrepancia, se continúa a la subrutina "EXTRACCIÓN".

Por consiguiente, antes de iniciar y/o durante el procesamiento de fluidos que contienen ácidos nucleicos, la presencia de consumibles a usar para el procesamiento de los fluidos en las posiciones previstas como se define en el plan de operación de proceso se controla explorando los consumibles por medio de los sensores de ultrasonidos 28.

Además, pueden realizarse una identificación y/o una orientación de los consumibles individuales con respecto a sus posiciones previstas como se define en el plan de operación de proceso, por ejemplo, determinando un perfil geométrico, en particular un perfil de altura (patrón de altura), de los objetos individuales que se compara con un perfil previsto para el consumible de interés.

Debido a la matriz de sensores lineal 27, adaptada a las filas de las matrices planas de placas y bandejas, la presencia de consumibles contenidos en las mismas y/o los niveles de fluido de los fluidos contenidos en las mismas pueden controlarse de manera eficaz en paralelo cuando se mueve el conjunto de sensores 27 a lo largo de la dirección de apilamiento de las filas y determinarse simultáneamente la presencia de los objetos y/o los niveles de fluido.

Los valores de señal previstos como se define en el plan de operación de proceso pueden adaptarse fácilmente calibrando las señales de sensor de ultrasonidos que usan las superficies de referencia de los bastidores y las placas, respectivamente.

Se hace ahora referencia a la figura 6, que ilustra un diagrama que representa una curva de tiempo de desplazamiento para determinar los niveles de fluido en la placa de salida 16 usando la matriz de sensores 27 del sistema 1.

5 Específicamente, la figura 6 indica las mediciones de tiempo de desplazamiento de un sensor de ultrasonidos 28 que se mueve continuamente a lo largo de la segunda dirección (dirección de las filas de apilamiento) como indica la flecha 32 (véase la figura 1) de la placa de salida 16. El eje x de este diagrama indica un tiempo de desplazamiento del dispositivo de posicionamiento que se refiere a una posición en la zona de proceso dada una posición de referencia/de inicio del dispositivo de posicionamiento y su velocidad. Las mediciones de tiempo de desplazamiento
10 se obtienen transmitiendo las ondas acústicas hacia la placa de salida 16 y recibiendo las ondas acústicas tras la reflexión para determinar de este modo un intervalo de tiempo entre las ondas acústicas transmitidas y recibidas. El eje y de este diagrama representa el tiempo de cambio de sentido de una onda acústica emitida por el sensor de ultrasonidos, reflejada (verticalmente) desde la localización por debajo de la zona de proceso y recibida por el sensor de ultrasonidos. En consecuencia, se obtiene un perfil de tiempo de desplazamiento de la placa de salida 16 como
15 se ve por el sensor de ultrasonidos 28.

Al interpretar el perfil de tiempo de desplazamiento de la figura 6, las posiciones de los pocillos individuales a lo largo de la segunda dirección pueden determinarse basándose en una detección de los bordes de caída y de subida con respecto a un nivel de referencia (R0 a R12), que corresponde al nivel plano de la placa de salida 16. Habiendo
20 identificado cada uno de los pocillos, se determinan los niveles de pocillo W1 a W12 entre los bordes de caída y de subida adyacentes correspondientes a los niveles de fluido en los pocillos, por ejemplo, usando una función de media o el valor más alto entre los bordes. En consecuencia, como resultado del análisis anterior, se determina que la placa de salida 16 incluye siete pocillos medio llenos y cinco pocillos vacíos.

25 Usando los sensores de ultrasonidos 28 de la matriz de sensores lineal 27 de una manera tal como se ejemplifica en la figura 6 para un único sensor de ultrasonidos 28, todos los pocillos de la placa de salida 16 pueden explorarse de manera eficaz con respecto a la detección del nivel de fluido en una sola ejecución.

30 Como alternativa, la matriz de sensores 27 puede moverse de manera continua a lo largo de la primera dirección (dirección de acuerdo con la que están dispuestos los pocillos en filas individuales) como indica la flecha 33 (véase la figura 1) de la placa de salida 16. Sin embargo, como alternativa, la matriz de sensores 27 puede moverse de manera continua para realizar un movimiento combinado a lo largo de las direcciones primera y segunda de la placa de salida 16.

35 Combinando los movimientos de las pipetas 22 para el pipeteado de los líquidos para la extracción automatizada de los ácidos nucleicos con los movimientos de los sensores de ultrasonidos 28 para la detección de los niveles de líquido puede controlarse el resultado de las operaciones de pipeteado de manera eficaz mediante la detección del nivel de fluido, por ejemplo, realizando las operaciones de pipeteado cuando el cabezal de transferencia 29 se mueve en una dirección de desplazamiento y realizando la detección de niveles de fluido cuando el cabezal de
40 transferencia 29 se mueve en una dirección opuesta al desplazamiento. Más específicamente, al determinar los niveles de fluido antes de las operaciones de pipeteado y también después de las operaciones de pipeteado, pueden determinarse los volúmenes pipeteados. Básicamente, la información obtenida en la exploración a lo largo de una dimensión puede considerarse suficiente en el caso de que los consumibles estén dispuestos simétricamente a lo largo de tales direcciones de exploración.

45 La figura 7 representa una presentación de pantalla a modo de ejemplo de la pantalla 35 de las posiciones de destino de los objetos. Un plan de operación de proceso de acuerdo con esta realización comprende una sección para soportar la carga de los objetos en la placa de trabajo 2 del sistema 1. Como se ha descrito en relación con las figuras 4 y 5, el usuario del ordenador de control 34 selecciona un plan de operación de proceso de un menú. A continuación, el plan de operación de proceso continúa y muestra los objetos a cargar en una presentación de
50 pantalla como se muestra en la figura 7. Puede verse que la presentación de pantalla es una representación esquemática de la placa de trabajo 2, como se muestra en la figura 2. Los números de referencia en la figura 7 tienen un guion para indicar que los números se usan para las representaciones de pantalla de los objetos como en la figura 2.

55 Como puede verse en la figura 7, se dan instrucciones al usuario mediante la presentación de pantalla para cargar las botellas 20', que son botellas de MGP (es decir, botellas que contienen una suspensión de partículas de vidrio magnéticas) y las botellas de reactivos ADNse (es decir, un reactivo digestivo de ADN) en las posiciones indicadas (posiciones de destino) en el bastidor de botellas 8'. Además, el primer bastidor de reactivos 6' necesita llenarse con la placa de reactivo 18' (cartucho de procesamiento) y dos reactivos específicos 37'. El bastidor de bandejas de
60 puntas 5' necesita llenarse con dos bandejas de puntas 17' precargadas con puntas y el bastidor de procesamiento 4' se llena con la placa de procesamiento 15' (cartucho de muestra) y la placa de salida 16'. Cuando el usuario ha dispuesto los objetos en consecuencia puede presionar un botón de OK y el ordenador de control 34 procede con el plan de operación de proceso. Como se ha descrito anteriormente, se comprueba con uno o más sensores de ultrasonidos 28 si los objetos están presentes en las posiciones prescritas. Como también se ha descrito
65 anteriormente, puede comprobarse adicionalmente mediante el perfil de los objetos si se han cargado los objetos

5 apropiados. Con esto se puede detectar, por ejemplo, cuando se han cargado las puntas en una posición para los reactivos. Los errores de carga pueden señalarse al usuario mediante, por ejemplo, mensajes de texto como “por favor cargar puntas” o “está perdido el cartucho de muestra”. Además, una presentación de pantalla similar como se representa en la figura 7, puede emplearse para señalar los errores de carga mediante una representación codificada de colores de los objetos perdidos o los objetos extraviados. Por ejemplo, una bandeja de puntas perdida puede representarse en rojo y parpadeando.

10 Obviamente, son posibles muchas modificaciones y variaciones de la presente invención a la luz de la descripción anterior. Por lo tanto, debería entenderse que dentro del alcance de las reivindicaciones adjuntas, la invención puede ponerse en práctica de otro modo que el ideado específicamente.

Lista de referencia

- 15 1: Sistema
- 2: Placa de trabajo
- 3: Bastidor de residuos
- 4: Bastidor de procesamiento
- 5: Bastidor bandejas de puntas
- 6: Primer bastidor de reactivos
- 20 7: Segundo bastidor de reactivos
- 8: Bastidor de botellas
- 9: Nervadura
- 10: Abertura de bastidor
- 11: Parte delantera
- 25 12: Sección de retención
- 13: Bandeja de puntas de residuos
- 14: Bandeja de líquidos de residuos
- 15: Placa de procesamiento
- 16: Placa de salida
- 30 17: Bandeja de puntas
- 18: Placa de reactivo
- 19: Cartucho de botella
- 20: Botella
- 21: Primera pipeta
- 35 22: Punta de pipeteado
- 23: Dispositivo de posicionamiento
- 24: Primer carril de guía
- 25: Segundo carril de guía
- 26: Segunda pipeta
- 40 27: Matriz de sensores
- 28: Sensor de ultrasonidos
- 29: Cabezal de transferencia
- 30: Primera pipeta
- 31: Segunda pipeta
- 45 32: Flecha
- 33: Flecha
- 34: Ordenador de control
- 35: Pantalla
- 36: Dispositivo de procesamiento
- 50 37: Reactivo

REIVINDICACIONES

- 5 1. Un sistema (1) para el procesamiento automatizado de los fluidos de acuerdo con un plan de operación de proceso que implica el uso de objetos precargados, definiendo dicho plan de operación de proceso los objetos precargados a presentar en las posiciones de objeto de destino, comprendiendo dicho sistema:
- 10 una zona de procesamiento (2) en la que se localizan los objetos (13-20) a usar para el procesamiento de los fluidos;
- al menos un sensor de ultrasonidos (28), adaptado para determinar la presencia de los objetos (13-20) por medio de ondas acústicas;
- 10 un dispositivo de posicionamiento (23) al que se fija el sensor de ultrasonidos (28), adaptado para mover el sensor de ultrasonidos (28) en al menos una dirección en relación con dicha zona de procesamiento (2);
- un ordenador de control (34) que está configurado para determinar la presencia de los objetos (13-20) y determinar si los objetos (13-20) están presentes en las posiciones de objeto de destino (12) en dicha zona de procesamiento (2) como se define por dicho plan de operación de proceso;
- 15 al menos un dispositivo de pipeteado (21, 26) para el pipeteado de los fluidos entre las cavidades localizadas en dicha zona de procesamiento (2);
- un dispositivo de procesamiento analítico o pre-analítico (36) para el procesamiento de los fluidos localizados en dicha zona de procesamiento (2).
- 20 2. El sistema (1) de acuerdo con la reivindicación 1, que comprende una pluralidad de sensores de ultrasonidos (28) dispuestos en una matriz de sensores (27), estando dicho ordenador de control (34) configurado para determinar simultáneamente la presencia de los objetos (13-20) y determinar si los objetos están presentes en dichas posiciones de objeto de destino (12) como se define por dicho plan de operación de proceso.
- 25 3. El sistema (1) de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones anteriores 1 a 2, que comprende además un dispositivo de señalización (35), en el que dicho ordenador de control (34) está configurado para señalar una discrepancia entre los objetos presentes y los objetos requeridos en dichas posiciones de objeto de destino (12) como se define por dicho plan de operación de proceso.
- 30 4. El sistema (1) de acuerdo con la reivindicación 3, en el que dicho dispositivo de señalización es una pantalla (35), y en el que dicho ordenador de control (34) está configurado para mostrar una representación de una o más partes de dicho sistema (1) con el fin de visualizar dichas posiciones de objeto de destino (12) como se define por dicho plan de operación de proceso.
- 35 5. El sistema (1) de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones anteriores 1 a 4, que comprende además al menos un soporte (3-8), adaptado para contener dichos objetos precargados (13-20) en dichas posiciones de objeto de destino (12).
- 40 6. Un método para determinar la coincidencia de los objetos presentes en una zona de procesamiento (2) en un instrumento (1) con los objetos precargados a estar presentes en las posiciones de objeto de destino (12) en dicho instrumento de acuerdo con un plan de operación de proceso, que comprende las siguientes etapas:
- 45 determinar la presencia de los objetos (13-20) en relación con la zona de procesamiento (2) en dicho instrumento por medio de al menos un sensor de ultrasonidos (28);
- determinar si los objetos (13-20) están presentes en las posiciones de objeto de destino (12) como se define por dicho plan de operación de proceso.
- 50 7. El método de acuerdo con la reivindicación 6, que incluye además una etapa de emitir un mensaje a un dispositivo de señalización (35) basándose en un resultado de dicha determinación de si los objetos están presentes en dichas posiciones de objeto de destino (12) como se define por dicho plan de operación de proceso.
8. El método de acuerdo con la reivindicación 7, que incluye una etapa de mostrar una representación de una o más partes del instrumento (1) con el fin de visualizar las posiciones de objeto de destino (12) como se define por dicho plan de operación de proceso.
- 55 9. El método de acuerdo con las reivindicaciones 7 u 8, que incluye una etapa de mostrar una discrepancia entre los objetos presentes y los objetos requeridos en dichas posiciones de objeto de destino (12) como se define por dicho plan de operación de proceso.
- 60 10. El método de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones anteriores 7 a 9, en el que dicho mensaje contiene información de guía de usuario acerca de los objetos (13-20) a cargar en las posiciones de objeto de destino (12) en dicho instrumento (1).

11. El método de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones anteriores 6 a 10, que incluye además una etapa de determinar la identidad y/o la orientación en relación con dicho instrumento (1) de los objetos (13-20) presentes en dicho instrumento.
- 5 12. El método de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones anteriores 6 a 11, en el que determinar la presencia de los objetos (13-20) en relación con dicho instrumento por medio de dicho al menos un sensor de ultrasonidos (28) implica el movimiento del sensor de ultrasonidos, en el que el movimiento del sensor de ultrasonidos se combina con el movimiento de un dispositivo de pipeteado (21) para el pipeteado de los fluidos.
- 10 13. El método de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones anteriores 6 a 12, que incluye además una etapa de determinación de los niveles de fluido de los fluidos contenidos en las cavidades por medio de dicho al menos un sensor de ultrasonidos (28).
- 15 14. El método de acuerdo con la reivindicación 13, en el que la determinación de los niveles de fluido implica la medición de los valores de distancia de dichas cavidades con respecto a un nivel de distancia de referencia como se define por un plano en el que están dispuestas dichas cavidades.
- 20 15. Un método para el procesamiento automatizado de los fluidos de acuerdo con un plan de operación de proceso que implica el uso de objetos precargados, que comprende un método de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones anteriores 6 a 14.

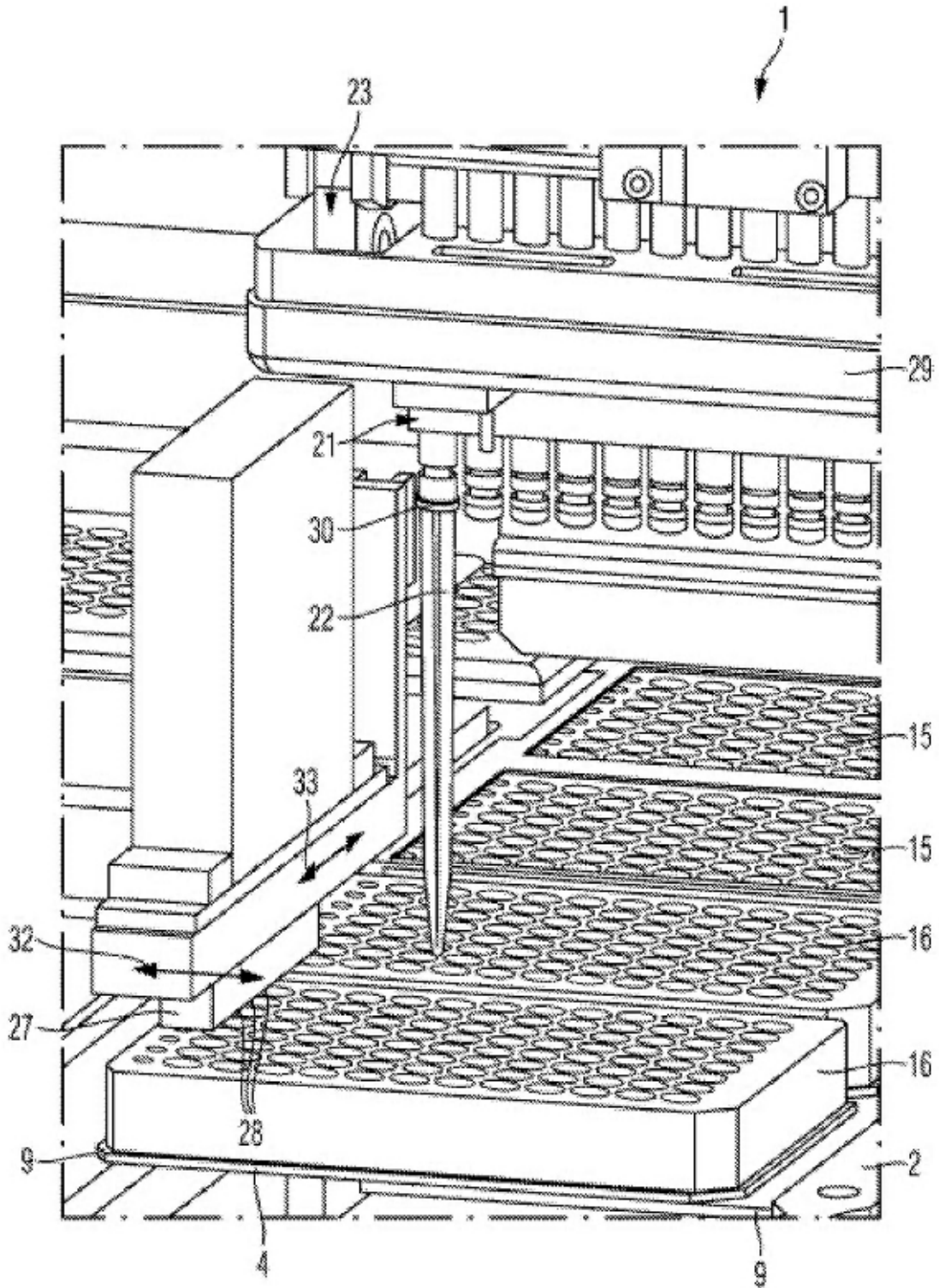


Fig. 1

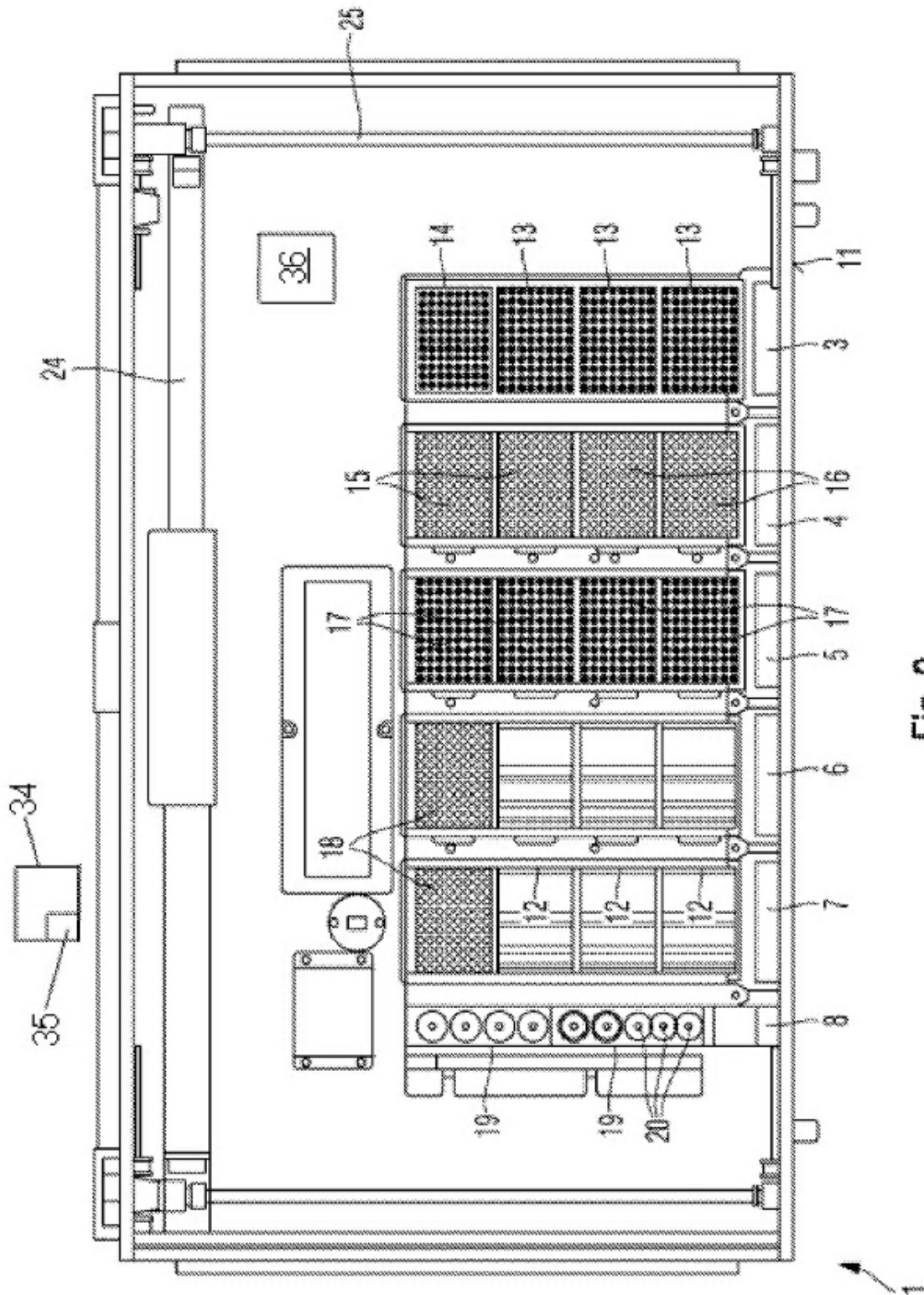


Fig. 2

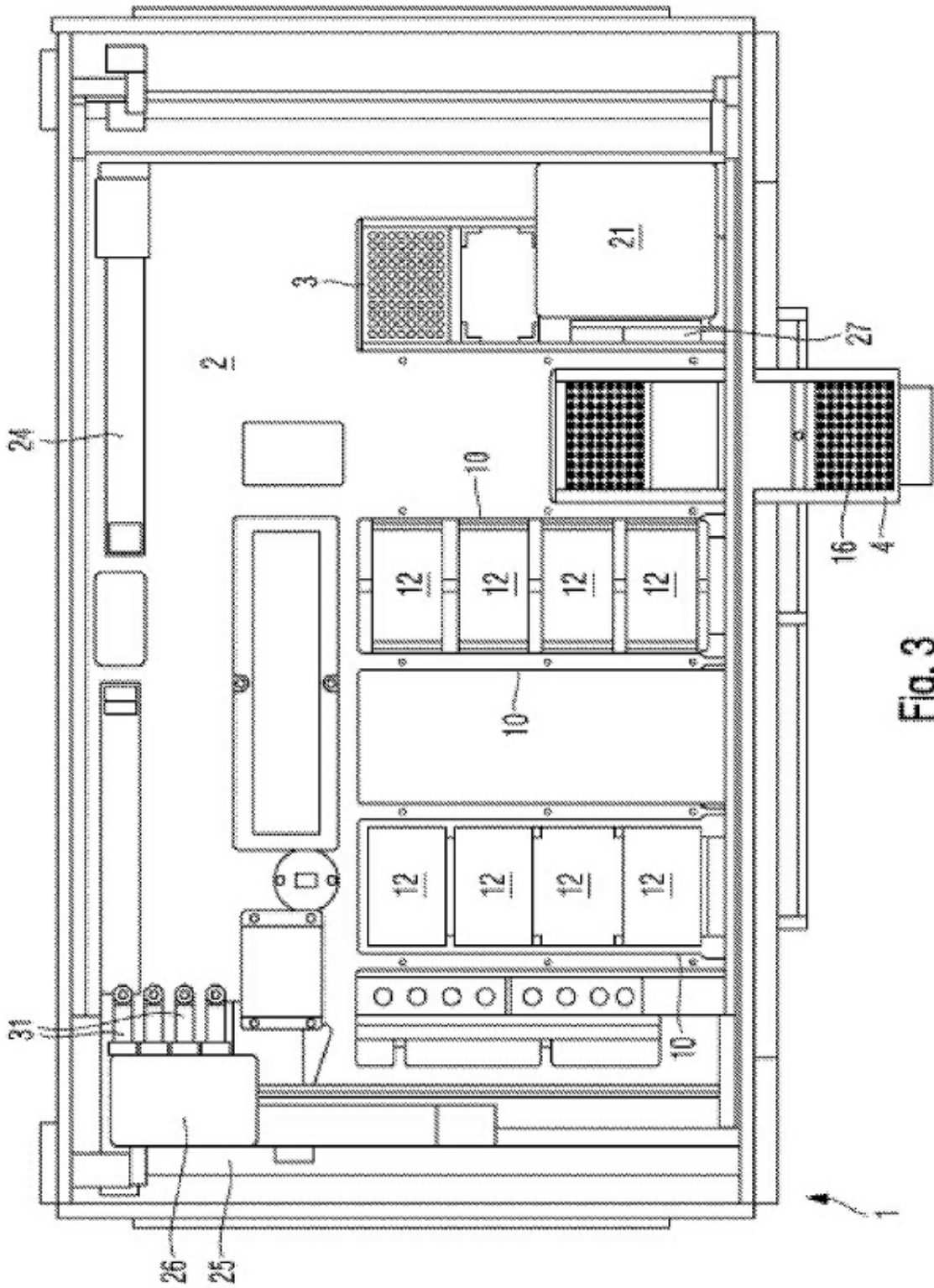


Fig. 3

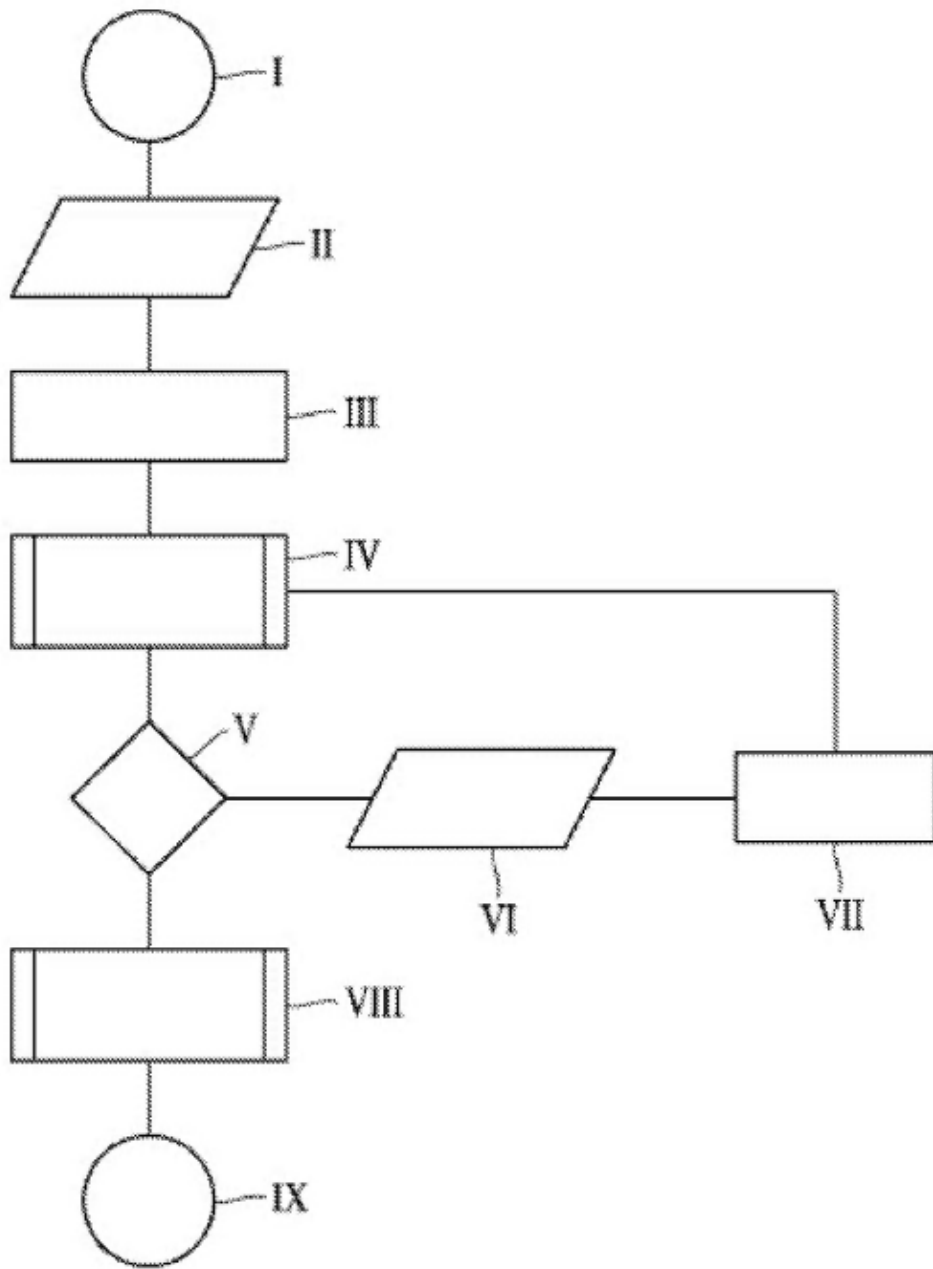


Fig. 4

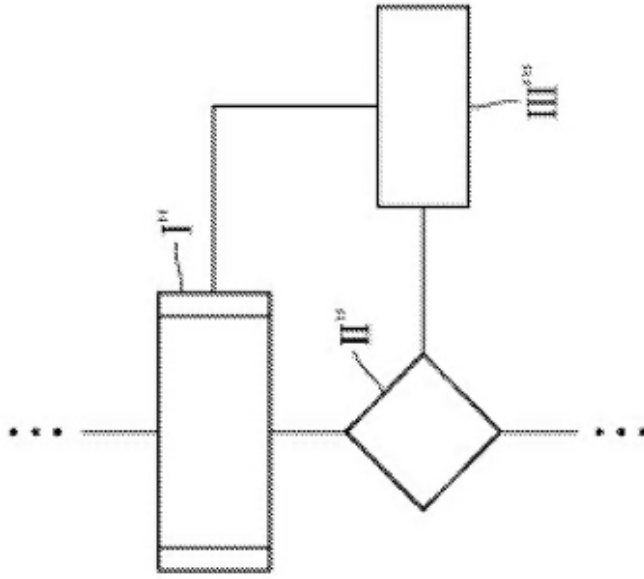


Fig. 5B

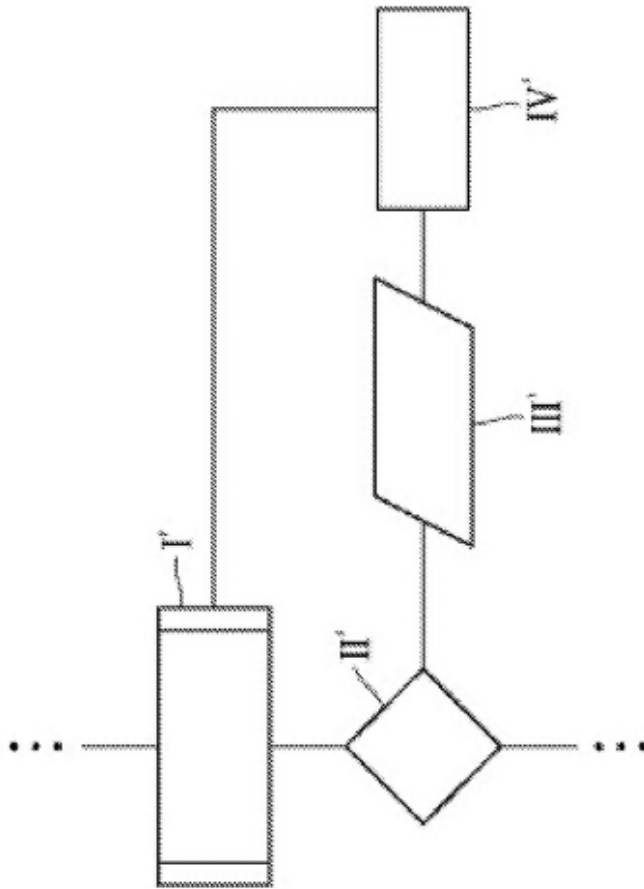


Fig. 5A

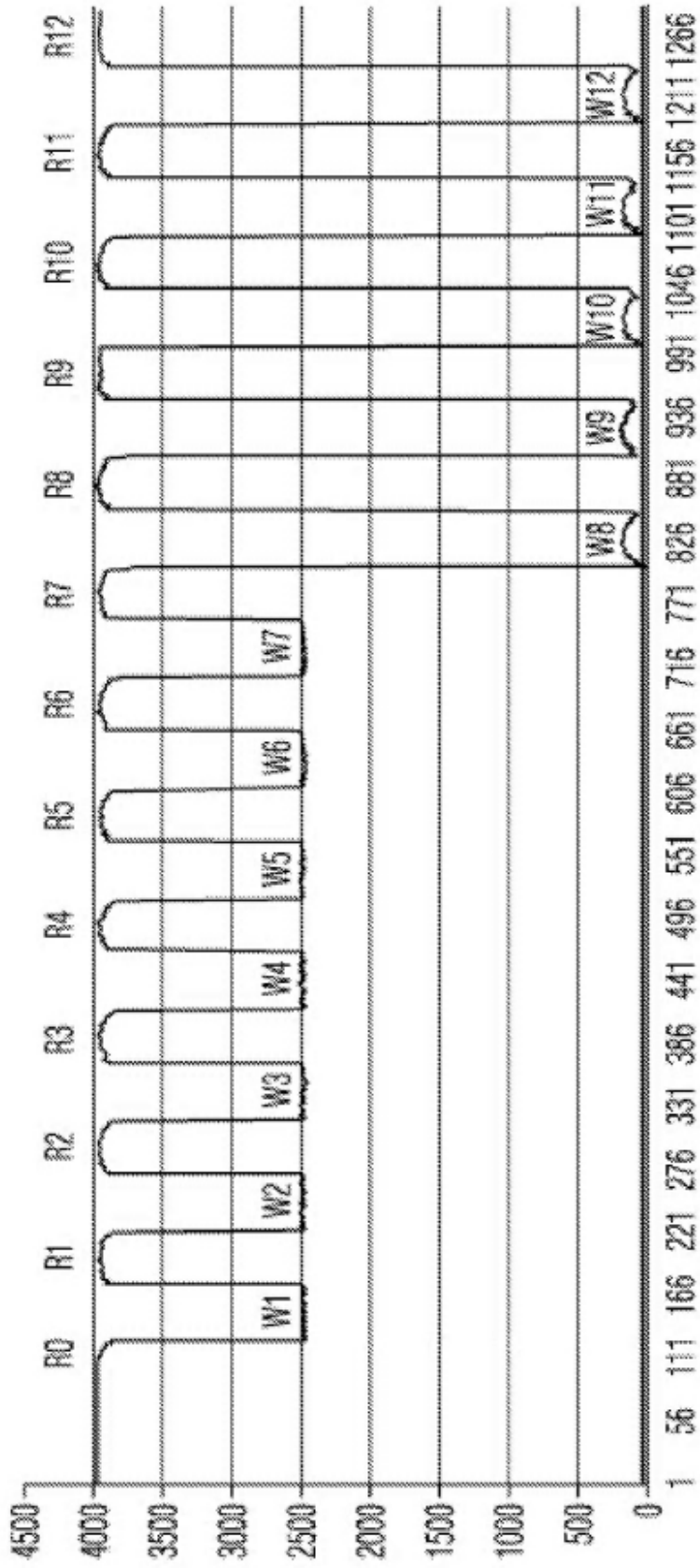


Fig. 6

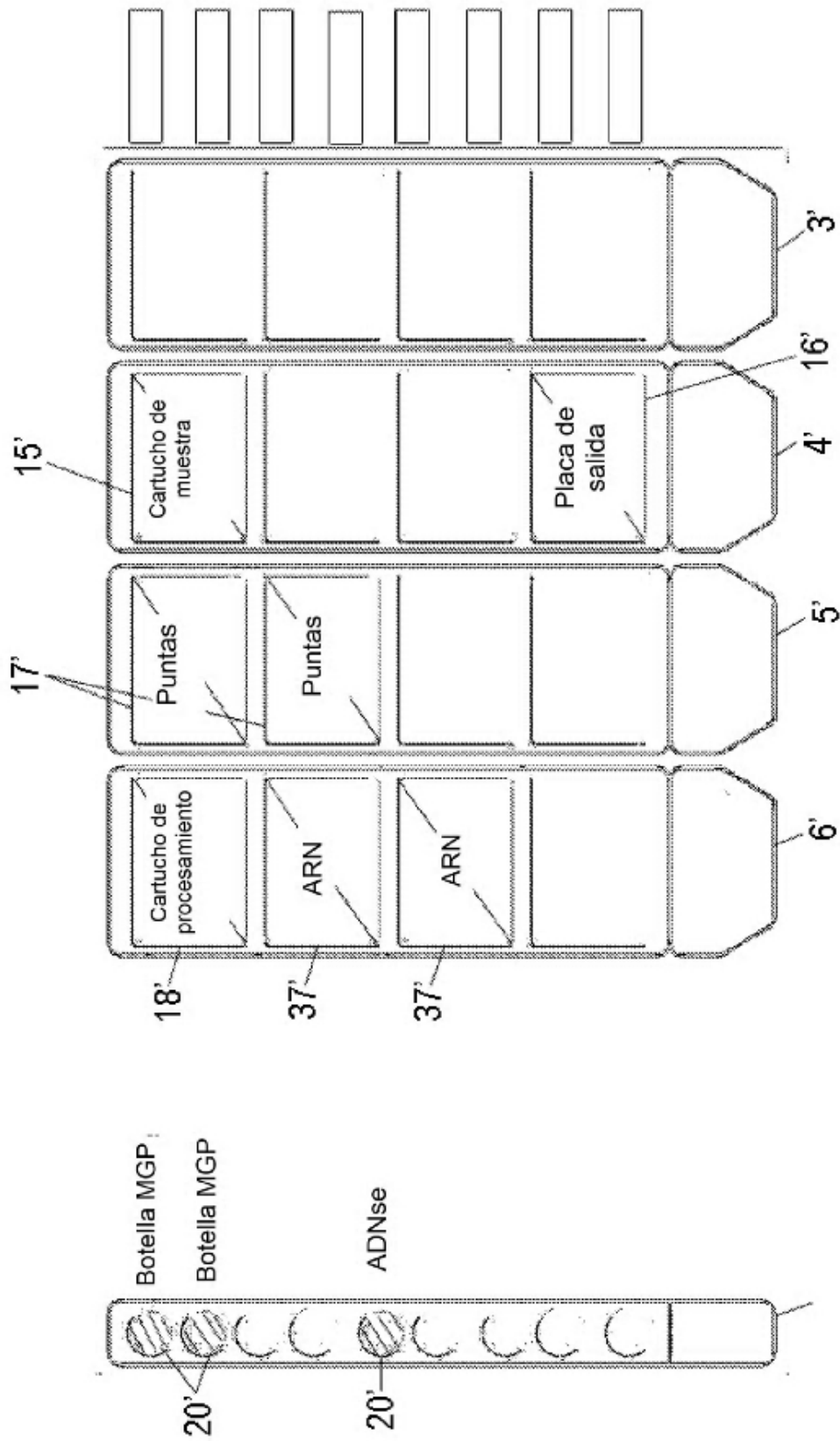


FIG. 7