

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 638 443**

51 Int. Cl.:

B01L 3/00 (2006.01)

C12Q 1/68 (2006.01)

G01N 35/00 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **29.10.2008** **PCT/US2008/081494**

87 Fecha y número de publicación internacional: **14.05.2009** **WO09061641**

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **29.10.2008** **E 08847881 (3)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **12.07.2017** **EP 2227331**

54 Título: **Analizador automatizado para laboratorio clínico**

30 Prioridad:

05.11.2007 US 985373 P
24.10.2008 US 257495

45 Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:
20.10.2017

73 Titular/es:

ABBOTT LABORATORIES (100.0%)
100 Abbott Park Road
Abbott Park, IL 60064-3500, US

72 Inventor/es:

FRITCHIE, PATRICK P.;
GARDNER, GREGORY E. y
MAHONEY, RICHARD W.

74 Agente/Representante:

UNGRÍA LÓPEZ, Javier

ES 2 638 443 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

Analizador automatizado para laboratorio clínico

5 1. Campo de la invención

La presente invención se refiere a analizadores automatizados para laboratorios clínicos, más en concreto, a analizadores automatizados que pueden llevar a cabo análisis en los campos de la química clínica y la inmunoquímica.

10 2. Análisis de la técnica

Los analizadores automatizados son bien conocidos en el campo de la química clínica y en el campo de la inmunoquímica. Los ejemplos representativos de tales analizadores automatizados incluyen, pero no se limitan a, analizadores PRISM®, analizadores AxSym®, analizadores ARCHITECT®, la totalidad de los cuales se encuentran disponibles en el mercado de Abbott Laboratories, Cobas® 6000, que se encuentra disponible en el mercado de Roche Diagnostics, Advia, que se encuentra disponible en el mercado de Siemens AG, Dimension Vista, que se encuentra disponible en el mercado de Dade Behring Inc., Unicel® Dx600i, que se encuentra disponible en el mercado de Beckman Coulter Inc., y VITROS, que se encuentra disponible en el mercado de Ortho-Clinical Diagnostics. Cada uno de estos analizadores adolece de diversos inconvenientes, algunos más que otros. Algunos de los inconvenientes con los que se encuentran más de uno de estos analizadores automatizados incluyen el uso de grandes volúmenes de muestra, el uso de grandes volúmenes de reactivos, la generación de grandes volúmenes de desecho líquido y desecho sólido, y unos costes elevados. Algunos de los analizadores automatizados que se han mencionado en lo que antecede no se diseñan con el fin de poder llevar a cabo tanto ensayos de química clínica como inmunoensayos. Algunos de los analizadores automatizados que se han mencionado en lo que antecede no se pueden modificar para adecuarse a las demandas de determinados usuarios. Por ejemplo, incluso si un usuario desea tener más reactivos de inmunoensayos sobre un analizador y un menor número de reactivos de química clínica en el analizador, o viceversa, el usuario no puede modificar la configuración. Además, la adición de módulos de inmunoensayos y/o módulos de química clínica adicionales para aumentar la capacidad de procesamiento es difícil, si no imposible. Algunos de los analizadores automatizados que se han mencionado en lo que antecede requieren una gran cantidad de mantenimiento, tanto programado como no programado. Además, algunos de los analizadores automatizados que se han mencionado en lo que antecede tienen unos protocolos de programación para ensayos que no se pueden variar, es decir, los protocolos de programación de ensayos son fijos, lo que limita características tales como la capacidad de procesamiento. Por ejemplo, la modificación de protocolos de ensayo actuales o la adición de nuevos protocolos de ensayo puede ser difícil, si no imposible. Los analizadores ARCHITECT® en uso en la actualidad solo pueden soportar seis variantes de protocolos de inmunoensayo de micropartículas quimioluminiscentes. Además, algunos de los analizadores que se han mencionado en lo que antecede ocupan una gran cantidad de espacio de suelo y consumen grandes cantidades de energía.

Los usuarios de los analizadores automatizados desean que los analizadores automatizados tengan un efecto mínimo sobre las operaciones de laboratorio, es decir, la ocupación de pequeñas áreas de espacio de suelo, la reducción de cantidades de desecho líquido y desecho sólido, la reducción de cantidades de reactivos y muestras que se usan, la capacidad de interaccionar con los sistemas de gestión de información de laboratorio existentes, y la simplificación de la realización de pedidos de artículos consumibles. Los usuarios de los analizadores automatizados desean adicionalmente más automatización de los procesos, es decir, una mayor integración de los inmunoensayos con los ensayos de química clínica, la carga automatizada de reactivos, la carga automatizada de otros artículos consumibles, la retirada automatizada de desecho y un mantenimiento automatizado. Los usuarios de los analizadores automatizados también desean adicionalmente unos aparatos más seguros y más fiables, es decir, una cantidad mínima de fallos inesperados, un tiempo de inactividad mínimo, un tiempo mínimo requerido para diagnosticar y reparar fallos inesperados. Los usuarios de los analizadores automatizados también desean adicionalmente unos aparatos de más confianza, es decir, unos resultados consistentes en una pluralidad de analizadores interconectados, comprobaciones internas para verificar todas las etapas de procesamiento de ensayos, y aparatos de autodiagnóstico. Los usuarios de aparatos automatizados desean adicionalmente unos aparatos silenciosos y unos aparatos respetuosos con el medio ambiente.

Sumario de la invención

En un aspecto, la presente invención proporciona un sistema de automatización de laboratorio de acuerdo con la reivindicación 1. El sistema de automatización de laboratorio emplea placas de micropocillos como vasos de reacción. El uso de placas de micropocillos como vasos de reacción posibilita que el sistema de automatización de laboratorio adopte una diversidad de disposiciones, es decir, el sistema de automatización de laboratorio puede comprender una diversidad de módulos funcionales que se pueden disponer de diversas formas. Con el fin de llevar a cabo de forma eficaz las reacciones de inmunoensayo por medio de placas de micropocillos, una técnica que se conoce como procesamiento de partículas magnéticas inverso se puede usar para transferir el producto o productos de las reacciones de inmunoensayo de un micropocillo de una placa de micropocillos a otro. En una realización del

procesamiento de partículas magnéticas inverso, el producto o productos de la reacción de inmunoensayo se pueden transferir de un primer micropocillo de una placa de micropocillos a un segundo micropocillo de la placa de micropocillos, a continuación del segundo micropocillo de la placa de micropocillos a un tercer micropocillo de la placa de micropocillos, y así sucesivamente, hasta un octavo micropocillo de la placa de micropocillos, encontrándose los ocho micropocillos en la misma columna de la placa de micropocillos que tiene doce columnas, con ocho micropocillos por columna. De acuerdo con la presente realización, doce inmunoensayos se pueden llevar a cabo de forma simultánea. En otra realización del procesamiento de partículas magnéticas inverso, el producto o productos de las reacciones de inmunoensayo se pueden transferir de los 96 micropocillos de una primera placa de micropocillos a los 96 micropocillos de una segunda placa de micropocillos, a continuación de los 96 micropocillos de la segunda placa de micropocillos a los 96 micropocillos de una tercera placa de micropocillos, y así sucesivamente, hasta los 96 micropocillos de una octava placa de micropocillos. De acuerdo con la presente realización, 96 inmunoensayos se pueden llevar a cabo de forma simultánea.

El protocolo de CMIA (*chemiluminescent microparticle immunoassay*, inmunoensayo de micropartículas quimioluminiscentes) de ARCHITECT® actual se puede ampliar para utilizar 2 ml de muestra mediante la extracción del analito/antígeno en 10 pozos que tienen, cada uno, un volumen de 200 µl. El protocolo de CMIA de ARCHITECT® se puede ampliar para realizar un protocolo homogéneo mediante la adición de reactivos sin realizar la separación y el lavado.

El método y aparato que se describen en el presente documento se pueden usar para llevar a cabo ensayos homogéneos, debido a que el aparato de procesamiento de partículas magnéticas se puede usar sin una etapa de separación, es decir, la muestra y los reactivos meramente se pueden mezclar, dejar reaccionar, y se puede eliminar la etapa de separación que se usa en un ensayo heterogéneo meramente.

En otro aspecto, la presente invención proporciona un método para llevar a cabo inmunoensayos y ensayos de química clínica de acuerdo con la reivindicación 4. Se puede emplear un número de protocolos automatizados para llevar a cabo inmunoensayos y ensayos de química clínica. Estos protocolos automatizados incluyen, pero no se limitan a, etapas de proceso tales como la adición de muestras a vasos de reacción, la adición de reactivos a los vasos de reacción, el mezclado de los contenidos de vasos de reacción, incubación de los reactivos en vasos de reacción, la separación de los productos de reacción y el lavado de los productos de reacción. Se puede emplear un número de protocolos de aspiración/dosificación para llevar a cabo inmunoensayos y ensayos de química clínica. Estos protocolos de aspiración/dosificación implican la preparación en kit de placas de micropocillos por medio de una programación que no está restringida por un protocolo fijo. Los protocolos fijos se utilizan comúnmente en los analizadores de laboratorio clínico automatizados convencionales. Dicho de otra forma, el método de la presente invención elimina limitaciones sobre el orden de adición de los reactivos. Además, el protocolo de formación de kits no está restringido por limitaciones en relación con la adición de reactivos. La formación de kits se puede llevar a cabo antes de la entrada de una placa de micropocillos en un aparato de procesamiento de partículas magnéticas. Los protocolos eliminan las limitaciones inherentes en el uso de un carrusel de un analizador de laboratorio clínico automatizado en el que unos recipientes de muestras convencionales y unos recipientes de reactivos convencionales son cargados por un operador. Los protocolos se pueden cambiar con unas actualizaciones sencillas de los archivos del soporte lógico. La preparación en kit de reactivos antes de la realización de un ensayo elimina el requisito para una adición sincrónica de reactivos que es una característica inherente que está asociada con un protocolo que requiere un dispositivo que tiene unas etapas de intervalos fijos, tales como, por ejemplo, un carrusel o una trayectoria de proceso. Se pueden usar unos dispositivos de aspiración/dosificación para la preparación en kit tanto de inmunoensayos como de ensayos de química clínica. Los protocolos de aspiración/dosificación posibilitan que unos dispositivos para la aspiración/dosificación se usen para la dosificación de muestras y reactivos para ensayos de química clínica al tiempo que se están llevando a cabo inmunoensayos. Cuando el dispositivo para la aspiración/dosificación no se está usando para una etapa de un inmunoensayo, el dispositivo para la aspiración/dosificación se puede usar para llevar a cabo la etapa de un ensayo de química clínica, y viceversa.

La presente invención proporciona un sistema de programación novedoso para inmunoensayos y ensayos de química clínica que posibilita que se lleven a cabo ensayos de química clínica entre los inmunoensayos y que se lleven a cabo inmunoensayos entre los ensayos de química clínica.

En el sistema de automatización de laboratorio que se describe en el presente documento, los recipientes de muestras, los recipientes de reactivos y las placas de micropocillos se pueden elevar, transportar y bajar por medio de un dispositivo que se usa normalmente para la aspiración/dosificación. Las pipetas del dispositivo de aspiración/dosificación se pueden equipar con unos dispositivos de agarre que pueden agarrar y transferir recipientes de muestras, recipientes de reactivos y placas de micropocillos de una posición a otra. Los dispositivos de agarre se pueden equipar con salientes para dar lugar a una presión más alta contra los recipientes de muestras, los recipientes de reactivos y las placas de micropocillos. En el caso de los recipientes cilíndricos, unas superficies que se adaptan a la forma cilíndrica del recipiente se pueden adherir a los dispositivos de agarre para posibilitar que los recipientes cilíndricos se agarren más fácilmente y se transfieran de una ubicación a otra.

El método que se describe en el presente documento incluye un método de lectura de información a partir de etiquetas. De acuerdo con este método, unas etiquetas de identificación por radiofrecuencia, conformes a las directrices de la norma ISO 14443 o la norma ISO 15693 y la norma ISO 18000, se sitúan sobre los artículos de interés, tales como, por ejemplo, recipientes de reactivos, recipientes de muestras y placas de micropocillos. Estas etiquetas pueden ser leídas por y se puede escribir en las mismas por medio de o bien una antena móvil de un lector de identificación por radiofrecuencia o bien una antena estacionaria de un lector de identificación por radiofrecuencia. La lectura de las etiquetas de identificación por radiofrecuencia y la escritura en las etiquetas de identificación por radiofrecuencia se controlan por medio de un soporte lógico. El uso de la tecnología de identificación por radiofrecuencia proporciona unas lecturas más rápidas y más fiables que las que proporcionan los códigos de barras, y elimina adicionalmente los riesgos que están asociados con los dispositivos de exploración por láser. El sistema que se describe en el presente documento posibilita el seguimiento de las placas de micropocillos desde la dosificación inicial de muestras y reactivos hasta la lectura final de los resultados a partir de las placas.

En el sistema de automatización de laboratorio que se describe en el presente documento, se pueden emplear cubetas para contener reactivos a granel. El uso de cubetas para contener reactivos a granel posibilita que unos dispositivos de aspiración/dosificación que tienen una pluralidad de pipetas aspiren y dosifiquen reactivos a una elevada tasa de capacidad de procesamiento.

En el sistema de automatización de laboratorio que se describe en el presente documento, el almacenamiento de recipientes de muestras, el almacenamiento de recipientes de reactivos, la transferencia de recipientes de muestras, la transferencia de recipientes de reactivos, la refrigeración de muestras en recipientes de muestras y la refrigeración de reactivos en los recipientes de reactivos se pueden efectuar con poca dificultad. Los recipientes de reactivos y los recipientes de muestras se pueden transferir de un área de almacenamiento refrigerada a la sección de análisis del sistema de automatización de laboratorio por medio de un mecanismo robótico automatizado.

El sistema de automatización de laboratorio que se describe en el presente documento proporciona una interfaz gráfica de usuario fácil de usar para posibilitar que un operador controle y supervise de cerca numerosos inmunoensayos y/o ensayos de química clínica. La interfaz gráfica de usuario puede utilizar indicadores de nivel de líquido de tipo indicador de combustible para simplificar la lectura de los niveles de líquido en recipientes. La interfaz gráfica de usuario puede utilizar globos instructivos para dar instrucciones a operadores relativamente inexpertos en el uso apropiado del sistema de automatización de laboratorio.

El sistema y método de automatización de laboratorio que se describen en el presente documento dan como resultado una sensibilidad mejorada de los ensayos, una reducción de los recursos de procesamiento de ensayos, y una fiabilidad mejorada. Además, el sistema y método de automatización de laboratorio que se describen en el presente documento mejoran la flexibilidad de los recursos de procesamiento de ensayos, con lo que se puede dar cabida a nuevos ensayos y a nuevos protocolos de ensayo con un efecto mínimo sobre el diseño del sistema de automatización de laboratorio.

En el método y aparato que se describen en el presente documento, la disposición física de los micropocillos en las placas de micropocillos junto con la coloración de los micropocillos en las placas de micropocillos posibilita una captación eficiente de fotones cuando se usan lectores de luminiscencia. En la técnica anterior, cuando se usan una cubeta y un tubo fotomultiplicador para las lecturas de luminiscencia, la captación de fotones no es eficiente a causa de la geometría de la cubeta y la geometría del tubo fotomultiplicador. Muchos lectores quimioluminiscentes que se usan en la actualidad para leer los resultados de inmunoensayos captan fotones procedentes del lado de una cubeta traslúcida. Una pequeña porción de los fotones que se emiten a partir de la "esfera de luz" entra en un tubo de luz y, con el tiempo, llega al tubo fotomultiplicador, en donde se cuentan los mismos. No es posible la reflexión de los fotones a partir de una cubeta traslúcida. Mediante el uso de unos micropocillos coloreados de forma apropiada dentro de una placa de micropocillos, una gran porción de los fotones crearon una reacción quimioluminiscente se reflejan hacia arriba, directamente hacia el tubo fotomultiplicador, que se concentra en los contenidos del micropocillo.

Debido a que el volumen de un micropocillo es más bajo que el volumen de una cubeta, se reduce el volumen de reactivos que se consumen. De forma similar, se reduce el volumen de la muestra que se consume. Asimismo, se reduce la cantidad de desecho líquido. A causa del diseño del sistema que se describe en el presente documento, no es necesario un cargador de vasos de reacción, no se requieren mecanismos de lavado, y no se requieren agitadores vorticiales en pista. Los agitadores vorticiales en pista son unas mezcladoras móviles en sentido vertical que están ubicadas por debajo de la pista de un analizador convencional que utilizan unas etapas de intervalos fijos para mover vasos de reacción, por ejemplo, un carrusel o una trayectoria de proceso. Después de que un reactivo se haya dosificado a un vaso de reacción, las mezcladoras móviles en sentido vertical se usan para proporcionar el mezclado de los contenidos dentro del vaso de reacción, por lo general por medio de unidades de rotación de nutación.

El aparato y método que se describen en el presente documento simplifica en gran medida el aparato y método que son necesarios para llevar a cabo inmunoensayos y ensayos de química clínica. Solo se requiere una única pipeta de XYZ, en lugar de una pluralidad de pipetas. Mediante la dosificación de las muestras en las filas y los reactivos en

las columnas de una placa de micropocillos, o viceversa, las pipetas pueden dosificar una pluralidad de alícuotas de muestras o una pluralidad de alícuotas de los reactivos sin la necesidad de llenar la pipeta hasta que se ha dosificado la totalidad de las alícuotas, reduciendo de ese modo tanto el tiempo que es necesario para mover una pipeta hasta y desde un recipiente de muestras como el tiempo que es necesario para mover una pipeta hasta y desde un recipiente de reactivos. No se requieren los desviadores de trayectoria de proceso, que se usan en algunos analizadores de laboratorio clínico automatizados. Se requiere un menor número de partes mecánicas para procesar unas reacciones que se llevan a cabo en micropocillos de placas de micropocillos, mejorando de ese modo la fiabilidad del sistema de automatización de laboratorio. No se requieren bombas de desplazamiento positivo que se accionen por medio de un motor paso a paso para la dosificación de unas cantidades controladas de líquidos. Los analizadores convencionales usan bombas de desplazamiento positivo para lavar las puntas de las sondas y dosificar directamente los diluyentes, el tampón de lavado y las soluciones predesencadenantes.

El aparato y método que se describen en el presente documento posibilitan que los inmunoensayos se integren con los ensayos de química clínica, usando muchos de los mismos recursos, tales como, por ejemplo, pipetas, estaciones de formación de kits, fluidica, equipo de refrigeración, controladores, fuente de alimentación, que se pueden usar para ambos tipos de ensayos. Otros tipos de formatos de ensayo, tales como, por ejemplo, el formato de inmunoensayo de polarización fluorescente (FPIA, *fluorescent polarization immunoassay*), se pueden añadir al sistema de automatización de laboratorio.

El aparato y método que se describen en el presente documento también posibilitan que la extracción de ácidos nucleicos a partir de una muestra biológica y la amplificación de los ácidos nucleicos extraídos de este modo se integre con inmunoensayos y ensayos de química clínica, usando muchos de los mismos recursos, tales como, por ejemplo, pipetas, estaciones de formación de kits, fluidica, equipo de refrigeración, controladores, fuente de alimentación, que se pueden usar para la totalidad de los tres tipos de ensayos.

En el aparato y método que se describen en el presente documento, no es necesario procedimiento de mantenimiento alguno para limpiar estaciones de lavado, sistemas de pistas y otros componentes. No son necesarios la estimulación y el lavado abundante de los sistemas de fluidica. La carga manual de reactivos y muestras se puede eliminar mediante el uso de sistemas automatizados. Además, la realización de pedidos de reactivos y otros artículos consumibles se puede automatizar por medio de un sistema de gestión de inventario de reactivos, que se puede comunicar con sistemas de entrada de pedidos en línea, disponibles de muchos proveedores.

Se puede realizar un seguimiento de las placas de micropocillos por medio de identificación por radiofrecuencia, mientras que no se puede realizar de este modo un seguimiento de los vasos de reacción convencionales. Muchos sistemas secundarios disponibles en el mercado se encuentran disponibles para procesar placas de micropocillos, lo que permite que el usuario incorpore mejoras, retarde la obsolescencia, transfiera cuentas para proveedores que cesen su actividad.

Breve descripción de los dibujos

La figura 1 es un diagrama esquemático que ilustra una realización del sistema de automatización de laboratorio que se describe en el presente documento.

La figura 1 muestra tanto un sistema de pistas como una posición en donde se puede ubicar la sección de análisis del sistema de automatización de laboratorio.

La figura 2 es un diagrama esquemático que ilustra un sistema de automatización de laboratorio que se encuentra disponible en la actualidad.

La figura 2 muestra unos componentes que se pueden situar adyacentes al sistema de pistas que se muestra en la figura 1.

La figura 3A es una vista frontal en alzado que ilustra un recipiente de muestras en un soporte para recipientes de muestras.

La figura 3B es una vista frontal en alzado que ilustra un recipiente de muestras en un soporte para recipientes de muestras que tiene un adaptador.

La figura 4 es una vista frontal en alzado que ilustra un recipiente de reactivos en un soporte para recipientes de reactivos.

La figura 5 es una vista superior en planta de una realización del sistema de automatización de laboratorio que se describe en el presente documento. En la presente realización, la sección de análisis del sistema de automatización de laboratorio se muestra con detalle. Esta sección de análisis utiliza unos componentes que

integran los inmunoensayos con los ensayos de química clínica y puede realizar un volumen relativamente alto de ensayos por unidad de tiempo.

La figura 6 es una vista superior en planta de otra realización del sistema de automatización de laboratorio que se describe en el presente documento. En la presente realización, la sección de análisis del sistema de automatización de laboratorio se muestra con detalle. Esta sección de análisis utiliza unos componentes que integran los inmunoensayos con los ensayos de química clínica y puede realizar un volumen relativamente moderado de ensayos por unidad de tiempo.

La figura 7 es una vista superior en planta de otra realización del sistema de automatización de laboratorio que se describe en el presente documento. En la presente realización, la sección de análisis del sistema de automatización de laboratorio se muestra con detalle. La sección de análisis utiliza unos componentes que solo realizan inmunoensayos. La sección de análisis que se muestra puede realizar un muy alto volumen de inmunoensayos por unidad de tiempo.

Las figuras 8A, 8B, 8C y 8D es un diagrama esquemático que ilustra una disposición de cubiertas deslizantes que se puede usar para aumentar la vida útil de materiales biológicos.

La figura 9A es un diagrama esquemático que ilustra la vista superior de unos dispositivos de agarre que se acoplan a un dispositivo de aspiración/dosificación, agarrando los dispositivos de agarre una placa de micropocillos.

La figura 9B es un diagrama esquemático que ilustra una vista en sección transversal de la figura 9A que se toma a lo largo de la línea 9B-9B.

La figura 9C es un diagrama esquemático que ilustra la vista superior de unos dispositivos de agarre que se acoplan a un dispositivo de aspiración/dosificación, agarrando los dispositivos de agarre un recipiente cilíndrico.

La figura 9D es un diagrama esquemático que ilustra una vista en sección transversal de la figura 9C que se toma a lo largo de la línea 9D-9D.

La figura 9E es un diagrama esquemático que ilustra la vista superior de unos dispositivos de agarre que se acoplan a un dispositivo de aspiración/dosificación, agarrando los dispositivos de agarre un recipiente cilíndrico.

La figura 9F es un diagrama esquemático que ilustra una vista en sección transversal de la figura 9E que se toma a lo largo de la línea 9F-9F.

Las figuras 10A, 10B, 10C, 10D y 10E son unos diagramas esquemáticos que ilustran las etapas que se requieren para insertar un dispositivo de agarre o una punta de pipeta sobre el extremo de una pipeta y para retirar el dispositivo de agarre o la punta de pipeta del extremo de la pipeta.

La figura 11 es una vista frontal en alzado de un procesador de partículas magnéticas disponible en el mercado.

La figura 12 es una vista frontal en alzado de un peine de puntas adecuado para su uso en el procesador de partículas magnéticas que se muestra en la figura 11.

La figura 13 es una vista superior en planta de una placa de micropocillos que ilustra la preparación en kit de inmunoensayos de micropartículas quimioluminiscentes utilizando una única placa de micropocillos que tiene 96 micropocillos.

La figura 14 es una vista superior en planta de una disposición que ilustra la preparación en kit de inmunoensayos de micropartículas quimioluminiscentes utilizando dos placas de micropocillos, teniendo cada placa de micropocillos 96 micropocillos.

Las figuras 15A, 15B, 15C, 15D, 15E y 15F son unos diagramas esquemáticos que ilustran un proceso básico que puede utilizar los principios de un procesador de partículas magnéticas KingFisher™ para procesar reacciones de inmunoensayo.

Las figuras 16A, 16B, 16C, 16D, 16E, 16F y 16G son unas vistas superiores en planta que ilustran siete placas de micropocillos, cada micropocillo de una placa de micropocillos dada que contiene el mismo ingrediente. Esta preparación en kit de placas de micropocillos posibilita que se lleven a cabo de forma simultánea 96 inmunoensayos. En la figura 16A, los micropocillos contienen una mezcla de la muestra y unas micropartículas magnéticas. En las figuras 16B, 16C, 16E y 16F, los micropocillos contienen un tampón de lavado. En la figura 16D, los micropocillos contienen un conjugado. En la figura 16G, los micropocillos contienen una solución predesenadenante.

Las figuras 17A, 17B y 17C son unas vistas superiores en planta secuenciales de una única placa de micropocillos que ilustran la preparación en kit de un inmunoensayo homogéneo utilizando una única placa de micropocillos que tiene 96 micropocillos.

5 La figura 18A es un diagrama que ilustra la intercalación de protocolos de aspiración y de dosificación de tal modo que los inmunoensayos se pueden llevar a cabo a una tasa de capacidad de procesamiento más alta de lo esperado.

10 La figura 18B es un diagrama que ilustra la intercalación de protocolos de aspiración y de dosificación de tal modo que tanto inmunoensayos como ensayos de química clínica se pueden realizar con un conjunto común de recursos.

15 Las figuras 19A, 19B, 19C, 19D, 19E y 19F son unas vistas superiores en planta secuenciales de una única placa de micropocillos que ilustran la dosificación de muestras y reactivos para seis ensayos de química clínica para 16 pacientes.

20 Las figuras 20A, 20B, 20C, 20D y 20E son unas vistas superiores en planta secuenciales de una única placa de micropocillos que ilustran la dosificación de muestras y reactivos para doce ensayos de química clínica para ocho pacientes.

Las figuras 21 A, 21 B, 21C, 21D, 20E y 20F son unas vistas superiores en planta secuenciales de una única placa de micropocillos que ilustran la dosificación de muestras y reactivos para dieciséis ensayos de química clínica para seis pacientes.

25 Las figuras 22A, 22B, 22C, 22D y 22E son unas vistas superiores en planta secuenciales de una única placa de micropocillos que ilustran la dosificación de muestras y reactivos para veinticuatro ensayos de química clínica para cuatro pacientes.

30 La figura 23 es un diagrama esquemático que ilustra una sección de análisis de un sistema de automatización de laboratorio que tiene una configuración en múltiples niveles. En la figura 23, la sección de análisis tiene tres niveles. Este tipo de sección de análisis es atendido por un sistema robótico que se puede desplazar tanto en sentido horizontal como en sentido vertical y un único dispositivo de aspiración/dosificación.

35 La figura 24 es un diagrama esquemático que ilustra interfaces de ordenador para controlar el sistema de automatización de laboratorio que se describe en el presente documento.

40 Las figuras 25A, 25B, 25C, 25D, 25E y 25F son unas vistas superiores en planta que ilustran seis placas de múltiples pocillos de pocillos profundos, cada pocillo de una placa de pocillos profundos dada que contiene el mismo ingrediente o ingredientes. Esta preparación en kit de las placas de múltiples pocillos de pocillos profundos posibilita que se establezcan 24 muestras del ácido nucleico ARN para su procesamiento en un procesador de partículas magnéticas antes de experimentar una reacción de amplificación. En la figura 25A, los pocillos contienen una mezcla de la muestra, unas micropartículas magnéticas y un tampón de lisis. En las figuras 25B y 25C, los pocillos contienen un tampón de lisis diluido. En las figuras 25D y 25E, los pocillos contienen agua. En la figura 25F, los pocillos contienen un tampón de fosfato.

45 Las figuras 26A, 26B, 26C, 26D, 26E, 26F y 26G son unas vistas superiores en planta que ilustran siete placas de múltiples pocillos profundos, cada pocillo de una placa de múltiples pocillos de pocillos profundos dada que contiene el mismo ingrediente o ingredientes. Esta preparación en kit de las placas de múltiples pocillos de pocillos profundos posibilita que se establezcan 24 muestras del ácido nucleico ADN para su procesamiento en un procesador de partículas magnéticas antes de experimentar una reacción de amplificación. En la figura 26A, los pocillos contienen una mezcla de la muestra, unas micropartículas magnéticas, un tampón de lisis y un tampón de PK. En las figuras 26B y 26C, los pocillos contienen un tampón de lisis. En las figuras 26D, 26E y 26F, los pocillos contienen un tampón de etanol. En la figura 26G, los pocillos profundos contienen agua.

55 Descripción detallada

Tal como se usa en el presente documento, la expresión “inmunoensayo” quiere decir una prueba bioquímica que mide la concentración de una sustancia en un líquido biológico, por lo general suero, usando la reacción de un anticuerpo o anticuerpos con su antígeno. Un inmunoensayo aprovecha la unión específica de un anticuerpo con su antígeno. Tal como se usa en el presente documento, un “inmunoensayo de micropartículas quimioluminiscentes”, al que se hace referencia, como alternativa, como “inmunoensayo magnético quimioluminiscente”, implica una etiqueta quimioluminiscente conjugada con el anticuerpo o el antígeno. En este ensayo, una micropartícula magnética se reviste con anticuerpos. El ensayo tiene por objeto buscar antígenos en la muestra. Un segundo anticuerpo se etiqueta con una etiqueta quimioluminiscente. Este segundo anticuerpo no se acopla a una micropartícula magnética. El anticuerpo y el antígeno se unen en el siguiente orden: anticuerpo sobre micropartícula magnética-antígeno-anticuerpo-etiqueta quimioluminiscente. A continuación, la micropartícula magnética se elimina por lavado.

La cantidad de anticuerpo-antígeno-enzima se mide mediante la adición de una solución predesencadenante y una solución desencadenante y la medición de la luz que se produce. Este tipo de inmunoensayo produce luz cuando se combina con su sustrato, es decir, un miembro de unión específico. La reacción quimioluminiscente ofrece una alta sensibilidad y facilidad de medición. Este tipo de inmunoensayo implica un formato de intercalación no competitiva que da unos resultados que son directamente proporcionales a la cantidad de analito que se encuentra presente en la muestra. Tal como se usa en el presente documento, la expresión “magnético” quiere decir paramagnético.

Tal como se usa en el presente documento, la expresión “ensayo de química clínica” quiere decir una prueba bioquímica que mide la concentración de una sustancia que tiene lugar de forma natural dentro del cuerpo humano, concentración que sirve para indicar la afección o el estado de salud de los diversos sistemas del cuerpo. Una sustancia de este tipo, a la que se hace referencia a menudo como un analito, existe dentro de determinados intervalos esperados de concentración en un ser humano sano. Los analitos químicos caen dentro de una de tres categorías principales, analitos de rutina, tales como, por ejemplo, lípidos, nutrientes, constituyentes químicos, productos metabólicos, ejemplos de los cuales incluyen glucosa, nitrógeno ureico, triglicéridos, ácido úrico, enzimas, tales como, por ejemplo, alanina aminotransferasa, aspartato aminotransferasa, lactato deshidrogenasa y amilasa, y electrolitos, tales como, por ejemplo, sodio, potasio y cloruro. Tal como se usa en el presente documento, la expresión “sistema de automatización de laboratorio” quiere decir un sistema que está diseñado para automatizar el procesamiento de muestras antes de, durante y con posterioridad al análisis de las muestras. El procesamiento incluye la manipulación de las muestras, el movimiento de las muestras de un analizador clínico a otros componentes del sistema, y el almacenamiento de las muestras.

Tal como se usa en el presente documento, la expresión “muestra”, la expresión “muestra biológica”, y similares, quieren decir un material del que se sospecha que contiene un analito. La muestra se puede usar directamente tal como se obtiene de la fuente en un ensayo o siguiendo un pretratamiento para modificar el carácter de la muestra antes de experimentar un ensayo. La muestra se puede obtener a partir de cualquier fuente biológica, tal como, por ejemplo, un fluido fisiológico, incluyendo, pero sin limitarse a, sangre, saliva, fluido ocular, líquido cefalorraquídeo, sudor, orina, leche, líquido ascítico, moco, líquido sinovial, líquido peritoneal, líquido amniótico, o similares. La muestra se puede pretratar antes del uso, tal como, por ejemplo, preparar plasma a partir de sangre, diluir fluidos viscosos, o similares. Los métodos de pretratamiento pueden implicar la filtración, la destilación, la concentración, la inactivación de los componentes interferentes y la adición de reactivos. Aparte de los fluidos fisiológicos, se pueden usar otras muestras líquidas, tales como, por ejemplo, agua, productos alimentarios, y similares. Además, un material sólido del que se sospecha que contiene el analito se puede usar como la muestra. Tal como se usa en el presente documento, la expresión “analito” se refiere al compuesto o la composición a detectar o medir.

Tal como se usa en el presente documento, la expresión “identificación por radiofrecuencia” es una expresión genérica para las tecnologías que usan ondas de radio para identificar objetos de forma automática, tales como, por ejemplo, recipientes para muestras biológicas y recipientes para reactivos para analizar muestras biológicas. El método más común de identificación es almacenar un número de serie que identifica el objeto, y tal vez otra información en relación con el objeto o los contenidos del mismo, sobre un microchip que está acoplado a una antena. El microchip y la antena de forma conjunta se denominan transpondedor de identificación por radiofrecuencia o etiqueta de identificación por radiofrecuencia. La antena posibilita que el microchip transmita la información de identificación y otra información a un lector de identificación por radiofrecuencia. El lector de identificación por radiofrecuencia convierte las ondas de radio que se reflejan de vuelta a partir de la etiqueta de identificación por radiofrecuencia en una información digital que se puede pasar entonces a ordenadores que pueden hacer uso de la misma.

Tal como se usa en el presente documento, la expresión “dispositivo de aspiración/dosificación” quiere decir un dispositivo que presenta las funciones dobles de retirar líquidos de recipientes mediante la succión y la distribución de algunas porciones de los líquidos que se aspiran al interior de recipientes, por ejemplo, micropocillos de placas de micropocillos. Un dispositivo de aspiración/dosificación que se puede usar para el sistema que se describe en el presente documento se describe en la patente de EE. UU. con n.º 7.033.543. Tal como se usa en el presente documento, la expresión “pipeta”, que también se denomina “pipeteador”, quiere decir un instrumento de laboratorio que se usa para transportar un volumen medido de líquido. Tal como se usa en el presente documento, la expresión “placa de micropocillos”, que también se denomina “placa de microtitulación”, “microplaca”, quiere decir una placa plana que tiene una pluralidad de “pocillos” que se usan como tubos de ensayo pequeños. Tal como se usa en el presente documento, la expresión “XYZ” se refiere a un dispositivo que se puede mover en tres direcciones, una primera dirección horizontal, una segunda dirección horizontal que es perpendicular con respecto a la primera dirección horizontal, y una tercera dirección que es perpendicular con respecto a tanto la primera dirección horizontal como la segunda dirección horizontal. Tal como se usa en el presente documento, las expresiones “reutilización”, “reutilizable”, y similares, se refieren a un artículo desechable que se puede usar una vez más en lugar de desecharse después de un único uso. Tal como se usa en el presente documento, la expresión “protocolo fijo” quiere decir un protocolo para llevar a cabo un ensayo, en donde los tiempos de inicio y de fin que se asignan para la etapa o etapas de incubación, los tiempos de inicio y de fin que se asignan para la etapa o etapas de mezclado, los tiempos de inicio y de fin que se asignan para la etapa o etapas de adición de reactivos, los tiempos de inicio y de fin que se asignan para la etapa o etapas de lavado, y similares para otra etapa o etapas, han de tener lugar en un instante fijo después de que haya comenzado el ensayo. Tal como se usa en el presente documento, la expresión

“sección de análisis del sistema de automatización de laboratorio” quiere decir esa porción del sistema de automatización de laboratorio en la que se realizan inmunoensayos o ensayos de química clínica o tanto inmunoensayos como ensayos de química clínica. Tal como se usa en el presente documento, la expresión “formación de kits/preparación en kit” quiere decir la dosificación de muestras y reactivos en unos micropocillos apropiados de una placa de micropocillos antes del comienzo de las reacciones químicas.

Tal como se usa en el presente documento, la expresión “extracción de ácido o ácidos nucleicos” y similares, quiere decir la extracción de ácido o ácidos nucleicos a partir de una muestra biológica. Tal como se usa en el presente documento, la expresión “amplificación de ácido o ácidos nucleicos”, y similares, se refiere a ensayos que usan enzimas purificados para aislar y, a continuación, replicar un ácido o ácidos nucleicos específicos hasta unos niveles a los que el mismo o los mismos se puedan detectar. Un ejemplo de una técnica para la amplificación de ácido o ácidos nucleicos es la reacción en cadena de la polimerasa (PCR, *polimerase chain reaction*). Tal como se usa en el presente documento, la expresión “placa de múltiples pocillos” quiere decir una bandeja de plástico que tiene una superficie superior y una superficie inferior y una pluralidad de pocillos que penden de la superficie inferior de la bandeja, pudiendo llenarse los pocillos a través de unas aberturas en la superficie superior de la bandeja. Los pocillos pueden estar limitados en cuanto al tamaño para contener una cantidad relativamente pequeña de líquido, por ejemplo, menos de un ml, y las placas de múltiples pocillos que contienen el mismo se designan como placas de micropocillos. Como alternativa, se puede ampliar el tamaño de los pocillos para contener una cantidad relativamente grande de líquido, por ejemplo, más de un ml, y las placas de múltiples pocillos que contienen el mismo se designan meramente como placas de múltiples pocillos.

Tal como se usa en el presente documento, el símbolo “(es)”/“(as)”/“(os)” a continuación del nombre de un artículo indica que se tiene por objeto uno o más de los artículos en cuestión, dependiendo del contexto. Tal como se usa en el presente documento, la expresión “y/o” se usa para indicar que se puede usar o bien la palabra “y” o bien la palabra “o” para conectar palabras, frases u oraciones.

Por la totalidad de la memoria descriptiva, en la medida en la que sea posible, partes o componentes semejantes tendrán los mismos números de referencia; partes o componentes semejantes pueden tener diferentes números de referencia cuando se requiera por razones de claridad. Además, en donde sea necesario, una placa o placas de micropocillos se indican mediante la letra “P”. Se debería hacer notar que las placas de micropocillos en los procesadores y lectores no son visibles en realidad. No obstante, las placas de micropocillos se encuentran en el interior de los procesadores y lectores y las posiciones relativas de las placas de micropocillos dentro de los procesadores y lectores se designan mediante la letra P.

Los sistemas de automatización de laboratorio emplean, por lo general, unos dispositivos de aspiración/dosificación en donde una pipeta (o pipetas) del dispositivo de aspiración/dosificación se puede mover en tres dimensiones, es decir, dos dimensiones en un plano horizontal (es decir, X e Y) y una dimensión en sentido vertical (es decir, Z). Los componentes restantes de los sistemas de automatización de laboratorio se pueden colocar cerca de o conectarse con el dispositivo de aspiración/dosificación para posibilitar que la pipeta (o pipetas) obtenga (u obtengan) acceso a diversos componentes del sistema de automatización de laboratorio. No obstante, no todos los componentes requieren acceso directo a partir de un dispositivo de aspiración/dosificación. En algunos casos, las placas de micropocillos en las que se han dosificado reactivos se pueden mover fuera del intervalo de acceso del dispositivo de aspiración/dosificación mediante un mecanismo robótico opcional y colocarse en un sistema secundario autónomo para un procesamiento adicional. En general, los inmunoensayos de micropartículas quimioluminiscentes no necesitan la dosificación de reactivos después de que haya tenido lugar la formación de kits. Como contraste, los ensayos de química clínica requieren la dosificación de reactivos entre lecturas.

Dependiendo de las capacidades deseadas del sistema de automatización de laboratorio, los sistemas secundarios de automatización de laboratorio (por ejemplo, diversas tecnologías de ensayo de diagnóstico) se pueden añadir a o sustraer del dispositivo de aspiración/dosificación. Además, se pueden añadir múltiples sistemas secundarios al sistema de automatización de laboratorio para aumentar la capacidad de procesamiento, por ejemplo, uno o más sistemas secundarios de inmunoensayos se pueden añadir a un sistema secundario de inmunoensayos para aumentar la capacidad de procesamiento de inmunoensayos, o uno o más sistemas secundarios de ensayos de química clínica se pueden añadir a un sistema secundario de ensayos de química clínica para aumentar la capacidad de procesamiento de ensayos de química clínica.

Los componentes deseados de los sistemas de automatización de laboratorio se pueden situar en numerosas disposiciones. La figura 1 ilustra un sistema de automatización de laboratorio que se puede modificar para su uso con el sistema y método que se describen en el presente documento. En esta figura se muestra una disposición de pistas para posibilitar el movimiento de los recipientes que contienen muestras (recipientes de muestras) y los recipientes que contienen reactivos (recipientes de reactivos) de un módulo de entrada/salida a una o más áreas de almacenamiento a corto plazo para los recipientes de reactivos y los recipientes de muestras. También se muestra en esta figura una sección para posicionar los instrumentos analíticos del sistema de automatización de laboratorio. La figura 2 ilustra otros componentes convencionales de un sistema de automatización de laboratorio que se pueden colocar en torno a la disposición de pistas.

Las figuras 5, 6 y 7 ilustran tres de varias formas posibles de disponer los componentes de la sección de análisis del sistema de automatización de laboratorio, pero sin incluir el sistema de pistas, que se puede usar con cualquiera de las disposiciones que se muestran en las figuras 5, 6 y 7. Las figuras 5, 6 y 7 muestran las posiciones relativas de componentes tales como dispositivos de aspiración/dosificación, detectores de señales, tales como, por ejemplo, lectores, por ejemplo, un lector de absorbancia, un lector de luminiscencia, un procesador de inmunoensayos, por ejemplo, un procesador de inmunoensayos de micropartículas quimioluminiscentes (CMIA, *chemiluminescent microparticle immunoassay*), un procesador de ensayos de química clínica (CC, *clinical chemistry*), una unidad de rotación de placas de micropocillos, posiciones para el almacenamiento de componentes desechables, posiciones para el almacenamiento de reactivos y posiciones para el almacenamiento de muestras.

La figura 1 muestra un sistema secundario, es decir, una sección de análisis de un sistema de automatización de laboratorio, en donde los inmunoensayos se integran con los ensayos de química clínica. Este sistema secundario también puede realizar un número relativamente alto de ensayos por unidad de tiempo. Este mismo sistema secundario se muestra en la figura 5. Este sistema secundario posibilita una capacidad de procesamiento de aproximadamente 192 pruebas de inmunoensayo por hora (cuando no se ejecuta prueba de ensayo de química clínica alguna) o 900 pruebas de química clínica por hora (cuando no se ejecuta prueba de inmunoensayo alguna) o 600 pruebas de química clínica por hora y 96 pruebas de inmunoensayo por hora cuando ambos tipos de pruebas se ejecutan de forma conjunta. La figura 6 muestra un sistema secundario, es decir, una sección de análisis de un sistema de automatización de laboratorio, similar a la que se muestra en las figuras 1 y 5. No obstante, el sistema secundario que se muestra en la figura 6 posibilita una capacidad de procesamiento de aproximadamente 96 pruebas de inmunoensayo por hora (cuando no se ejecuta prueba de ensayo de química clínica alguna) o 450 pruebas de química clínica por hora (cuando no se ejecuta prueba de inmunoensayo alguna) o 300 pruebas de química clínica por hora y 48 pruebas de inmunoensayo por hora cuando ambos tipos de pruebas se ejecutan de forma conjunta. La figura 7 muestra un sistema secundario, es decir, una sección de análisis de un sistema de automatización de laboratorio, en donde solo se llevan a cabo inmunoensayos. No obstante, este sistema secundario puede realizar un número muy alto de inmunoensayos por unidad de tiempo. Este sistema secundario posibilita una capacidad de procesamiento de inmunoensayos de aproximadamente 1200 pruebas de inmunoensayo por hora. Se pueden fabricar otros sistemas secundarios. Por ejemplo, determinadas variaciones de los sistemas secundarios que se muestran en las figuras 1, 5 y 6 pueden suprimir los componentes de inmunoensayo. Como otro ejemplo, determinadas variaciones de los sistemas secundarios que se muestran en las figuras 1, 5 y 6 pueden suprimir los componentes de química clínica.

Haciendo referencia en lo sucesivo a la figura 1, un sistema de automatización de laboratorio 10 comprende un sistema de pistas 12. Tal como se muestra en la figura 1, el sistema de pistas 12 tiene una primera calle 14 y una segunda calle 16. El fin de la primera calle 14 es transportar un recipiente que contiene una muestra (es decir, un recipiente de muestras) 18 de un módulo de entrada/salida 20 (véase la figura 2) a una cola de recipientes de muestras 22. Un recipiente de muestras 18 se puede desplazar de forma conveniente a lo largo del sistema de pistas 12 por medio de un soporte para recipientes de muestras 24 (véanse las figuras 3A y 3B). Unos soportes para recipientes de muestras 24 adecuados para transportar los recipientes de muestras 18 sobre una calle de un sistema de pistas se encuentran disponibles en el mercado de suministradores tales como, por ejemplo, Inpeco S. p. a., Thermo Fisher Scientific, Inc., Beckman Coulter Inc., Lab Interlink, A&T Corporation, Siemens AG, etc. Un soporte para recipientes de muestras 24 de este tipo se describe, por ejemplo, en las patentes de EE. UU. con n.º 5.417.922; 5.427.743; 5.589.137; y 6.343.690. Los recipientes de muestras 18 se pueden colocar en los soportes para recipientes de muestras 24 por medio de un mecanismo robótico adecuado (que no se muestra). Los soportes para recipientes de muestras 24 se desplazan a lo largo de la primera calle 14 del sistema de pistas 12 por medio de una cinta de transporte sin fin, o una alternativa adecuada a la misma. Tales cintas de transporte, y las alternativas adecuadas a las mismas, son bien conocidas por los expertos en la materia. El recipiente de muestras 18 o el manguito de adaptación 28 se puede equipar con una etiqueta de identificación por radiofrecuencia 26, que se puede usar para identificar y realizar un seguimiento de un recipiente de muestras 18 dado. En una realización alternativa de un soporte para recipientes de muestras 24, el soporte para recipientes de muestras 24 se puede equipar con manguitos de adaptación 28, que posibilitan que los soportes para recipientes de muestras 24 sean del mismo tamaño que los soportes para recipientes de reactivos 34 para adaptarse a unos recipientes de muestras 18 que tienen diferentes diámetros o diferentes longitudes o ambos de los anteriores.

El fin de la segunda calle 16 es transportar un recipiente que contiene un reactivo (es decir, un recipiente de reactivos) 30 del módulo de entrada/salida 20 a una cola de recipientes de reactivos 32. Un recipiente de reactivos 30 se puede desplazar de forma conveniente a lo largo del sistema de pistas 12 por medio de un soporte para recipientes de reactivos 34 (véase la figura 4). Un ejemplo representativo de un soporte para recipientes de reactivos 34 adecuado para este fin se encuentra disponible en el mercado de Nittobo Boseki Co., Ltd. y Rexam PLC. Un soporte para recipientes de reactivos 34 de este tipo se describe, por ejemplo, en las patentes de EE. UU. con n.º 6.074.615 y 6.555.062. Los recipientes de reactivos 30 se pueden colocar en los soportes para recipientes de reactivos 34 por medio de un mecanismo robótico adecuado (que no se muestra). Los soportes para recipientes de reactivos 34 se desplazan a lo largo de la segunda calle 16 del sistema de pistas 12 por medio de una cinta de transporte sin fin, o una alternativa adecuada a la misma. Tales cintas de transporte, y las alternativas adecuadas a las mismas, son bien conocidas por los expertos en la materia. El recipiente de reactivos 30 se puede equipar con una etiqueta de identificación por radiofrecuencia 36, que se puede usar para identificar y realizar un seguimiento de

un recipiente de reactivos 30 dado. También es posible usar la misma calle del sistema de pistas 12 para transportar los soportes para recipientes de muestras 24 y los soportes para recipientes de reactivos 34, así como usar unas calles separadas para los soportes para recipientes de muestras 24 y los soportes para recipientes de reactivos 34. El uso de la misma calle tanto para los soportes para recipientes de muestras 24 como para los soportes para recipientes de reactivos 34 podría reducir el coste del sistema de pistas 12. Además, el uso de la misma calle tanto para los soportes para recipientes de muestras 24 como para los soportes para recipientes de reactivos 34 permite que los soportes para recipientes de muestras 24 y los soportes para recipientes de reactivos 34 sean del mismo tamaño.

Un sistema para gestionar el inventario de reactivos se puede diseñar para colocar los recipientes de reactivos 30 en los soportes para recipientes de reactivos 34, colocación después de la cual, estos soportes para recipientes de reactivos 34 se encaminarán hacia la sección de análisis del sistema de automatización de laboratorio 10, en donde los mismos se desviarán a la cola local 32 correcta. Tal colocación se puede efectuar por medio de un mecanismo robótico (que no se muestra), el cual tendrá la capacidad de recoger un recipiente de reactivos 30 a partir de una ubicación de almacenamiento cerca del sistema de pistas 12 y de colocar el recipiente de reactivos 30 sobre un soporte para recipientes de reactivos 34. De forma similar, un sistema para proporcionar las muestras se puede diseñar para colocar los recipientes de muestras 18 en los soportes para recipientes de muestras 24 o los soportes para recipientes de reactivos 34 que tienen unos manguitos de adaptación 28, colocación después de la cual, estos soportes para recipientes de muestras 24 se encaminarán hacia la sección de análisis del sistema de automatización de laboratorio 10, en donde los mismos se desviarán a la cola local 22 correcta. Tal colocación se puede efectuar por medio de un mecanismo robótico (que no se muestra), el cual tendrá la capacidad de recoger un recipiente de muestras 18 a partir de una ubicación de almacenamiento cerca del sistema de pistas 12 y de colocar el recipiente de muestras 18 sobre un soporte para recipientes de muestras 24 o un soporte para recipientes de reactivos 34 que tienen un manguito de adaptación 28.

Cada sección de análisis del sistema de automatización de laboratorio 10 tendrá unas colas locales 22, 32, en donde los soportes para recipientes de muestras 24 y los soportes para recipientes de reactivos 34, de forma respectiva, se desvían del sistema de pistas 12 y se sujetan para su procesamiento. Los desviadores adecuados para un fin de desvío de este tipo son bien conocidos por los expertos en la materia. Por lo general, un desviador es una compuerta accionada por medios electromecánicos. Un ejemplo de un desviador adecuado para su uso en el presente documento se describe en la patente de EE. UU. con n.º 6.202.829.

Los recipientes de reactivos 30 meramente se retiran de los soportes para recipientes de reactivos 34 y se colocan en el área de almacenamiento de reactivos que está ubicada dentro de la sección de análisis del sistema de automatización de laboratorio 10. Las muestras se aspiran a partir de un recipiente de muestras 18, el cual no necesita ser retirado del soporte para recipientes de muestras 24. Las muestras se pueden aspirar a partir de un recipiente de muestras 18 dado hasta que la totalidad de las muestras que se requieren para una realización de pruebas de esa muestra se han retirado del recipiente de muestras 18. Tras haber completado el procesamiento de muestras o en algún otro momento apropiado, los soportes para recipientes de muestras 24 y los soportes para recipientes de reactivos 34 se liberan de la cola o colas locales 22, 32, y se transportan al sistema de pistas 12. Los recipientes de reactivos 30 vacíos se desechan en recipientes de desecho sólido. Los recipientes de muestras 18 se pueden sujetar en el soporte para recipientes de muestras 24 hasta que los resultados y/o las órdenes determinan que no se requiere repetición de pruebas o realización adicional de pruebas alguna. Los soportes para recipientes de reactivos 34 simplemente se pueden reciclar para la siguiente operación de transporte de reactivos.

Un sistema de gestión de inventario de reactivos se puede añadir al sistema de automatización de laboratorio 10 que se describe en el presente documento. Un sistema de gestión de inventario de reactivos típico incluye una interfaz de operador para la carga de cajas de reactivos y otros suministros, un sistema de identificación por radiofrecuencia para la identificación de inventario y el seguimiento, mecanismos robóticos para cargar recipientes sobre el sistema de pistas y retirar recipientes del sistema de pistas, equipo de extracción de tapas, equipo de refrigeración, y conexiones de tecnología de información con los analizadores de laboratorio y los proveedores.

Si no se usa un sistema de pistas 12 para transportar los recipientes de muestras 18 y los recipientes de reactivos 30 a la sección de análisis del sistema de automatización de laboratorio 10, se puede usar una bandeja de recipientes de muestras 38 que soporta una pluralidad de recipientes de muestras 18. El sistema de automatización de laboratorio 10 meramente tendría las colas para los soportes para recipientes de reactivos 34 y los soportes para recipientes de muestras 24 sustituidas por un soporte adecuado para las bandejas de recipientes de muestras 38. Véanse, por ejemplo, las figuras 5, 6 y 7. En estas figuras, no se muestra el sistema de pistas 12. En el lugar del sistema de pistas 12 se encuentran bandejas de recipientes de muestras 38. No obstante, se pueden retirar los accesorios para las bandejas de recipientes de muestras 38, y el resto del sistema de automatización de laboratorio 10 se puede conectar con un sistema de pistas 12.

Colocados en unas posiciones apropiadas a lo largo del sistema de pistas 12 se pueden encontrar diversos componentes para preparar muestras, muestras que se suministran en los recipientes de muestras 18, para los sistemas analíticos que se describirán en lo sucesivo. Haciendo referencia en lo sucesivo a la figura 2, que es un sistema de automatización de laboratorio disponible en el mercado 10', unos componentes tales que también se

pueden usar en la automatización de laboratorio 10 que se describe en el presente documento se sitúan a lo largo del sistema de pistas 12'. Estos componentes incluyen, pero no se limitan a, el módulo de entrada/salida 20 para (a) introducir los recipientes de muestras 18 en el sistema de automatización de laboratorio 10 y (b) retirar los recipientes de muestras 18 del sistema de automatización de laboratorio 10, y una unidad de almacenamiento y de recuperación de recipientes 40 para almacenar muestras sobre las cuales se ha realizado un conjunto de ensayos. También se muestran en la figura 1 un primer sistema centrífugo 42 y un segundo sistema centrífugo 44 para separar el suero de las células en una muestra de sangre, un extractor de tapas 46 para retirar las tapas de los recipientes de muestras 18, por lo general tapas procedentes de tubos de muestras, un resellador 48 para sellar los recipientes de muestras 18 después de la compleción de la realización de pruebas analíticas, y un refrigerador (que no se muestra) para prolongar la vida útil de materiales biológicos, por ejemplo, reactivos, muestras. Los recipientes de reactivos 30 pueden ser cargados por el operador en el refrigerador, cuando los recipientes de reactivos 30 se reciben en un cartón de envío procedente de un departamento de envíos. Este proceso de carga puede requerir retirar la parte de arriba del cartón de envío. Las etiquetas de identificación por radiofrecuencia 36 que se afianzan a los recipientes de reactivos 30 pueden ser leídas por un lector de identificación por radiofrecuencia (que no se muestra) que está asociado con el refrigerador y se registra el inventario. Cuando una sección de análisis del sistema de automatización de laboratorio 10 que está conectada con el sistema para gestionar el inventario de reactivos solicita un recipiente o recipientes de reactivos 30, por lo general el sistema para gestionar el inventario de reactivos extrae el reactivo o reactivos más antiguos del tipo que se solicita a partir de un cartón de envío en el refrigerador, es decir, de una forma primero en entrar, primero en salir, prepara el recipiente o recipientes de reactivos 30 para su procesamiento (por ejemplo, las tapas se retiran, se instalan tabiques, etc.) y coloca el recipiente o recipientes de reactivos 30 en el soporte o soportes para recipientes de reactivos 34. La extracción del recipiente de reactivos 30 a partir del cartón de envío y la colocación del recipiente de reactivos 30 en el soporte para recipientes de reactivos 34 se puede llevar a cabo por medio de un mecanismo robótico (que no se muestra). Los soportes para recipientes de reactivos 34 que contienen los recipientes de reactivos 30 se desvían a continuación sobre la calle apropiada del sistema de pistas 12 y se encaminan posteriormente hacia la sección de análisis del sistema de automatización de laboratorio 10 que solicitó el reactivo o reactivos. Con el tiempo, los cartones de envío vacíos se expulsan del refrigerador al interior de un recipiente de desecho sólido.

No se muestra en la figura 1 pero se encuentra necesariamente presente, una unidad de control para manipular información en el sistema de automatización de laboratorio 10. La unidad de control también proporciona las instrucciones a los diversos mecanismos robóticos, que llevan a cabo las funciones automatizadas del sistema de automatización de laboratorio 10. Se espera que la unidad de control pueda ser un ordenador personal. Un análisis adicional de los componentes convencionales de un sistema de automatización de laboratorio sencillo se puede hallar en Ikeda et al., "*Total Clinical Laboratory Testing System for Laboratory Automation*", *Hitachi Review*, volumen 41 (1992) n.º 4, páginas 167-172. Los ejemplos de las unidades de almacenamiento y de recuperación de tubos, los módulos de entrada/salida, los sistemas centrífugos, los extractores de tapas, los reselladores, los refrigeradores y otros componentes auxiliares son bien conocidos por los expertos en la materia y es fácil su obtención por vía comercial de numerosas fuentes. También se muestran en la figura 2, pero no se han de incluir en el sistema de automatización de laboratorio 10 que se describe en el presente documento, un primer analizador de inmunoensayos 50a, un segundo analizador de inmunoensayos 50b, un primer analizador de química clínica 50c y un segundo analizador de química clínica 50d. La invención que se describe en el presente documento utiliza diferentes tipos de analizadores de inmunoensayos y diferentes tipos de analizadores de química clínica.

Un área de almacenamiento de reactivos central (que no se muestra) puede proporcionar un inventario sustancial de reactivos; estos reactivos se pueden transportar al sistema de pistas 12 o la sección de análisis del sistema de automatización de laboratorio 10 según se requiera. Los medios de transporte adecuados para transportar reactivos desde el área de almacenamiento central al módulo de entrada/salida 20 incluyen, pero no se limitan a, pórticos, cintas de transporte sin fin y mecanismos robóticos.

Adyacente al sistema de pistas 12 se encuentra al menos una sección de análisis 60 del sistema de automatización de laboratorio 10. Dependiendo del tamaño del sistema de pistas 12, se puede emplear más de una sección de análisis 60. La sección de análisis 60 tiene cuatro secciones secundarias principales, en concreto una sección secundaria 62 para retener muestras y reactivos que se van a usar en los ensayos, una sección secundaria 64 para retener componentes desechables para el equipo que es necesario para introducir muestras y reactivos en vasos de reacción y manipular los mismos, por ejemplo, placas de micropocillos, una sección secundaria 66 para soportar instrumentos que son necesarios para llevar a cabo inmunoensayos, y una sección secundaria 68 para soportar instrumentos que son necesarios para llevar a cabo ensayos de química clínica. No se requiere que un dispositivo de aspiración/dosificación pueda acceder directamente a la sección secundaria 66 y esta puede utilizar placas de micropocillos preparadas en kit. La sección secundaria 68 requiere, en general, un dispositivo de aspiración/que tiene acceso directo a placas de micropocillos.

La sección secundaria 62 de la sección de análisis 60 se eleva preferiblemente hasta un nivel suficiente para dar cabida a un lector de identificación por radiofrecuencia (que no se muestra) para leer información a partir de las etiquetas de identificación por radiofrecuencia 26, 36. Un lector de identificación por radiofrecuencia de este tipo se describe en la solicitud de EE. UU. con n.º de serie 11/495.430, que fue presentada el 28 de julio de 2006, titulada

SYSTEM FOR TRACKING VESSELS IN AUTOMATED LABORATORY ANALYZERS BY RADIO FREQUENCY IDENTIFICATION.

En una realización de implementación del sistema de identificación por radiofrecuencia para recipientes y soportes para recipientes, por ejemplo, los soportes para recipientes de muestras 24 y los recipientes de reactivos 30, el sistema de identificación por radiofrecuencia incluye al menos un lector de identificación por radiofrecuencia móvil. Con el fin de que el lector de identificación por radiofrecuencia lea los datos a partir de la etiqueta de identificación por radiofrecuencia que está asociada con un recipiente, o con un soporte para recipientes, se da lugar a que el lector de identificación por radiofrecuencia se mueva a una posición próxima a la etiqueta de identificación por radiofrecuencia de tal modo que la información a partir de la etiqueta de identificación por radiofrecuencia se puede leer con una cantidad de ruido y de interferencia procedente de las etiquetas de identificación por radiofrecuencia cercanas sobre otros recipientes, o sobre otros soportes para recipientes, que son insuficientes para afectar de forma adversa a la integridad de los datos que son leídos por un lector de identificación por radiofrecuencia. En la presente realización, se ha de proporcionar un sistema secundario de transmisión para posibilitar que el al menos un lector de identificación por radiofrecuencia se mueva entre los recipientes y los soportes para los recipientes. Un segundo lector, el cual es estacionario, se puede usar para leer las etiquetas de identificación por radiofrecuencia que se acoplan a artículos consumibles que se transportan a las proximidades del segundo lector.

En otra realización, el sistema de identificación por radiofrecuencia incluye al menos un lector de identificación por radiofrecuencia estacionario. Con el fin de que el al menos un lector de identificación por radiofrecuencia lea los datos a partir de la etiqueta de identificación por radiofrecuencia que está asociada con un recipiente, o con un soporte para recipientes, se da lugar a que el recipiente, o el soporte para recipientes, se mueva a una posición próxima a, y preferiblemente en coincidencia exacta con, el al menos un lector de identificación por radiofrecuencia de tal modo que la información a partir de la etiqueta de identificación por radiofrecuencia se puede leer con una cantidad de ruido y de interferencia procedente de las etiquetas de identificación por radiofrecuencia cercanas sobre otros recipientes, o sobre otros soportes para recipientes, que son insuficientes para afectar de forma adversa a la integridad de los datos que son leídos por un lector de identificación por radiofrecuencia. En la presente realización, no es necesario que se proporcione un sistema secundario de transmisión para posibilitar que el al menos un lector de identificación por radiofrecuencia se mueva entre los recipientes y los soportes para recipientes.

Hay al menos dos formas de implementar la realización anterior del lector de identificación por radiofrecuencia estacionario. De acuerdo con una primera forma, los recipientes de muestras y los recipientes de reactivos, o los soportes para recipientes de muestras y los soportes para recipientes de reactivos, se pueden transportar a una posición próxima a al menos un lector de identificación por radiofrecuencia estacionario, con lo que las etiquetas de lector de identificación por radiofrecuencia estacionario sobre los recipientes, o sobre los soportes para recipientes, pueden ser leídas por el al menos un lector de identificación por radiofrecuencia estacionario. De acuerdo con una segunda forma, una pluralidad de antenas, que son pistas sobre una placa de circuito impreso, funcionan como lectores de identificación por radiofrecuencia estacionarios separados. Estas antenas pueden recibir unas colecciones de datos separadas. En una realización preferida de un lector para leer etiquetas de identificación por radiofrecuencia, una única placa de circuito impreso tiene una pluralidad de antenas por debajo del área de almacenamiento de reactivos y el área de almacenamiento de muestras. La longitud de la antena es importante, debido a que la longitud determina la relación con la radiofrecuencia que se usa. La longitud de la antena se corresponde con un cierto múltiplo de la longitud de onda de la energía de radiofrecuencia, por ejemplo, media longitud de onda, un cuarto de longitud de onda.

La placa de circuito impreso para el sistema de identificación por radiofrecuencia puede proporcionar unas conexiones para antenas remotas y unos medios para seleccionar esas antenas, una cada vez. Por ejemplo, el sistema de identificación por radiofrecuencia puede tener conexiones externas para varias ubicaciones remotas de lectura, tal como la unidad de rotación de placas de micropocillos, el área de pretratamiento, el procesador de partículas magnéticas, el lector o lectores de luminiscencia, el lector o lectores de absorbancia, ubicaciones de lectura de inventario, y ubicaciones sobre la cola local y la pista de transporte. Mediante la lectura de las antenas en estas ubicaciones remotas, se puede realizar un seguimiento de una placa de micropocillos por la totalidad del sistema de automatización de laboratorio y proporcionar una cadena de custodia.

Con el fin de implementar el sistema de identificación por radiofrecuencia que se describe en el presente documento, una etiqueta de identificación por radiofrecuencia se puede situar sobre la porción más inferior de un recipiente, por ejemplo, un recipiente de reactivos 30, o sobre un soporte para recipientes, por ejemplo, un soporte para recipientes de muestras 24. A menudo, es deseable situar una etiqueta de identificación por radiofrecuencia encapsulada sobre la porción más inferior de un recipiente. En el caso de los recipientes de muestras 18, una etiqueta de identificación por radiofrecuencia se puede situar sobre el soporte para recipientes de muestras 24.

En una realización, se pueden emplear dos lectores de identificación por radiofrecuencia de alta frecuencia (13,56 MHz). Un lector de identificación por radiofrecuencia es capaz de moverse por debajo del área en la que se sitúan los recipientes de reactivos. El otro lector de identificación por radiofrecuencia, el cual es estacionario, lee las etiquetas de identificación por radiofrecuencia en las placas de micropocillos. El uso de lectores de identificación por radiofrecuencia hace posible empacar de forma eficiente y compacta los recipientes de reactivos y los recipientes de

muestras 18 en el sistema de automatización de laboratorio 10. El uso de lectores de identificación por radiofrecuencia y de etiquetas de identificación por radiofrecuencia hace posible incluir una densidad de datos más alta en un recipiente, en relación con la cantidad de datos que se pueden aplicar por medio de códigos de barras. Además, si se usan unas etiquetas de identificación por radiofrecuencia grabables, los datos en las etiquetas de identificación por radiofrecuencia se pueden actualizar para reflejar los cambios que han tenido lugar con respecto a los contenidos de los recipientes que están equipados con las etiquetas de identificación por radiofrecuencia. El sistema de identificación por radiofrecuencia puede proporcionar una interfaz con un ordenador personal.

En el sistema de automatización de laboratorio 10 que se describe en el presente documento, se comparten las muestras para las tecnologías tanto de inmunoensayos como de ensayos de química clínica. Las muestras se pueden transportar a la sección secundaria 62 de la sección de análisis 60 por medio del sistema de pistas 12 del sistema de automatización de laboratorio 10 para reducir al mínimo el almacenamiento de muestras sobre la sección de análisis 60 del sistema de automatización de laboratorio 10 y para automatizar la repetición de pruebas y/o la realización refleja de pruebas. Como alternativa, las muestras se pueden situar en la sección secundaria 62 de la sección de análisis 60 por otros medios, tales como, por ejemplo, de forma manual o, si así se desea, por medio de un mecanismo robótico (que no se muestra). Tal como se ha analizado previamente, las muestras se pueden transferir a la sección de análisis 60 del sistema de automatización de laboratorio 10 por medio de un soporte para recipientes de muestras 24 o por medio de unas bandejas 38 que soportan unos recipientes de muestras 18. Una bandeja de recipientes de muestras 38 típica puede contener hasta cinco (5) recipientes de muestras 18, por lo general una fila de bandejas de recipientes de muestras puede comprender hasta tres (3) bandejas de recipientes de muestras 38 y, por lo general, la sección secundaria 62 puede contener hasta doce (12) bandejas de recipientes de muestras. A pesar de que el área de la sección secundaria 62 de la sección de análisis 60 que está asignada para los recipientes de muestras 18 no es crítica, se puede ver que se pueden almacenar hasta sesenta (60) recipientes de muestras 18 en la sección secundaria 62. No obstante, más de sesenta recipientes de muestras 18 se pueden almacenar en la sección secundaria 62 de la sección de análisis 60, si se aumentan las dimensiones de la sección de análisis 60.

La sección secundaria 62 de la sección de análisis 60 proporciona un espacio suficiente para el almacenamiento temporal para los recipientes de reactivos 30 para ensayos de química clínica, el almacenamiento temporal de los recipientes de reactivos 30 para inmunoensayos, junto con un equipo para agitar reactivos para inmunoensayos, y el almacenamiento temporal de los recipientes de muestras 18. La sección secundaria 62 se puede diseñar para incluir solo recipientes de reactivos 30 para ensayos de química clínica, solo recipientes de reactivos 30 para inmunoensayos, o una combinación de recipientes de reactivos 30 para ambos tipos de ensayos. Preferiblemente, la sección secundaria 62 está equipada para proporcionar un control de refrigeración y de evaporación para los reactivos y las muestras. Las figuras 8A, 8B, 8C y 8D ilustran un sistema para reducir al mínimo la exposición de los recipientes de reactivos 30 al entorno. En este sistema, un sistema de cubiertas de reactivo deslizantes 70, 72 se puede usar para aislar a los recipientes de reactivos 30 frente al entorno. Los reactivos se pueden conservar durante unos periodos de tiempo más prolongados a través del uso de la realización de la cubierta de reactivo deslizante que se describe en el presente documento. En la presente realización, una primera cubierta de reactivo deslizante 70 se sitúa por encima de una pluralidad de recipientes de reactivos 30 que están ubicados en la sección secundaria 62. Una segunda cubierta de reactivo deslizante 72 se sitúa por encima de la pluralidad de recipientes de reactivos 30 y también por encima de la primera cubierta de reactivo deslizante 70. La primera cubierta de reactivo deslizante 70 es de una forma sustancialmente rectangular, al igual que lo es la segunda cubierta de reactivo deslizante 72. La primera cubierta de reactivo deslizante 70 se inserta en una pista (que no se muestra) en la que puede deslizarse la primera cubierta de reactivo deslizante 70 en una dirección horizontal, tal como se muestra por medio de la flecha "A". La segunda cubierta de reactivo deslizante 72 se inserta en una pista (que no se muestra), que se encuentra en coincidencia exacta con la pista en la que se inserta la primera cubierta de reactivo deslizante 70, en la que puede deslizarse la segunda cubierta de reactivo deslizante 72 en una dirección horizontal, tal como se muestra por medio de la flecha "A". La primera cubierta de reactivo deslizante 70 tiene una pluralidad de aberturas 74 formadas en la misma, que se pueden colocar en coincidencia exacta con una pluralidad de recipientes de reactivos 30. De forma similar, la segunda cubierta de reactivo deslizante 72 tiene una pluralidad de aberturas 76 formadas en la misma, que se pueden colocar en coincidencia exacta con una pluralidad de recipientes de reactivos 30. Tal como se muestra en las figuras 8A, 8B, 8C y 8D, las aberturas 74 y las aberturas 76 son de forma rectangular. En el borde izquierdo de cada abertura 76 en la segunda cubierta de reactivo deslizante 72 se encuentra una muesca semicircular 78. Esta muesca semicircular 78 tiene su porción abierta orientada hacia la derecha. En el borde derecho de cada abertura 74 en la primera cubierta de reactivo deslizante 70 se encuentra una muesca semicircular 80. Esta muesca semicircular 80 tiene su porción abierta orientada hacia la izquierda. La primera cubierta de reactivo deslizante 70 y la segunda cubierta de reactivo deslizante 72 se pueden mover la una en relación con la otra de tal modo que las muescas 80 en la primera cubierta de reactivo deslizante 70 y las muescas 78 en la segunda cubierta de reactivo deslizante 72 se unen para formar una pequeña abertura, a través de la cual se puede insertar la punta de una pipeta para aspirar un reactivo líquido a partir de un recipiente de reactivos 30. Cuando no se está aspirando el reactivo, la primera cubierta de reactivo deslizante 70 y la segunda cubierta de reactivo deslizante 72 se pueden mover la una en relación con la otra de tal modo que se cierra la pequeña abertura, posibilitando de ese modo que la primera cubierta de reactivo deslizante 70 y la segunda cubierta de reactivo deslizante 72 reduzcan el efecto del entorno sobre los reactivos, dando de ese modo como resultado una vida útil más larga para el reactivo.

Los recipientes de reactivos individuales 30 para ensayos de química clínica y los recipientes de reactivos individuales 30 para inmunoensayos se pueden retirar de los soportes para recipientes de reactivos 34, insertarse en las ubicaciones apropiadas de la sección secundaria 62 de la sección de análisis 60 por medio de un sistema robótico, en donde los dispositivos de agarre 92 se pueden afianzar a un dispositivo 94 que puede aspirar y dosificar líquidos, al que se hace referencia en lo sucesivo en el presente documento, como alternativa, como un dispositivo de aspiración/dosificación 94. Véanse las figuras 9A, 9B, 9C, 9D, 9E y 9F que muestran unos diagramas esquemáticos que ilustran unos dispositivos de agarre adecuados para su uso en el presente documento. El dispositivo de aspiración/dosificación 94 es capaz de aspirar líquidos a partir de un recipiente y de dosificar líquidos a un micropocillo de una placa de micropocillos. El dispositivo de aspiración/dosificación 94 tiene un cabezal 96 que se puede equipar con una pluralidad de pipetas 98. Un sistema robótico disponible en el mercado adecuado para su uso en el presente documento tiene, por lo general, de cuatro a doce pipetas. Los dispositivos de agarre 92 son capaces de agarrar los recipientes de reactivos 30, los recipientes de muestras 18 y placas de micropocillos, de subir el recipiente agarrado o la placa de micropocillos agarrada en una dirección vertical, y de bajar el recipiente agarrado o la placa de micropocillos agarrada en una dirección vertical. El dispositivo de aspiración/dosificación 94 es capaz de moverse en las dos direcciones horizontales que son perpendiculares la una con respecto a la otra. El rango de movimiento en una u otra dirección es ilimitado. No obstante, por razones económicas, se prefiere que las secciones de análisis sean tan pequeñas como sea posible. Por consiguiente, se espera que un rango típico de movimiento para el dispositivo de aspiración/dosificación 94 sea de aproximadamente dos pies (60,96 cm) a aproximadamente dos pies (243,84 cm), preferiblemente de aproximadamente dos pies (60,96 cm) a aproximadamente seis pies (182,88 cm), más preferiblemente de aproximadamente dos pies (60,96 cm) a aproximadamente cuatro pies (121,92 cm) en ambas direcciones horizontales. Un sistema robótico adecuado para su uso con el aparato y método que se describen en el presente documento se encuentra disponible en el mercado de Hamilton Company. En este sistema, dos pipetas 98 del dispositivo de aspiración/dosificación 94 son capaces de recibir los dispositivos de agarre 92. Los dispositivos de agarre 92 se puede acoplar de forma segura a los vástagos de las pipetas 98 del dispositivo de aspiración/dosificación 94 por medio de un mecanismo de bloqueo de junta tórica expansible. El mecanismo de bloqueo de junta tórica expansible se describe en la patente de EE. UU. con n.º 7.033.543.

Por lo general, los dispositivos de agarre 92 son paralelepípedos rectangulares, por ejemplo, en forma de palas y, por lo general, se fabrican de metal, por ejemplo, acero inoxidable. Las figuras 9A y 9B ilustran unos dispositivos de agarre 92 que son adecuados para agarrar placas de micropocillos. Cada dispositivo de agarre en forma de pala 92 tiene al menos un saliente, preferiblemente dos o más salientes, sobre la superficie principal del mismo que entra en contacto con el borde de una placa de micropocillos. Cuando los dispositivos de agarre en forma de pala 92 se afianzan a las pipetas 98, los dispositivos de agarre en forma de pala 92 son retenidos por las juntas tóricas expansibles que se han mencionado previamente. Esta misma junta tórica expansible se puede usar para retener una punta de pipeta, que se puede deslizar sobre el extremo de descarga de una pipeta 98. Este mecanismo de junta tórica expansible sujeta la punta de pipeta de forma segura, mientras que la pipeta se está usando para aspirar y dosificar fluidos e incluso cuando la punta de pipeta está penetrando el tabique de un recipiente, actividad que daría lugar, por lo general, a que una punta de pipeta apilada por rozamiento se extrajera por tracción del extremo de descarga de la pipeta.

Con el fin de que el dispositivo de aspiración/dosificación 94 agarre una placa de micropocillos, dos pipetas del dispositivo de aspiración/dosificación 94 al que están acoplados los dispositivos de agarre 92 se mueven la una hacia la otra, con lo que la placa de micropocillos se puede agarrar entre los dispositivos de agarre en forma de pala 92. Cuando se está agarrando, la placa de micropocillos se puede encontrar en la orientación o bien vertical o bien horizontal, es decir, la placa de micropocillos se puede agarrar o bien por medio de los dos lados más largos de la placa de micropocillos o bien por medio de los dos lados más cortos de la placa de micropocillos. Los salientes que se han mencionado previamente penetran ligeramente en la superficie del material de plástico blando de la placa de micropocillos, sujetando de ese modo de forma segura la placa de micropocillos para su subida, bajada o transporte. Diversas modificaciones de los dispositivos de agarre 92 se pueden usar para agarrar recipientes de forma cilíndrica, tales como, por ejemplo, los recipientes de reactivos 30, los recipientes de muestras 18. Para el fin de agarrar recipientes de forma cilíndrica, preferiblemente los dispositivos de agarre 92 son paralelepípedos rectangulares, tal como se ha mostrado y descrito previamente, a los que se acoplan unos adaptadores 92a de un tamaño y de una forma tales que los adaptadores 92a se pueden adaptar sustancialmente a la forma del recipiente. Las figuras 9C y 9D ilustran unos dispositivos de agarre 92 que son adecuados para agarrar recipientes de forma cilíndrica. Otra realización de un dispositivo de agarre 92 que lleva a cabo la misma función que el dispositivo de agarre 92 que se ilustra en las figuras 9C y 9D es el dispositivo de agarre 92 que se ilustra en las figuras 9E y 9F. En el dispositivo de agarre 92 que se ilustra en las figuras 9E y 9F, las palas, en lugar de ser rectas, son sustancialmente en forma de L. Una pipeta 98 que está equipada con el dispositivo de agarre en forma de L 92 puede agarrar, elevar, transferir, bajar y colocar fácilmente los recipientes cilíndricos 30 de cualquier ubicación a cualquier otra ubicación en la sección de análisis 60 del sistema de automatización de laboratorio 10.

Las figuras 10A, 10B, 10C, 10D y 10E ilustran el funcionamiento del mecanismo de bloqueo de junta tórica expansible. La pipeta 98 comprende un tubo cilíndrico que tiene una pared interior 100 y una pared exterior 102. Rodeando una porción significativa de la pared exterior 102 de la pipeta 98 se encuentra un manguito de accionamiento de junta tórica 104. Una junta tórica expansible 106 se sitúa en torno a la pared exterior 102 de la

pipeta 98 e inmediatamente por debajo del extremo inferior del manguito de accionamiento de junta tórica 104. Por lo general, la junta tórica expansible 106 se hace a partir de un material polimérico resiliente. Rodeando una porción significativa del manguito de accionamiento de junta tórica 104 se encuentra un manguito de expulsión 108. En la figura 10A, no se monta ni un dispositivo de agarre 92 ni una punta de pipeta 110 en la pipeta 98. En la figura 10B, se monta o bien un dispositivo de agarre 92 o bien una punta de pipeta 110 en la pipeta 98 por medio de un adaptador deslizable, en donde hay poca o ninguna fuerza de inserción. En la figura 10C, la junta tórica expansible 106 se comprime y se expande por medio del manguito de accionamiento de junta tórica 104, que se mueve en sentido vertical por medio de un motor pequeño (que no se muestra). En la figura 10D, el dispositivo de agarre 92 o la punta de pipeta 110 se bloquea sobre el tubo cilíndrico de la pipeta 98 por medio de la junta tórica expansible 106 y una ranura 112 en la pared interior de la punta de pipeta 110. En la figura 10E, la junta tórica expansible 106 se descomprime y se retrae en sentido radial mediante la elevación del manguito de accionamiento de junta tórica 104, mediante la inversión del sentido del motor que se ha mencionado en lo que antecede. El dispositivo de agarre 92 o la punta de pipeta 110 se retira para su desecho o reutilización por medio del manguito de expulsión 108, que se mueve en relación con el tubo principal de la pipeta por medio de un motor pequeño (que no se muestra).

También se pueden emplear algunas realizaciones alternativas de mecanismos robóticos (que no se muestran) para agarrar placas de micropocillos. En una realización alternativa, el mecanismo robótico puede agarrar una placa de micropocillos, subir y bajar la placa de micropocillos en sentido vertical, y rotar la placa de micropocillos mientras se está transportando la misma. Este tipo de mecanismo robótico, a pesar de que es útil para operaciones tales como rotar las placas de micropocillos para facilitar la inserción de las placas en diversos tipos de procesadores de ensayos y lectores de resultados de ensayos, mueve las placas de micropocillos solo por encima de la cubierta superior del sistema de automatización de laboratorio 10. Se debería hacer notar que en las figuras 1, 5, 6 y 7, los componentes que se muestran en las mismas se sitúan exclusivamente sobre un único nivel. Otra realización alternativa de un mecanismo robótico, además de mostrar la totalidad de las características de las realizaciones que se han mencionado previamente, es capaz adicionalmente de transportar las placas de micropocillos de una posición por encima de la cubierta superior del sistema de automatización de laboratorio 10 a una posición por debajo de la cubierta superior del sistema de automatización de laboratorio 10, proporcionando de ese modo otra opción para transportar placas de micropocillos desde la pipeta, entonces a un procesador de ensayos, entonces a un lector y, por último, a un recipiente para desecharse. La presente realización proporciona una alternativa al transporte tridimensional en un espacio vertical limitado. La presente realización se describirá con mayor detalle a continuación del análisis de la figura 23.

El uso de una pipeta, tal como una pipeta de Hamilton, elimina bombas y líneas mediante el uso de jeringuillas de desplazamiento de aire seco. Una pipeta de este tipo proporciona una difusión de pipeta asimétrica para una dosificación más eficiente de líquidos. Una difusión de pipeta asimétrica quiere decir que la dosificación de líquidos se puede llevar a cabo desde ubicaciones variables, es decir, no es necesario que las pipetas estén separadas equidistantes las unas de las otras. Además, una pipeta de este tipo proporciona una detección de nivel de líquido capacitiva y de presión junto con una supervisión de presión durante la aspiración y la dosificación. Tal como se ha mencionado previamente, el uso de juntas tóricas expansibles también elimina la necesidad de montar puntas de pipeta por medio de una fuerza de rozamiento, fuerza de rozamiento que, por lo general, da como resultado la deformación de las puntas de pipeta.

Los recipientes de reactivos 30 están contenidos preferiblemente en un área refrigerada, por ejemplo, un área en la que la temperatura puede variar de aproximadamente 2 °C a aproximadamente 8 °C. Tal como se ha analizado previamente, los recipientes de reactivos 30, así como los recipientes de muestras 18 o los manguitos de adaptación 28 para los recipientes de muestras 18, se pueden equipar con unas etiquetas de identificación por radiofrecuencia, que pueden ser leídas por un lector de identificación por radiofrecuencia automatizado (que no se muestra) que se sitúa por debajo de la sección secundaria 62 de la sección de análisis 60. Un lector de identificación por radiofrecuencia puede leer y actualizar las etiquetas de identificación por radiofrecuencia sobre los recipientes de reactivos 30 y en los recipientes de muestras 18 (o en los soportes para recipientes de muestras 24) cuando se lleva a cabo la aspiración de una porción del reactivo o una porción de la muestra o se inicia una operación para explorar los artículos en el inventario. La información del tipo que se muestra en la tabla 1 se puede actualizar en las etiquetas de identificación por radiofrecuencia por medio del lector de identificación por radiofrecuencia.

Tabla 1

Clase de datos	Datos específicos
Identificador de etiqueta	Identificador único para recipiente

Clase de datos	Datos específicos
Datos de fabricación	(a) Número o números de revisión del reactivo o reactivos (b) Número o números de serie del reactivo o reactivos (d) Identificador o identificadores de componente (e) Número o números de lote del reactivo o reactivos (f) Datos de estabilidad/caducidad para el reactivo o reactivos (g) Horas/fechas de fabricación del reactivo o reactivos (h) Configuración o configuraciones del ensayo o ensayos (por ejemplo, el número de recipientes de reactivos necesarios) (i) Número de pruebas en el recipiente o recipientes (j) Componentes asociados del ensayo o ensayos (k) Datos de calibración para el ensayo o ensayos
Datos de envío y de almacenamiento	(a) La temperatura o temperaturas de reactivo durante el envío (b) Horas/fechas de movimientos de envío y periodos de almacenamiento (c) Ubicaciones y fechas de periodos de almacenamiento
Datos de analizador y de uso	(a) Horas/fechas de la apertura o aperturas del recipiente o recipientes de reactivos (b) Número de aspiraciones a partir del recipiente o recipientes de reactivos (c) Transporte de remanente y potencial contaminación o dilución del reactivo o reactivos o la muestra o muestras (d) Algoritmos de cifrado para la protección de los datos (e) Otros algoritmos para asegurar la integridad de los datos (f) Cadena de custodia para las operaciones que se realizan en las placas de micropocillos, los recipientes de reactivos y los recipientes de muestras; para las placas de micropocillos, dosificación de muestras, reactivo o reactivos, temperatura de incubación, procesamiento y lecturas; para recipientes de reactivos, fecha de fabricación, fecha de envío, fecha de carga en el sistema de gestión de inventario de reactivos, fecha de apertura, fecha de carga en el analizador, alícuotas retiradas y restantes, transporte de remanente acumulativa, fecha de caducidad; para los recipientes de muestras, fecha de extracción, paciente, médico, técnicos, pedidos de realización de pruebas, centrifugación, extracción de tapas, alícuotas retiradas, transporte de remanente acumulativa, resellado, entrada en almacenamiento

Un área que está ubicada delante de la sección de análisis 60 se puede usar como una zona de lectura de identificación por radiofrecuencia para las placas de micropocillos. Un sistema para utilizar etiquetas de identificación por radiofrecuencia y lectores de identificación por radiofrecuencia se describe en la solicitud de EE. UU. con n.º de serie 11/495.430, que fue presentada el 28 de julio de 2006.

5

10

15

20

25

30

Para los reactivos para su uso en inmunoensayos, la sección secundaria 62 de la sección de análisis 60 puede dar cabida, por lo general, a treinta y cuatro (34) recipientes de reactivos 30 para micropartículas magnéticas dispersables, treinta y cuatro (34) recipientes de reactivos 30 para conjugado, es decir, el componente que contiene la etiqueta para el ensayo, por ejemplo, un conjugado quimioluminiscente, y treinta y cuatro (34) recipientes de reactivos 30 para el diluyente. Los recipientes de reactivos para las partículas magnéticas dispersables, los recipientes de reactivos para el conjugado, y los recipientes de reactivos para el diluyente puede ser los mismos o estos pueden diferir uno de otro, siempre que los mismos sean compatibles con la sección de análisis 60 del sistema de automatización de laboratorio 10. Cada recipiente de reactivos 30 que contiene micropartículas magnéticas dispersables se coloca sobre un asiento (que no se muestra) que está equipado con un eje (que no se muestra) dotado de un cojinete (que no se muestra), permitiendo de ese modo la rotación del asiento por medio de la rotación del eje en el cojinete. El eje se rota por medio de un engranaje pequeño (que no se muestra) que se sitúa sobre el eje por debajo del cojinete. El engranaje pequeño de un recipiente de reactivos 30 dado se engrana con el engranaje pequeño de un recipiente de reactivos 30 adyacente al mismo. El engranaje del recipiente de reactivos 30 que se sitúa en un extremo de una fila de los recipientes de reactivos 30 se engrana por medio de un engranaje de accionamiento 114 que se acopla a un motor de dispersión (que no se muestra), por ejemplo, un motor paso a paso. El engranaje de accionamiento 114 da lugar a que rote el engranaje pequeño del recipiente de reactivos 30 que se sitúa en el extremo de la fila de los recipientes de reactivos 30, lo que da lugar, a su vez, a que rote el engranaje pequeño del siguiente recipiente de reactivos 30 adyacente al mismo, lo que adicionalmente da lugar, a su vez, a que rote el engranaje pequeño del siguiente recipiente de reactivos 30 adyacente al mismo, y así sucesivamente, dando lugar de ese modo a que rote la totalidad de los engranajes pequeños de los recipientes de reactivos en la fila, con el resultado de que se da lugar a que rote la totalidad de los recipientes de reactivos 30. Tal rotación de la totalidad de los recipientes de reactivos 30 da lugar a la dispersión de las micropartículas magnéticas en la totalidad de los recipientes de reactivos 30 que contienen unas micropartículas magnéticas en la fila en el extremo de la cual se encuentra el motor. Los recipientes de reactivos 30 para inmunoensayos se pueden enchavetar para evitar la carga incorrecta de los recipientes. Tal enchavetado se puede efectuar por medio del diseño de los recipientes de reactivos 30 de una forma tal que se pueden insertar los recipientes de reactivos 30 en solo una única orientación. Tal enchavetado no se usa, en general, para la carga automatizada de los recipientes de reactivos 30. No obstante,

el enchavetado es deseable para evitar que se use un recipiente de menor calidad de un competidor con el aparato que se describe en el presente documento.

Otro tipo de característica de enchavetado implica unas placas o guías de adaptación (que no se muestran) sobre la placa de circuito impreso del sistema de identificación por radiofrecuencia para evitar que los estantes para recipientes de reactivos para inmunoensayos se coloquen en los estantes para reactivos para ensayos de química clínica. Además, los estantes para recipientes de reactivos para inmunoensayos no se pueden cargar hacia atrás si se emplean conectores de acoplamiento ciego, debido a que, si estos estantes se cargan hacia atrás, estos estantes no se adaptarán de forma apropiada a los conectores de acoplamiento ciego, con lo que no se conectará el motor de dispersión y se señalará un error. Los estantes para recipientes de reactivos para ensayos de química clínica se pueden instalar en cualquier dirección, y funcionarán de forma apropiada, debido a que la placa de circuito impreso del sistema de identificación por radiofrecuencia identifica cada recipiente de forma individual.

Los recipientes de reactivos 30 que contienen micropartículas dispersables se rotan continuamente (excepto durante una etapa de aspiración) de la misma forma que es empleada por el instrumento ARCHITECT®, es decir, 360° en un sentido y, a continuación, 225° en el sentido opuesto. Véanse, por ejemplo, las patentes de EE. UU. con n.º 5.580.524; 6.436.349; y 6.498.037. Para recipientes para su uso en ensayos de química clínica, la sección secundaria 62 de la sección de análisis 60 puede dar cabida, por lo general, a sesenta y ocho (68) recipientes de reactivos 30 para diversos reactivos. El número de recipientes de reactivos 30 a los que se puede dar cabida por medio de la sección secundaria 62 de la sección de análisis 60 no es crítico. Los números que se han expuesto previamente son meramente ejemplos representativos para una disposición típica.

Los líquidos a granel, tales como, por ejemplo, una solución predesencadenante para determinados tipos de inmunoensayos, un tampón de lavado y agua desionizada, están contenidos preferiblemente en unas cubetas 116a, 116b, 116c, etc., de tal modo que una pluralidad de puntas de pipeta 110 pueden aspirar un líquido específico de forma simultánea. El fin de la solución predesencadenante es posibilitar la liberación de un material quimioluminiscente, por ejemplo, acridinio, con respecto al conjugado que se ha unido a las micropartículas magnéticas en un inmunoensayo. Además, la solución predesencadenante añade peróxido de hidrógeno y baja el pH a un nivel de tal modo que no se emite fotón alguno a partir del material quimioluminiscente. Una solución desencadenante complementaria a la solución predesencadenante eleva el pH de vuelta a un valor neutro por medio de una solución básica, por ejemplo, solución de hidróxido de sodio, y permite que el peróxido de hidrógeno genere fotones a partir del material quimioluminiscente. La dosificación de líquidos a granel también se puede realizar por medio de un sistema secundario sobre la sección de análisis 60 con el fin de reducir la carga del dispositivo de aspiración/dosificación 94. Tal como se muestra en las figuras 1, 5 y 6, la sección secundaria 62 de la sección de análisis 60 puede dar cabida a seis (6) cubetas. El número de cubetas a las que se puede dar cabida por medio de la sección secundaria 62 de la sección de análisis 60 no es crítico. Los números que se han expuesto previamente son meramente ejemplos representativos para una disposición típica. Otros líquidos a granel se pueden almacenar en donde sea apropiado. Por ejemplo, la solución desencadenante para determinados tipos de inmunoensayos, que se usa en conjunción con la solución predesencadenante, se puede almacenar en un lector, tal como, por ejemplo, un lector de luminiscencia, con lo que la solución desencadenante se libera en el momento en el que se van a leer los resultados del ensayo. La solución desencadenante posibilita que se emitan fotones a partir de la etiqueta del producto de reacción del inmunoensayo dentro de aproximadamente 3 a aproximadamente 5 segundos.

Un área de almacenamiento 120 para puntas de pipeta (tanto puntas de pipeta sin usar como puntas de pipeta para su reutilización) y una unidad de rotación de placas de micropocillos controlable en temperatura 122 o unas ubicaciones de aspiración/dosificación estacionarias 124 se sitúan en la sección secundaria 64 de la sección de análisis 60. Si se usan dispositivos de aspiración/dosificación estacionarios, no es necesario que se use una unidad de rotación de placas.

Los estantes 126 para puntas de pipeta desechables y los recipientes 128 para desecho sólido se pueden situar en o cerca del centro de la sección de análisis 60, reduciendo de ese modo al mínimo las distancias de desplazamiento del dispositivo de aspiración/dosificación 94 sobre el equipo de laboratorio limpio, por ejemplo, puntas de pipeta, placas de micropocillos, para las operaciones de aspiración/dosificación. Estos estantes 126 para puntas de pipeta desechables se usan para almacenar puntas de pipeta desechables para inmunoensayos y ensayos de química clínica antes del uso de las mismas. Los estantes 130 para peines de puntas, es decir, un artículo desechable que se usa en el procesamiento de partículas magnéticas inverso, se usan para almacenar peines de puntas antes del uso de los mismos. Los peines de puntas usados se pueden desechar en un estante 132 para peines de puntas usados. Los estantes "de reutilización" 134 para puntas de pipeta se pueden usar para almacenar puntas de pipeta que están asignadas a unos recipientes de reactivos 30 específicos o líquidos a granel con el fin de reducir el consumo de puntas de pipeta. Una unidad de apilación de estantes 136 para puntas desechables es capaz de almacenar un gran número de los estantes de puntas desechables en un dosificador que dosifica estantes de puntas desechables. La unidad de apilación de estantes 136 puede ser un recipiente alargado en donde un resorte o un accionamiento a motor empuja los estantes almacenados hacia la superficie de la sección de análisis 60. Otros estantes "de reutilización" (que no se muestran) para puntas de pipeta se pueden usar para almacenar puntas de pipeta que están asignadas a muestras específicas cuando esas muestras se someten a prueba en el modo de inmunoensayo y el modo de ensayo de química clínica con el fin de reducir el consumo de puntas de pipeta. Una

punta de pipeta se puede reutilizar si la punta de pipeta repite el uso de la misma muestra o el mismo reactivo, es decir, siempre que no haya transporte de remanente alguno a partir de otra muestra u otro reactivo. Después de que se hayan completado la totalidad de las pruebas para una muestra dada, la punta de pipeta para la muestra se expulsa al desecho sólido en un recipiente 128 para desecho sólido que está ubicado en una posición apropiada cerca de la sección de análisis 60. Los estantes que se han mencionado en lo que antecede se pueden diseñar para ser compatibles con los contenidos esperados de los mismos. Tales estantes se encuentran disponibles en el mercado y son bien conocidos por los expertos en la materia.

Algunos ejemplos representativos de capacidades de diversas áreas de almacenamiento para artículos desechables son tal como sigue:

- (a) un estante para puntas desechables pueden contener hasta 96 puntas desechables 1-1000 µl;
- (b) un estante para puntas desechables reutilizables pueden contener hasta 96 puntas desechables 1-1000 µl;
- (c) un estante para puntas desechables pueden contener hasta 96 puntas desechables 1-300 µl;
- (d) un estante para puntas desechables reutilizables pueden contener hasta 96 puntas desechables 1-300 µl;
- (e) una unidad de apilación para estantes para puntas desechables (4), 96 puntas desechables 1-300 µl
- (f) un estante para puntas desechables reutilizables pueden contener hasta 96 puntas desechables 1-1000 µl;
- (g) un estante de peines de puntas limpios
- (h) un estante de peines de puntas usados

Un área de pretratamiento y de dilución está ubicada en la ubicación de aspiración/dosificación estacionaria 124. En esta ubicación, si así se desea, la placa de micropocillos se puede mantener en una posición estacionaria, es decir, incapaz de una rotación. Las etapas de pretratamiento y/o las etapas de dilución se realizan antes del procesamiento de inmunoensayos y el procesamiento de ensayos de química clínica.

Haciendo referencia en lo sucesivo a las figuras 1, 5 y 6, un procesador de inmunoensayos 140 se sitúa en la sección secundaria 66 de la sección de análisis 60. En la figura 7, se usa un tipo diferente de procesador de inmunoensayos. Este procesador de inmunoensayos se designa por medio del número de referencia 140a. Se puede utilizar más de un procesador de inmunoensayos 140. Un procesador de ensayos de química clínica 142 se sitúa en la sección secundaria 68 de la sección de análisis 60. Se puede utilizar más de un procesador de ensayos de química clínica. Unos estantes de almacenamiento 144 para las placas de micropocillos se sitúan en o cerca de la sección secundaria 68 de la sección de análisis 60. Las unidades de apilación 146 para las placas de micropocillos se usan para almacenar placas de micropocillos para inmunoensayos y ensayos de química clínica antes de la preparación en kit de las placas de micropocillos para inmunoensayos o ensayos de química clínica. Tal como se ha indicado previamente, el sistema de automatización de laboratorio que se describe en el presente documento puede funcionar con un procesador o procesadores de ensayos de química clínica sin procesador de inmunoensayos alguno o puede funcionar con un procesador o procesadores de inmunoensayos sin procesador de química clínica alguno.

El procesador de inmunoensayos 140 proporciona las siguientes funciones: incubación de las mezclas de reacción, mezclado de las mezclas de reacción, separación de componentes de las mezclas de reacción, lavado del producto o productos de reacción, y liberación de una etiqueta para posibilitar la lectura de los resultados de inmunoensayos. Un procesador de inmunoensayos 140 que se puede modificar para su uso en el presente documento es un procesador de partículas magnéticas KingFisher™, que se encuentra disponible en el mercado de Thermo Fisher Scientific, Inc., Waltham, MA, y se describe en la solicitud de EE. UU. con n.º de serie 11/923.828, que fue presentada el 25 de octubre de 2007, y titulada *METHOD OF PERFORMING ULTRA-SENSITIVE IMMUNOASSAYS*. Otros procesadores de partículas magnéticas que se pueden modificar para su uso en determinadas realizaciones que se describen en el presente documento incluyen el procesador de partículas magnéticas KingFisher™ 96, que se encuentra disponible en el mercado de Thermo Fisher Scientific, Inc., Waltham, MA. Este tipo de procesador de inmunoensayos se muestra en la figura 7, y se designa por medio del número de referencia 140a. El procesador de partículas magnéticas KingFisher™ Flex puede proporcionar una purificación rápida y reproducible de ADN, ARN, proteínas y células de alta calidad a partir de diversos materiales de partida, tales como, por ejemplo, sangre, cultivos celulares, lisados de tejido, suelo y heces. Al igual que los procesadores de partículas magnéticas KingFisher™ que se han descrito previamente, el procesador de partículas magnéticas KingFisher™ Flex usa unas varillas magnéticas que mueven partículas a través de las diversas fases de purificación, es decir, unión, falta, lavado, elución. El procesador de partículas magnéticas KingFisher™ Flex usa un cabezal de imán de 24 varillas y una placa de pocillos profundos de 24 pocillos. El volumen de muestra puede ser tan alto como 5 ml. Para unas necesidades de una capacidad de procesamiento más alta, 96 muestras se pueden procesar en diferentes volúmenes de trabajo (20-1000 µl) usando un cabezal de imán de 96 varillas y unas placas de 96 pocillos apropiadas. Detalles en relación con el procesador de partículas magnéticas KingFisher™ Flex se pueden hallar en el sitio web <http://www.thermo.com/com/cda/product/detail/1,,10136240,00.html>. El procesador de partículas magnéticas KingFisher™ Flex se puede incorporar en una realización modificada del tipo que se ilustra en la figura 7.

En la realización en donde la etiqueta es una etiqueta quimioluminiscente, la liberación de una etiqueta se lleva a cabo de una forma similar a la que se usa en el analizador ARCHITECT®, tal como se describe en las patentes de

EE. UU. con n.º 5.795.784 y 5.856.194. La solución desencadenante se dosifica durante la lectura de un producto de reacción en un pocillo.

Un lector de luminiscencia 150 separado del procesador de inmunoensayos 140 se sitúa en la sección secundaria 68 de la sección de análisis 60 para leer los resultados del inmunoensayo a partir de las placas de micropocillos después de que se hayan procesado las mezclas de reacción. Las placas de micropocillos se pueden mover desde el procesador de inmunoensayos 140 al lector de luminiscencia 150 por medio de una cinta de transporte 151. Como alternativa, las placas de micropocillos se pueden mover desde el procesador de inmunoensayos 140 al lector de luminiscencia 150 por medio de un mecanismo robótico, tal como, por ejemplo, un mecanismo robótico del tipo que se ilustra en la figura 23 y que se describe en conexión con una realización de una sección de análisis en múltiples niveles.

Un lector de luminiscencia 150 de un canal y de 96 posiciones se puede alojar en una caja en la que se pueden controlar la luz y la temperatura. La adición de la solución desencadenante y las lecturas se llevan a cabo en la placa de micropocillos por medio de un dosificador/lector estacionario y una placa de micropocillos móvil. La placa de micropocillos se mueve al interior del lector de luminiscencia 150, con lo que el aspecto de captación de luz de la lectura tiene lugar en una columna de cada vez. La solución desencadenante se dosifica durante la lectura de un producto de reacción en un micropocillo. Para la placa de micropocillos que se utiliza en el presente documento, la lente de captación del lector de luminiscencia 150 se sitúa por encima del micropocillo de interés, y se cuentan los fotones a medida que se está inyectando la solución desencadenante. Los micropocillos de las placas de micropocillos son reflectantes de la luz, de tal modo que se puede detectar más de la luz que se genera por medio de la reacción quimioluminiscente. Los micropocillos portan, por lo general, un pigmento, habitualmente de color blanco. La solución desencadenante se alinea directamente en sentido vertical con los micropocillos y se inyecta por medio de una bomba de desplazamiento positivo. Un lector de luminiscencia 150 adecuado para su uso con el aparato que se describen en el presente documento se encuentra disponible en el mercado de Molecular Devices Corporation bajo la marca comercial LMax II 384. Este lector 150 tiene una sensibilidad de 0,6 atomoles (acridinio indicador T3). Este lector 150 puede operar a unas longitudes de onda que varían de aproximadamente 380 nm a aproximadamente 630 nm. Este lector 150 presenta un intervalo dinámico de más de 5 décadas, es decir, de 1 a 100.000. Este lector 150 puede proporcionar la incubación de placas de micropocillos. Este lector 150 puede proporcionar cabida adicionalmente a una placa de micropocillos que tiene 384 micropocillos, posibilitando de ese modo la reducción de volumen del reactivo.

Haciendo referencia en lo sucesivo a la figura 23, se puede ver que la única sección de análisis de nivel 60 se divide en tres niveles, con lo que se puede reducir la cantidad de área de suelo que se requiere para los componentes de la sección de análisis 60 del sistema de automatización de laboratorio 10. Los recipientes de muestras 18 y los recipientes de reactivos 30 se sitúan sobre el nivel superior 60a. El lector o lectores de luminiscencia 150 se sitúa o sitúan sobre el nivel medio 60b y el procesador o procesadores de inmunoensayos 140 se sitúa o sitúan sobre el nivel inferior 60c. Un dispositivo de agarre robótico 152 es capaz de moverse en sentido vertical por medio de un tornillo roscado 154. Acoplada al dispositivo de agarre robótico 152 se encuentra una tuerca (que no se muestra) que posibilita que el dispositivo de agarre robótico 152 se mueva en sentido vertical a lo largo del tornillo roscado 154. El movimiento de la tuerca se puede accionar por medio de un motor (que no se muestra), por lo general un motor paso a paso. El dispositivo de agarre robótico 152 es capaz adicionalmente de moverse en una dirección horizontal a lo largo de las pistas 156a, 156b, que están dedicadas al dispositivo de agarre robótico 152. El dispositivo de agarre robótico 152 se puede diseñar para tener características para posibilitar el movimiento telescópico y el movimiento de rotación. La característica telescópica posibilita que el dispositivo de agarre robótico 152 tenga el alcance del mismo extendido o retraído. La característica de rotación facilita el agarre, la subida, la bajada y la colocación de placas de micropocillos en unas posiciones deseadas. Se debería hacer notar que la sección de análisis puede emplear más de dos niveles 60a, 60b. También se muestran en la figura 23 unos cajones de unidades de apilación 158a y 158b para almacenar y dosificar puntas desechables y placas de micropocillos, de forma respectiva. No es necesario que el dispositivo de aspiración/dosificación 160 tenga la capacidad de funcionar como un dispositivo de agarre para recipientes de reactivos o placas de micropocillos o tanto recipientes como placas de micropocillos. No obstante, esta capacidad puede potenciar las características automatizadas del sistema de automatización de laboratorio 10.

Los inmunoensayos se pueden llevar a cabo por medio de un procesador de inmunoensayos 140 que se conoce como procesador de partículas magnéticas. Un ejemplo representativo de un procesador de partículas magnéticas que se puede modificar para su uso con el sistema de automatización de laboratorio que se describe en el presente documento es el procesador de partículas magnéticas KingFisher™, que se encuentra disponible en el mercado de Thermo Fisher Scientific, Inc., Waltham, MA, y que se describe en la solicitud de EE. UU. con n.º de serie 11/928.828, que fue presentada el 25 de octubre de 2007, y titulada *METHOD OF PERFORMING ULTRA-SENSITIVE IMMUNOASSAYS*. Otros procesadores de partículas magnéticas que se pueden modificar para su uso en determinadas realizaciones que se describen en el presente documento incluyen el procesador de partículas magnéticas KingFisher™ 96, que se encuentra disponible en el mercado de Thermo Fisher Scientific, Inc., Waltham, MA y el procesador de micropartículas magnéticas KingFisher™ Flex. En el procesador de partículas magnéticas KingFisher™ 96, se usa una pluralidad de placas de micropocillos. Cada placa de micropocillos de la pluralidad de placas se corresponde con una única fila de micropocillos del procesador de partículas magnéticas KingFisher™. El

procesador de partículas magnéticas KingFisher™ 140 está diseñado para la transferencia y el procesamiento automatizados de partículas magnéticas a unos volúmenes del orden de hasta 300 microlitros para ensayos de química clínica y de hasta 200 microlitros. El principio del procesador de partículas magnéticas KingFisher™ se basa en el uso de unas varillas magnéticas 162 que están cubiertas con unos peines de puntas desechables y especialmente diseñados 164 y unos micropocillos (como vasos de reacción). El procesador de partículas magnéticas KingFisher™ 140 funciona sin componente de aspiración o de dosificación o dispositivo de aspiración/dosificación alguno.

Las muestras y los reactivos que incluyen partículas magnéticas se dosifican a los micropocillos en una placa de micropocillos. El uso de un formato de placa de micropocillos permite el uso de unos volúmenes del orden de hasta 300 microlitros para ensayos de química clínica y de hasta 200 microlitros para los inmunoensayos de micropartículas quimioluminiscentes. Las etapas del protocolo se pueden precargar en un soporte lógico incrustado, que puede ser seleccionado por el usuario por medio de la interfaz gráfica de usuario, que se describirá en lo sucesivo.

En una realización, el procesador de partículas magnéticas 140 puede procesar una, o posiblemente dos, placas de micropocillos con el fin de procesar de doce (12) a veinticuatro (24) pruebas de inmunoensayo de forma sustancialmente simultánea. La temperatura del procesador de partículas magnéticas 140 se puede controlar en el área de procesamiento de partículas magnéticas. La temperatura objetivo del líquido es de 37 °C; la temperatura del circuito de control de temperatura se ajusta a un punto ligeramente más alto para explicar la pérdida de calor.

En una realización alternativa, el procesador de partículas magnéticas puede utilizar la totalidad de una placa de 96 micropocillos para constituir una única etapa del proceso. En la presente realización, 96 pruebas de inmunoensayo se pueden procesar de forma sustancialmente simultánea.

Las patentes de EE. UU. con n.º 6.448.092 y 6.596.162 describen el funcionamiento de un procesador de partículas magnéticas KingFisher™ 140 y un procesador de partículas magnéticas KingFisher™ 140a. Además, el documento con número de expediente del mandatario 9141.US.O1, titulado *SYSTEM FOR AUTOMATICALLY LOADING LABORATORY ANALYZER*, que se ha presentado como una solicitud de patente no provisional de los Estados Unidos el 24 de octubre de 2008, y la cual reivindica la prioridad de la solicitud provisional de los Estados Unidos con n.º de serie 60/985.794, que fue presentada el 6 de noviembre de 2007, ilustra unas modificaciones útiles del procesador de partículas magnéticas KingFisher™.

Haciendo referencia en lo sucesivo a la figura 11, el procesador de partículas magnéticas KingFisher™ 140 está diseñado para un máximo de dos placas de micropocillos, cada una de las cuales tiene 96 micropocillos, placas de micropocillos que son compatibles con los peines de puntas 164. Las placas de micropocillos se mantienen estacionarias y el único conjunto móvil es un cabezal de procesamiento 168 con los peines de puntas 164 y las varillas magnéticas 162. El cabezal de procesamiento 168 consiste en dos plataformas móviles en sentido vertical 170, 172. Una plataforma 170 es necesaria para las varillas magnéticas 162 (2 x 12 varillas) y la otra plataforma 172 es necesaria para los peines de puntas de plástico 164. Las plataformas son unos bastidores rectangulares de metal que tanto se puede mover en una dirección horizontal como moverse de un micropocillo a otro y moverse en una dirección vertical para entrar en o salir de un micropocillo y para agitar las partículas magnéticas en un micropocillo. Las plataformas 170 y 172 se muestran en la figura 11.

Una placa de micropocillos contiene doce columnas y ocho filas de micropocillos y el procesamiento de una muestra usa, por lo general, hasta ocho micropocillos de una columna dada. En determinadas realizaciones, se pueden emplear dos placas de micropocillos, con lo que se pueden usar más de ocho micropocillos para llevar a cabo un inmunoensayo. Un peine de puntas 164 que contiene doce puntas 164a, tal como se muestra en la figura 12, se usa para procesar doce muestras de cada vez dentro de una placa de micropocillos, requiriendo cada muestra una columna separada.

Antes de comenzar el procesamiento de partículas magnéticas por medio de la interfaz gráfica de usuario que se ha mencionado en lo que antecede, las muestras y los reactivos se dosifican a los pocillos de la placa de micropocillos en la unidad de rotación de placas 122. La preparación en kit de una placa de micropocillos para hasta doce inmunoensayos se puede llevar a cabo en la unidad de rotación de placas 122. La muestra o muestras, el reactivo o reactivos, el tampón o tampones, y los otros materiales (por ejemplo, la solución predesencadenante) se añaden en la unidad de rotación de placas 122. La unidad de rotación de placas 122 se puede usar para rotar la placa de micropocillos 90° para colocar la placa de micropocillos en la orientación apropiada para introducir la placa de micropocillos en el procesador de partículas magnéticas. Las mezclas de reacción se pueden incuban en la unidad de rotación de placas 122. La incubación se puede llevar a cabo por medio de una técnica de sobrecalentamiento, con lo que la placa de micropocillos se calienta rápidamente hasta una temperatura de aproximadamente 42 °C a aproximadamente 47 °C, tras lo que se retira la fuente de calor. Por este medio, la etapa de incubación del proceso puede seguir el ritmo de la velocidad de la pipeta. La tasa de cambio de la temperatura es proporcional a la diferencia de la temperatura entre el objeto que se está enfriando o calentando, y el agente que realiza el enfriamiento o calentamiento. Se desea hacer que la temperatura del líquido en un micropocillo en una placa de micropocillos se encuentre a una temperatura de 37 °C durante el tiempo que se requiere para preparar en kit la

placa de micropocillos para un inmunoensayo o dosificar una muestra en una placa de micropocillos para llevar a cabo ensayos de química clínica. Debido a que este intervalo de tiempo es mucho más corto que el intervalo de tiempo que se requiere para alcanzar la temperatura de equilibrio en la unidad de rotación de placas 122, se aumenta la temperatura de la unidad de rotación de placas 122. En resumen, la temperatura de la unidad de rotación de placas 122 se establecerá (por medio de RS-232) de tal modo que la temperatura final de los primeros líquidos que se dosifican a los micropocillos de la placa de micropocillos alcance una temperatura de 37 °C en el tiempo que se requiere para dosificar los líquidos restantes. Dicho de otra forma, en primer lugar, se dosifican los líquidos en donde la temperatura es crítica.

- 10 Una bandeja móvil (que no se muestra) capaz de contener dos placas de micropocillos separadas se puede mover al interior del procesador de partículas magnéticas 140 y fuera del procesador de partículas magnéticas 140. El movimiento de la bandeja móvil se puede llevar a cabo de forma manual, pero se lleva a cabo preferiblemente por medio de un mecanismo accionado por un motor, tal como, por ejemplo, un cargador análogo al tipo de cargador que se usa para cargar un disco compacto en un reproductor de discos compactos. Un transportador de cinta sin fin 151 se puede usar para transportar placas de micropocillos desde el procesador de partículas magnéticas 140 hasta el lector de luminiscencia 150. El peine o peines de puntas 164 se carga o cargan en sus ranuras 178, que están ubicadas en la plataforma 172. La placa o placas de micropocillos preparadas en kit se coloca o colocan sobre la bandeja móvil en la posición correcta y la bandeja móvil se empuja a la posición que se requiere para el procesamiento de partículas magnéticas de un inmunoensayo. Durante la operación de procesamiento de partículas magnéticas, la tapa frontal (que no se muestra) y la tapa de arriba (que no se muestra) del procesador de partículas magnéticas 140 se pueden cerrar o pueden permanecer abiertas. Las tapas cerradas protegen el procesamiento frente a la contaminación ambiental y la pérdida de calor.

- 25 La figura 13 ilustra la preparación en kit de inmunoensayos de micropartículas quimioluminiscentes utilizando una única placa de micropocillos que tiene 96 micropocillos. La incubación de la muestra y las micropartículas magnéticas se realizan en la segunda fila de la placa de micropocillos. Un tampón de lavado se dosifica en la tercera, la cuarta, la sexta y la séptima filas de la placa de micropocillos. El conjugado se dosifica en la quinta fila de la placa de micropocillos. La solución predesencadenante se dosifica en la octava fila de la placa de micropocillos.

- 30 La figura 14 ilustra la preparación en kit de inmunoensayos de micropartículas quimioluminiscentes utilizando dos placas de micropocillos, teniendo cada placa de micropocillos 96 micropocillos. La incubación de la muestra inicial y las micropartículas magnéticas se realizan en la primera fila de la placa de micropocillos a la izquierda. Nueve filas subsiguientes (siete filas en la placa de micropocillos a la izquierda y las primeras dos filas en la placa de micropocillos a la derecha) se pueden usar para acumular antígeno adicional a partir del volumen restante de la muestra. El procesamiento requiere dos placas de micropocillos, pero puede utilizar el mismo conjunto de peines de puntas 164. Un tampón de lavado se dosifica en la tercera, la cuarta, la sexta y la séptima filas de la placa de micropocillos a la derecha. El conjugado se dosifica en la quinta fila de la placa de micropocillos a la derecha. La solución predesencadenante se dosifica en la octava fila de la placa de micropocillos a la derecha. Se pueden usar otras disposiciones de formación de kits en lugar de las disposiciones de formación de kits que se muestran en las figuras 13 y 14.

- El principio del funcionamiento del procesador de partículas magnéticas 140 se basa en el uso de (a) unas varillas magnéticas 162 que se pueden cubrir con las puntas o envolturas de los peines de puntas desechables 164 y (b) placas de micropocillos. Se instalan nuevos peines de puntas 164 en el procesador de partículas magnéticas 140 antes de procesar cada placa de micropocillos. Un peine de puntas 164 comprende una banda de un material no magnético que une una pluralidad de puntas, o envolturas, que se fabrican de un material no magnético, puntas o envolturas que cubren las varillas magnéticas 162. Los peines de puntas disponibles en el mercado comprenden doce puntas para el procesador de partículas magnéticas KingFisher™ y 96 puntas para el procesador de partículas magnéticas KingFisher™ 96. El procesador de partículas magnéticas 140 es capaz de funcionar sin componente o dispositivo de aspiración y/o de dosificación alguno. El procesador de partículas magnéticas 100 está diseñado para un máximo de 96 micropocillos en una placa de micropocillos.

- Las dimensiones de los micropocillos son compatibles con las dimensiones del peine de puntas 164 y las puntas, o las envolturas, del mismo, con el resultado de que las puntas se pueden usar para mezclar o agitar los contenidos del micropocillo. Un único procesamiento de muestras para un inmunoensayo se puede llevar a cabo en una única placa de micropocillos que contiene 96 micropocillos. Un peine de puntas 164 que contiene doce (12) puntas 164a, o envolturas, se puede usar para procesar doce (12) muestras de una vez.

- El principio de funcionamiento que es empleado por el procesador de partículas magnéticas es la tecnología de procesamiento de partículas magnéticas inverso, a la que se hace referencia comúnmente como MPP. En lugar de mover líquidos de un micropocillo a otro micropocillo, las partículas magnéticas se mueven de un micropocillo a otro micropocillo, por ejemplo, de un micropocillo en una columna y en una fila dadas de una placa de micropocillos a un micropocillo en la misma columna y en otra fila de la placa de micropocillos, al menos un micropocillo que contiene el reactivo o reactivos que se requieren para el inmunoensayo. Este principio contrasta con el método de imán externo, que se usa en analizadores automatizados tales como el analizador ARCHITECT®, que se encuentra disponible en el mercado de Abbott Laboratories, Abbott Park, IL. De acuerdo con la tecnología de procesamiento de partículas

magnéticas inverso, las partículas magnéticas se transfieren con la ayuda de las varillas magnéticas 162 que están cubiertas con los peines de puntas de plástico desechables y especialmente diseñados 164.

El trabajo con partículas magnéticas se puede dividir en al menos seis etapas de proceso separadas:

- 5 Recogida de partículas: en esta etapa, las partículas magnéticas se recogen del micropocillo que se especifica.
- Unión de partículas: en esta etapa, se recoge un material sobre las partículas magnéticas a partir del reactivo en un micropocillo específico.
- 10 Mezclado de partículas: en esta etapa, el reactivo y las partículas (si se insertan), se mezclan con la punta de plástico en un micropocillo específico.
- Liberación de partículas: en esta etapa, el material recogido se libera de las superficies de las partículas magnéticas en un micropocillo específico.
- Lavado de partículas: en esta etapa, las partículas magnéticas se lavan en un micropocillo específico.
- 15 Incubación de las mezclas de reacción: en esta etapa, la temperatura de la mezcla de reacción se eleva hasta un nivel suficiente para obtener una reacción de unión específica satisfactoria. Esta etapa se puede llevar a cabo al mismo tiempo que lo son las cinco etapas que se han enumerado previamente.

20 Durante la recogida de las partículas magnéticas a partir de los micropocillos de una placa de micropocillos, las varillas magnéticas 162 están plenamente encerradas por las puntas, o las envolturas, del peine de puntas 164. Las varillas magnéticas 162 junto con el peine de puntas 164 se mueven lentamente arriba y abajo en los micropocillos, y las partículas magnéticas se recogen sobre las paredes de las puntas, o las envolturas, del peine de puntas 164. La varilla magnética 162 junto con el peine de puntas 164, habiendo recogido las partículas magnéticas, se puede elevar fuera de una columna de micropocillos y transferirse a la siguiente columna de micropocillos que sea requerida por el proceso, etc. Después de la recogida de las partículas magnéticas, las varillas magnéticas 162 junto con el peine de puntas 164 se elevan a partir de los micropocillos, las varillas magnéticas 162 se elevan fuera de las puntas, o las envolturas, y las puntas, o las envolturas, del peine de puntas 164 se bajan al interior del siguiente micropocillo que contiene un reactivo. Las partículas magnéticas se liberan al mover el peine de puntas 164 arriba y abajo varias veces a una velocidad considerablemente alta hasta que la totalidad de las partículas se ha mezclado con los contenidos que están ubicados en la siguiente fila de micropocillos de la placa de micropocillos. Este proceso se puede llevar a cabo para doce (12), veinticuatro (24) o noventa y seis (96) reacciones de inmunoensayo de forma simultánea.

35 El lavado de las partículas magnéticas es una fase frecuente e importante de la actividad de procesamiento de partículas magnéticas. El lavado es una combinación de la etapa de liberación y la etapa de recogida en un micropocillo lleno con una solución de lavado. Para aumentar al máximo la eficiencia de lavado en los micropocillos de una placa de micropocillos, las varillas magnéticas 162 junto con el peine de puntas 164 se diseñan para tener unas propiedades de transporte de líquido reducidas al mínimo. Para mantener la suspensión que contiene las partículas magnéticas mezclada de manera uniforme en reacciones de largo tiempo de ejecución, el peine de puntas 164 se puede mover arriba y abajo de vez en cuando.

40 El procesamiento de partículas magnéticas inverso proporciona un formato de placa de micropocillos. El procesamiento de partículas magnéticas inverso elimina la necesidad de una trayectoria de proceso del tipo que se usa en un analizador ARCHITECT®, elimina los cargadores para los vasos de reacción, elimina las mezcladoras, y elimina los mecanismos de lavado de trayectoria de proceso, que operan por lo general de acuerdo con un protocolo fijo. El procesamiento de partículas magnéticas inverso permite la formación de kits y elimina la necesidad de adiciones dependientes del tiempo de los reactivos críticos y otros líquidos.

50 Las figuras 15A, 15B, 15C, 15D, 15E y 15F ilustran unos elementos esquemáticamente básicos del procesamiento de partículas magnéticas inverso. La figura 15A muestra una suspensión de partículas magnéticas en un micropocillo antes de la recogida. La figura 15B muestra la recogida de partículas magnéticas. La figura 15C muestra la transferencia de partículas magnéticas de un micropocillo a otro micropocillo. La figura 15D muestra las partículas magnéticas sobre la superficie de una punta del peine de puntas. La figura 15E muestra la liberación de partículas magnéticas en el micropocillo. La figura 15F muestra una suspensión.

55 El procesador de ensayos de química clínica 142 proporciona las siguientes funciones: incubación de las mezclas de reacción, mezclado de las mezclas de reacción, realización de una lectura con una muestra en blanco, realización de una lectura de una mezcla de reacción. Un lector de absorbancia que está integrado en el procesador de ensayos de química clínica 142 se sitúa en la sección secundaria 68 de la sección de análisis 60 para leer los resultados del ensayo de química clínica a partir de las placas de micropocillos después de que se hayan procesado las mezclas de reacción. El procesador de ensayos de química clínica 142 proporciona la incubación de la mezcla de reacción, el mezclado de las mezclas de reacción, y lecturas de absorbancia.

65 Un lector de ocho canales y de 16 longitudes de onda (340-850 nm) se puede usar para intercalar la lectura con adiciones de un primer reactivo y un segundo reactivo. Se utiliza una agitadora/mezcladora para la adición de todos los reactivos. La luz y la temperatura se controlan en el área de lectura. Un lector de absorbancia adecuado para su uso en el aparato que se describe en el presente documento se encuentra disponible en el mercado de Molecular

Devices bajo la marca comercial SpectraMax® II 384. Véanse también las patentes de EE. UU. con n.º 6.188.476 y 5.959.738. Este lector puede operar a unas longitudes de onda que varían de aproximadamente 190 nm a aproximadamente 1000 nm. Este lector puede leer una densidad óptica de 0 a 4,0. Una lectura basal se realiza en una nueva placa de micropocillos para cada longitud de onda y cada micropocillo antes de cualquier adición de líquido. Junto con un valor de desplazamiento, que se basa en una lectura de agua, se puede calcular la "lectura de muestra en blanco". La "lectura de agua" es un intento de proporcionar una referencia de valor de fondo para la lectura de una señal después de que los reactivos se hayan añadido a la placa de micropocillos. La lectura de absorbancia de la placa de micropocillos y el agua es mínima, pero sigue teniendo un cierto valor mensurable. Al sustraer este valor mensurable para la señal leída, se puede determinar el diferencial real en relación con la concentración del antígeno. Después de que los reactivos se hayan añadido a la muestra dentro de un micropocillo de la placa de micropocillos, la diferencia entre la señal leída y la lectura de muestra en blanco se usa para calcular la absorbancia y la concentración de analito. Este tipo de información de calibración es susceptible de almacenamiento en una etiqueta de identificación por radiofrecuencia que se acopla a la placa de micropocillos.

Este lector está equipado con un sensor PathCheck®. El sensor PathCheck® mide la profundidad (la longitud de trayectoria óptica) de las muestras en una placa de micropocillos. El soporte lógico SoftMax® Pro puede normalizar de forma automática la absorbancia de pocillo a una longitud de trayectoria equivalente de cubeta de 1 cm. Este lector proporciona el mezclado y la incubación de placas de micropocillos. Este lector posibilita adicionalmente la lectura de una placa de micropocillos que tiene 384 micropocillos, lo que puede conducir a una reducción del volumen de líquido que se introduce en cada micropocillo.

Se puede añadir la capacidad de inmunoensayo de polarización de fluorescencia (FPIA, *fluorescence polarization immunoassay*) al sistema de análisis que se describe en el presente documento. Se puede añadir un lector de placas para inmunoensayo de polarización de fluorescencia y realizarse un ensayo homogéneo. El equipo para llevar a cabo los inmunoensayos de polarización de fluorescencia es bien conocido por los expertos en la materia. Los ensayos homogéneos se pueden realizar de una forma que es sustancialmente la forma en la que se realizan los ensayos de química clínica.

La detección de los niveles de líquidos a granel se puede realizar por medio de la pipeta de XYZ. La pipeta de XYZ puede determinar la altura del líquido en un recipiente en términos de pasos de motor y puede accionar entonces el reabastecimiento de estos líquidos cuando el nivel del mismo se encuentra por debajo de una altura determinada. La pipeta de XYZ puede detectar el nivel de líquido en los recipientes de reactivos 30. Los recipientes de reactivos 30 vacíos se pueden desechar al interior de recipientes para desecho sólido. Los recipientes de reactivos 30 para reabastecer los suministros de reactivos por medio de una transferencia por medio de la pipeta de XYZ pueden ser suministrados por el sistema de gestión de inventario de reactivos, que se ha descrito previamente. Unos sensores de altura de líquido que están acoplados directamente a los recipientes para líquidos a granel también pueden determinar la altura del líquido en el recipiente y pueden accionar el reabastecimiento de estos líquidos a granel cuando el nivel del mismo se encuentra por debajo de una altura especificada.

La sección de análisis que se muestra en las figuras 1 y 5 es sustancialmente similar a la sección de análisis que se muestra en la figura 6 con ciertas excepciones, la totalidad de las cuales dan lugar a que la sección de análisis que se muestra en la figura 6 tenga una capacidad de procesamiento máxima más baja que la de la sección de análisis que se muestra en las figuras 1 y 5. Algunas de las diferencias entre la sección de análisis que se muestra en las figuras 1 y 5 y la sección de análisis que se muestra en la figura 6 pueden incluir, por ejemplo, el número de procesadores de inmunoensayos, el número de procesadores de ensayos de química clínica, variaciones en el número de los estantes para puntas desechables, variaciones en el número de los estantes para puntas reutilizables, variaciones en el número de las unidades de apilación para puntas desechables, variaciones en el posicionamiento de los componentes en la sección de análisis 60 del sistema de automatización de laboratorio 10. Otras diferencias se refieren principalmente a la colocación de componentes en la sección de análisis 60 del sistema de automatización de laboratorio 10. Los factores principales que determinan la capacidad de procesamiento son los números de procesadores de inmunoensayos y procesadores de ensayos de química clínica.

La sección de análisis que se muestra en la figura 7 lleva a cabo inmunoensayos, pero no lleva a cabo ensayos de química clínica. No obstante, la capacidad de procesamiento de inmunoensayos se aumenta en gran medida en relación con las secciones de análisis que se muestran en las figuras 1, 5 y 6. La sección de análisis que se muestra en la figura 7 muestra algunas diferencias significativas en relación con las secciones de análisis que se muestran en las figuras 1, 5 y 6. Las secciones secundarias 62 y 64 son sustancialmente similares a aquellas secciones secundarias que se muestran en las figuras 1, 5 y 6. No obstante, la sección secundaria 66a de la figura 7 utiliza seis procesadores de partículas magnéticas 140a que se pueden obtener mediante la modificación del procesador de partículas magnéticas KingFisher™ 96 y una pluralidad de lectores de luminiscencia 150, por ejemplo, cuatro lectores de luminiscencia. Las unidades de apilación 146a para las placas de micropocillos están ubicadas en o cerca de la sección secundaria 66a. Las muestras y los reactivos se preparan en kit en el área 124a por medio del dispositivo de aspiración/dosificación 94a, que tiene por lo general doce (12) pipetas. El área de formación de kits 124b para el tampón de lavado y la solución predesencadenante está ubicada cerca de las unidades de apilación 146a. Se usa un dosificador de reactivos de alta velocidad 94b para preparar en kit las placas de micropocillos con el

tampón de lavado y la solución predesencadenante. El movimiento de las placas de micropocillos hasta los lectores de luminiscencia 150 se puede llevar a cabo por medio de una cinta de transporte 151a.

- 5 Los protocolos de aspiración/dosificación, los protocolos de procesamiento de ensayos y los protocolos de lectura son funcionalmente equivalentes (es decir, la misma temporización relativa) a los protocolos de inmunoensayo o de ensayo tal como se emplean en el aparato ARCHITECT®.

10 Las figuras 16A, 16B, 16C, 16D, 16E, 16F y 16G ilustran unas placas de micropocillos a preparar en kit para inmunoensayos. Haciendo referencia en lo sucesivo a las figuras 16A, 16B, 16C, 16D, 16E, 16F y 16G cada fila de la placa de micropocillos para un inmunoensayo del tipo que se ilustra en la figura 13 se expande para abarcar la totalidad de una placa de micropocillos. No obstante, no se emplea placa de micropocillos alguna para explicar la fila que se ilustra en la figura 13 que se caracteriza por micropocillos vacíos. Por lo tanto, se usa una placa de múltiples pocillos completa para la introducción de muestras junto con micropartículas, se usan cuatro placas de múltiples pocillos completas para lavar el producto de reacción con un tampón de lavado, se usa una placa de múltiples pocillos completa para introducir un conjugado, y se usa una placa de múltiples pocillos completa para introducir una solución predesencadenante. Se usa un total de siete placas de micropocillos, correspondiéndose cada placa de micropocillos con una fila de la placa de micropocillos que se muestra en la figura 13. No obstante, se debería hacer notar que la columna que se ilustra en la figura 13 que implica la prueba 12 no es representada por ninguna de las placas de micropocillos que se ilustran en las figuras 16A, 16B, 16C, 16D, 16E, 16F y 16G.

20 En un primer momento, debido a que tres placas de micropocillos se preparan en kit con el conjugado, tres placas de micropocillos se preparan en kit con un tampón de lavado. Las tres placas de micropocillos que contienen un tampón de lavado se colocan en cada uno de tres procesadores de inmunoensayos, una placa de micropocillos que contiene un tampón de lavado por procesador de inmunoensayos, tal como se muestra en la figura 7. A continuación, las tres placas de micropocillos que contienen un conjugado se colocan en los tres procesadores de inmunoensayos que se han mencionado en lo que antecede, tal como se muestra en la figura 7, una placa de micropocillos que contiene un conjugado por procesador de inmunoensayos. Mientras que nueve placas de micropocillos adicionales se están preparando en kit con un tampón de lavado y se están colocando en los tres procesadores de inmunoensayos que se han mencionado en lo que antecede (tres placas de micropocillos que contienen un tampón de lavado por procesador), tres placas de micropocillos adicionales se están preparando en kit con muestras y micropartículas y se están colocando en los tres procesadores de inmunoensayos que se han mencionado en lo que antecede (una placa de micropocillos que contiene muestras y micropartículas por procesador). Por último, tres placas de micropocillos adicionales se preparan en kit con una solución predesencadenante y se colocan en los tres procesadores de inmunoensayos que se han mencionado en lo que antecede (una placa de micropocillos que contiene una solución predesencadenante por procesador). La totalidad de este proceso se puede repetir para un segundo conjunto de tres procesadores de inmunoensayos. Se puede emplear un dosificador de reactivos de alta velocidad 94b para preparar en kit los inmunoensayos rápidamente.

40 Debido a que los tres procesadores de inmunoensayos están completando los protocolos de inmunoensayo, se transportan tres placas de micropocillos a los tres lectores de luminiscencia. La figura 18B muestra cómo se pueden intercalar estas operaciones. La intercalación tiene por objeto significar la conmutación de la utilización de un recurso dado, por ejemplo, un dispositivo de aspiración/dosificación, cuando la siguiente etapa en un protocolo de ensayo no requiere ese recurso. Por ejemplo, el dispositivo de aspiración/dosificación se utiliza para la preparación en kit de placas de múltiples pocillos para inmunoensayos hasta que se ha completado la formación de kits para los inmunoensayos. A continuación, el dispositivo de aspiración/dosificación se usa para procesar dos placas de micropocillos designadas para ensayos de química clínica. Por lo tanto, se usa un recurso para dos tipos diferentes de tecnologías de ensayo. En el uso convencional en la técnica anterior, los dispositivos de aspiración/dosificación están dedicados o bien a inmunoensayos o bien a un ensayo de química clínica, no a ambos tipos de ensayos. Las posibilidades para los modos de intercalación incluyen, por ejemplo, (a) aspirar y dosificar la muestras y reactivos para inmunoensayos y ensayos de química clínica, (b) leer los ensayos de química clínica y añadir reactivos a placas de micropocillos para ensayos de química clínica, (c) incubar mezclas de inmunoensayo en placas de micropocillos y añadir reactivos para ensayos homogéneos a placas de micropocillos, y (d) mover las placas de micropocillos, dosificar líquidos a granel, y aspirar y dosificar la muestras y reactivos.

55 La descripción que se ha mencionado en lo que antecede implica la situación en la que se intercalan los protocolos para la aspiración/dosificación para inmunoensayos y los protocolos para la aspiración/dosificación para ensayos de química clínica. La descripción se basa en la suposición de que hay materiales consumibles suficientes y al menos un pedido de realización de pruebas tanto para inmunoensayos como para ensayos de química clínica. En el caso de no haya pedido de realización de pruebas alguno o de que haya insuficientes materiales consumibles para inmunoensayos, entonces se realizarán solo los protocolos de aspiración/dosificación para ensayos de química clínica. De forma similar, si no hay pedido de realización de pruebas alguno o hay insuficientes materiales consumibles para ensayos de química clínica, entonces se realizarán solo los protocolos de aspiración/dosificación para inmunoensayos.

65 Un área de dosificación de muestras para ensayos de química clínica se puede situar en o cerca de la sección secundaria 68 de la sección de análisis 60. Las muestras para de cuatro a dieciséis pacientes se pueden introducir

en una placa de micropocillos para constituir un lote. La aspiración de cantidades suficientes de muestras o reactivos o tanto muestras como reactivos posibilita la dosificación de una pluralidad de alícuotas de muestras o reactivos o tanto muestras como reactivos sin rellenar el dispositivo de aspiración/dosificación, reduciendo de ese modo al mínimo el movimiento del dispositivo de aspiración/dosificación. La unidad de rotación de placas 122 se puede usar para rotar la placa de micropocillos 90° para la adición de reactivos de química clínica. La rotación de la placa de micropocillos facilita la preparación en kit de los ensayos de química clínica debido a que la placa de micropocillos convencional, que contiene 96 micropocillos en una disposición de ocho (8) micropocillos por doce (12) micropocillos, por lo general se prepara en kit por medio de las pipetas 98 que son accionadas por el cabezal 96 del dispositivo de aspiración/dosificación 94, que se mueve en solo una dirección horizontal. Dicho de otra forma, el cabezal 96 del dispositivo de aspiración/dosificación 94 solo se puede mover en una dirección horizontal, por ejemplo, de izquierda a derecha o de derecha a izquierda. Las muestras son perpendiculares con respecto a los ensayos. Si el cabezal 96 del dispositivo de aspiración/dosificación 94 no puede rotar 90°, la placa de micropocillos se ha de rotar 90° de tal modo que se puede usar el mismo cabezal de pipeta para introducir muestras en micropocillos y para introducir reactivos en micropocillos. Por supuesto, si el cabezal 96 del dispositivo de aspiración/dosificación 94 pudiera rotar, no se tendría que rotar la placa de micropocillos.

Funcionamiento

El siguiente análisis implica un único ciclo de funcionamiento que incluye tanto inmunoensayos como ensayos de química clínica. El operador carga los recipientes de muestras 18 en el módulo de entrada/salida 20 y los recipientes de reactivos 30 en el refrigerador. Después de que el sistema de automatización de laboratorio 10 se haya programado y activado, un mecanismo robótico (que no se muestra) inserta los recipientes de reactivos 30 en los soportes para recipientes de reactivos 34 y los recipientes de muestras 18 en los soportes para recipientes de muestras 24. A continuación, el sistema de automatización de laboratorio 10, por medio de transportadores introduce los soportes para recipientes de muestras 24 en la cola 22 apropiada y los soportes para recipientes de reactivos 34 en la cola 32 apropiada. Los recipientes de reactivos 30 se colocan en una ubicación de almacenamiento temporal por medio de un mecanismo robótico (que no se muestra).

Una placa de micropocillos se facilita para el procesamiento de partículas magnéticas inverso por medio del dispositivo de aspiración/dosificación 94. Otra placa de micropocillos se facilita para el procesamiento de química clínica por medio del dispositivo de aspiración/dosificación 94.

El reactivo o reactivos se aspiran y se dosifican a partir de un recipiente o recipientes de reactivos 30 para la formación de kits para el procedimiento de procesamiento de partículas magnéticas inverso por medio del dispositivo de aspiración/dosificación 94. El reactivo o reactivos se aspiran y se dosifican a partir de un recipiente o recipientes de reactivos 30 para la formación de kits para los ensayos de química clínica por medio del dispositivo de aspiración/dosificación 94. Las muestras se aspiran a partir de un recipiente o recipientes de muestras 18 y se dosifican a una primera placa de micropocillos para el procedimiento de procesamiento de partículas magnéticas inverso por medio del dispositivo de aspiración/dosificación 94; las muestras también se aspiran a partir de un recipiente o recipientes de muestras 18 y se dosifican a una segunda placa de micropocillos para ensayos de química clínica por medio del dispositivo de aspiración/dosificación 94.

La placa de micropocillos que se ha preparado en kit para el procedimiento de procesamiento de partículas magnéticas inverso se inserta en el procesador de partículas magnéticas 140 por medio del dispositivo de aspiración/dosificación 94. La placa de micropocillos que se ha preparado en kit para los ensayos de química clínica se inserta en el procesador de ensayos de química clínica 142 por medio del dispositivo de aspiración/dosificación 94.

Las reacciones de química clínica se llevan a cabo en el procesador de ensayos de química clínica 142 y los resultados de los ensayos de química clínica son leídos por el procesador de ensayos de química clínica 142. El proceso de partículas magnéticas inverso se lleva a cabo por medio del procesador de partículas magnéticas 140. La placa de micropocillos procedente del procesador de partículas magnéticas 140 se retira del procesador de partículas magnéticas 140 por medio del dispositivo de aspiración/dosificación 94, se coloca sobre la cinta de transporte 151 o se entrega a un mecanismo robótico, y se transfiere al lector de luminiscencia 150 para leer los resultados de los inmunoensayos. Después de que los resultados de los inmunoensayos hayan sido leídos por el lector de luminiscencia 150, el dispositivo de aspiración/dosificación 94 retira la placa de micropocillos procedente del lector de luminiscencia 150 y desecha la placa de micropocillos o recicla la placa de micropocillos, si así se desea. Después de que los resultados de los ensayos de química clínica hayan sido leídos por el lector de absorbancia 142, el dispositivo de aspiración/dosificación 94 retira la placa de micropocillos procedente del lector de absorbancia 142 y desecha la placa de micropocillos o recicla la placa de micropocillos, si así se desea.

El funcionamiento que se ha mencionado en lo que antecede es extremadamente flexible; se pueden usar protocolos que no sean los que se han descrito en lo que antecede. Por ejemplo, no es necesario que se ejecuten inmunoensayos cuando se están ejecutando ensayos de química clínica; no es necesario que se ejecuten ensayos de química clínica cuando se están ejecutando inmunoensayos. Además, cada una de las etapas genéricas enumeradas que se han expuesto en lo que antecede se puede llevar a cabo de numerosas formas.

Después de que los recipientes de reactivos 30 y los recipientes de muestras 18 se hayan situado de forma apropiada en las colas 32, 22 apropiadas en la sección de análisis 60 del sistema de automatización de laboratorio 10 para la preparación en kit de muestras y reactivos, los protocolos de aspiración/dosificación, los protocolos de procesamiento de ensayos, y los protocolos de lectura para inmunoensayos pueden ser los mismos que los que son empleados por el sistema ARCHITECT®, con respecto a la temporización. Véanse las patentes de EE. UU. con n.º 5.795.784 y 5.856.194. Por supuesto, la técnica de procesamiento de partículas magnéticas que se describe en el presente documento es extremadamente diferente de la técnica de inmunoensayos que se usa en el sistema ARCHITECT®.

Los protocolos para aspirar y dosificar las muestras y los reactivos se pueden intercalar en el método que se describe en el presente documento, aumentando de ese modo al máximo la utilización del dispositivo de aspiración/dosificación y la eficiencia del dispositivo de aspiración/dosificación y reduciendo los recursos de aspiración/dosificación redundantes tanto para inmunoensayos como para ensayos de química clínica. Además, a través del uso de una intercalación, se puede eliminar una colisión entre un dispositivo de aspiración/dosificación y otro dispositivo de aspiración/dosificación.

El procedimiento general para intercalar inmunoensayos y ensayos de química clínica implica al menos las siguientes etapas:

(1) una primera placa de micropocillos se prepara en kit para un inmunoensayo y se coloca en el procesador de partículas magnéticas 120. Una placa de micropocillos se prepara en kit para cada analizador de inmunoensayos disponible.

(2) mientras que esta primera placa de micropocillos se está procesando en el procesador de partículas magnéticas, las muestras se aspiran a partir de un recipiente o recipientes de muestras y se dosifican a una placa de micropocillos de ensayo de química clínica. Posteriormente, la placa de micropocillos para los ensayos de química clínica se rota 90° y se coloca en el lector de absorbancia de placas de micropocillos 142.

(3) se intercalan la aspiración/dosificación del reactivo de química clínica y la lectura de absorbancia de los resultados de ensayo de química clínica, como lo son los mismos en la actualidad para los ensayos de química clínica de ARCHITECT®.

Las figuras 18A y 18B ilustra cómo se puede llevar a cabo la característica de intercalación que se ha mencionado en lo que antecede. La figura 18A muestra cómo se puede usar la intercalación en una situación en la que están implicados tanto los inmunoensayos como los ensayos de química clínica. La figura 18B muestra cómo se puede usar la intercalación en una situación en la que solo están implicados los inmunoensayos.

También se debería hacer notar que los procesos para extraer ácido o ácidos nucleicos a partir de muestras y los procesos para amplificar ácido o ácidos nucleicos también se pueden integrar con inmunoensayos y ensayos de química clínica. Dicho de otra forma, la intercalación se puede llevar a cabo para (a) una pluralidad de inmunoensayos, o (b) una pluralidad de ensayos de química clínica, o (c) una pluralidad de extracciones de ácido o ácidos nucleicos y una pluralidad de amplificaciones de ácido o ácidos nucleicos, o (d) cualquier combinación de dos o más de los anteriores (a) inmunoensayos, (b) ensayos de química clínica, y (c) extracciones de ácido o ácidos nucleicos y amplificaciones de ácido o ácidos nucleicos.

Los siguientes ejemplos no limitantes ilustran adicionalmente cómo se pueden llevar a cabo inmunoensayos y ensayos de química clínica con el sistema de automatización de laboratorio que se describe en el presente documento. La invención se define en las reivindicaciones independientes y algunos aspectos ventajosos se definen en las reivindicaciones dependientes y toda divulgación que no caiga dentro del alcance de las reivindicaciones se presenta solo para fines de información.

Ejemplo 1

Este ejemplo ilustra cómo se puede realizar un inmunoensayo por medio del procesamiento de partículas magnéticas inverso, seguido por la lectura de los resultados por medio de un lector de luminiscencia. Las etapas de procesamiento de partículas magnéticas se pueden llevar a cabo por medio del procesamiento de partículas magnéticas inverso, siendo llevadas a cabo las etapas de unión, recogida, lavado, mezclado, separación e incubación en los micropocillos de una placa de micropocillos. Haciendo referencia en lo sucesivo a la figura 13, se ilustra una placa de micropocillos que tiene ocho (8) filas y doce (12) columnas. Se lleva a cabo un ensayo diferente en cada columna. Se lleva a cabo una etapa de proceso diferente en cada fila. En algunas filas, las etapas de proceso se varían a causa de variaciones en el protocolo del ensayo. Para cada ensayo, el micropocillo en la primera fila se encuentra en blanco. En cada micropocillo en la segunda fila de los primeros once ensayos, la muestra se ha combinado con el reactivo de micropartículas magnéticas. En cada micropocillo en la tercera fila, la cuarta fila, la sexta fila y la séptima fila para los primeros once ensayos, se encuentra presente un tampón de lavado. En cada micropocillo en la quinta fila para los primeros once ensayos, se encuentra presente el conjugado. En cada micropocillo en la octava fila para los primeros once ensayos, se encuentra presente la solución predesencadenante. En el duodécimo ensayo, los micropocillos en la primera, la segunda, la tercera y la cuarta filas se encuentran en blanco. En el micropocillo en la quinta fila, se encuentran presentes la muestra, el reactivo de micropartículas

magnéticas y el conjugado. En el duodécimo ensayo, en los micropocillos en la sexta y la séptima filas, se encuentra presente un tampón de lavado. En el duodécimo ensayo, en el micropocillo en la octava fila, se encuentra presente la solución predesencadenante. Las etapas de incubación requeridas se realizan en la totalidad de la placa de micropocillos. La cantidad de tiempo que las micropartículas magnéticas permanecen en un micropocillo se considera el tiempo de incubación o una porción del mismo. Al mover e incubar las micropartículas magnéticas a través de los diversos micropocillos que contienen la muestra, el tampón de lavado, el conjugado, y la solución predesencadenante, los inmunoensayos de micropartículas quimioluminiscentes se pueden procesar de la misma forma, con respecto a las etapas funcionales, que se procesan los mismos en los inmunoensayos de micropartículas quimioluminiscentes que son llevados a cabo por un analizador ARCHITECT®. Después de que las micropartículas magnéticas se hayan incubado en los micropocillos que contienen la solución predesencadenante, el material luminiscente, por ejemplo, acridinio, se libera y la cantidad de fotones que se emiten se determina por medio de un lector de luminiscencia. La placa de micropocillos se puede transferir del procesador de partículas magnéticas inverso al lector de luminiscencia por medio de una cinta de transporte o una alternativa adecuada de la misma. Se pueden emplear diversos dispositivos robóticos para mover las placas de micropocillos dentro y fuera del procesador o procesadores de partículas magnéticas inversos y el lector o lectores de luminiscencia. Por lo general, un dispositivo robótico de este tipo selecciona una placa de micropocillos, agarra la placa de micropocillos, sube la placa de micropocillos, transfiere la placa de micropocillos al área en la que se requiere que se coloque la misma y, a continuación, coloca la placa de micropocillos en la posición apropiada.

También es posible llevar a cabo inmunoensayos homogéneos meramente mediante la eliminación de algunas de las etapas que se han mencionado previamente, tales como, por ejemplo, mover micropartículas de un micropocillo a otro micropocillo.

Ejemplo 2

Este ejemplo muestra la preparación en kit de una placa de micropocillos para un inmunoensayo homogéneo. Un inmunoensayo homogéneo es un inmunoensayo que no requiere una etapa de separación. Un inmunoensayo para colina puede ser un inmunoensayo homogéneo, es decir, el inmunoensayo no requiere etapa alguna de separación magnética ni de lavado. Además, se requiere solo un micropocillo para cada inmunoensayo. Las figuras 17A, 17B y 17C representan unas placas de micropocillos a preparar en kit para inmunoensayos. La figura 17A muestra la muestra y un primer reactivo en cada micropocillo de la placa de micropocillos. La figura 17B muestra la muestra, el primer reactivo, y la adición de la enzima colina oxidasa en cada micropocillo de una placa de micropocillos. La figura 17C muestra la muestra, el primer reactivo, la enzima colina oxidasa, y la adición del generador de señal de acridinio en cada micropocillo de la placa de micropocillos. Después de las adiciones de los reactivos y un periodo de incubación adecuado, la placa de micropocillos se inserta en un lector de luminiscencia, y se determinan los resultados del ensayo. El ensayo homogéneo no requiere procesamiento de partículas magnéticas alguno para obtener un resultado de ensayo.

Ejemplo 3

Este ejemplo ilustra un ensayo de química clínica que usa placas de micropocillos. Las figuras 19A, 19B, 19C, 19D, 19E y 19F ilustran unas placas de micropocillos a preparar en kit para ensayos de química clínica. Haciendo referencia en lo sucesivo a las figuras 19A, 19B, 19C, 19D, 19E y 19F, la placa de micropocillos tiene ocho (8) filas y doce (12) columnas. Las columnas 1-6 de la izquierda implican los ensayos para glucosa (Glu), colesterol (Chol), alanina transaminasa o alanina aminotransferasa (ALT), troponina (TP), Urea (Urea) y triglicéridos (Trig), de forma respectiva. Las columnas 7-12 de la izquierda implican los ensayos Glu, Chol, ALT, TP, Urea y Trig, de forma respectiva. Las filas 1-8 y las columnas 1-6 implican los ensayos para ocho (8) muestras procedentes de unas fuentes diferentes, es decir, las fuentes John Doe, Jane Doe, Tom Doe, Mary Doe, Jim Doe, Beth Doe, Mike Doe y Sue Doe. Las filas 1-8 y las columnas 7-12 implican los ensayos para otras ocho (8) muestras procedentes de ocho fuentes diferentes, es decir, las fuentes Carl Doe, Cindy Doe, Hank Doe, Julie Doe, Bob Doe, Pam Doe, Paul Doe y Kim Doe. El lector de absorbancia se desplaza de derecha a izquierda en este ejemplo y los siguientes ejemplos. La tabla 2 indica diversos tiempos que se requieren para diversas acciones de los procedimientos de aspiración y de dosificación. Las figuras 19A, 19B, 19C, 19D, 19E y 19F ilustran, de una forma secuencial, la dosificación de muestras y reactivos para seis ensayos para 16 pacientes.

Cuatro muestras diferentes procedentes de cuatro pacientes diferentes (John Doe, Jane Doe, Tom Doe, Mary Doe) se aspiran al interior de una pipeta de XYZ de cuatro canales. El volumen de cada muestra es suficiente para seis ensayos. Las muestras se dosifican a continuación a cuatro filas de seis columnas para proporcionar un total de 24 pruebas. Estas primeras 24 pruebas constituyen el primer conjunto de cuatro muestras. El segundo conjunto de cuatro muestras diferentes procedentes de cuatro pacientes diferentes (Jim Doe, Beth Doe, Mike Doe, Sue Doe) se aspiran y se dosifican por medio de la pipeta de XYZ de cuatro canales que se ha mencionado en lo que antecede en cuatro filas de seis columnas para proporcionar un total de 24 pruebas. El tercer conjunto de cuatro muestras diferentes procedentes de cuatro pacientes diferentes (Carl Doe, Cindy Doe, Hank Doe y Julie Doe) se aspiran y se dosifican por medio de la pipeta de XYZ de cuatro canales que se ha mencionado en lo que antecede en cuatro filas de seis columnas para proporcionar un total de 24 pruebas. El cuarto conjunto de cuatro muestras diferentes procedentes de cuatro pacientes diferentes (Bob Doe, Pam Doe, Paul Doe y Kim Doe) se aspiran y se dosifican por

medio de la pipeta de XYZ de cuatro canales que se ha mencionado en lo que antecede en cuatro filas de seis columnas para proporcionar un total de 24 pruebas. La tabla 2 indica el tiempo típico que se requiere para cada una de las etapas que son necesarias para preparar en kit los ensayos de química clínica.

5

Tabla 2

Acción	Tiempo (s)
Mover hasta la siguiente punta	3
Conseguir la punta	2
Mover hasta la muestra (40 pulgadas (101,6 cm))	6
Aspirar la muestra	1
Mover y aspirar la muestra (3 veces)	18
Mover a una placa de micropocillos (25 pulgadas (63,5 cm))	5
Mover y dosificar la muestra (6 veces)	22
Mover hasta las puntas (22 pulgadas (55,88 cm))	5
Dejar caer la punta	2
Tiempo total	64

La placa de micropocillos se rota 90° para posibilitar la dosificación de reactivos en los micropocillos apropiados de la placa de micropocillos. Los volúmenes de cuatro (4) reactivos de R1 se aspiran (a un volumen de cada reactivo de R1 suficiente para cuatro ensayos) al interior de una pipeta de XYZ de cuatro canales. Los reactivos de R1 se dosifican a continuación a cuatro filas de cuatro columnas. Los pacientes que recibieron este primer lote de reactivos de R1 son John Doe, Jane Doe, Tom Doe, Mary Doe, y los reactivos son para los ensayos para TP, ALT, Chol y Glu. Inmediatamente a continuación de estas dosificaciones, la placa de micropocillos se encuentra situada en el interior del lector de absorbancia. Mientras que los volúmenes de los mismos cuatro (4) reactivos de R1 se están aspirando al interior de una pipeta de XYZ de cuatro canales (a un volumen de cada reactivo de R1 suficiente para cuatro ensayos), el lector de absorbancia lee la placa de micropocillos. Inmediatamente a continuación de esta lectura, la placa de micropocillos se resitúa en el exterior del lector de absorbancia, y los reactivos se dosifican a cuatro filas de cuatro columnas. Los pacientes que recibieron este segundo lote de reactivos de R1 son Jim Doe, Beth Doe, Mike Doe, Sue Doe, y los reactivos son para los ensayos para TP, ALT, Chol y Glu. Inmediatamente a continuación de estas dosificaciones, la placa de micropocillos se encuentra situada en el interior del lector de absorbancia. Mientras que los volúmenes de cuatro (4) reactivos de R1 se están aspirando al interior de una pipeta de XYZ de cuatro canales (a un volumen de cada reactivo de R1 suficiente para cuatro ensayos), el lector de absorbancia lee la placa de micropocillos. Inmediatamente a continuación de esta lectura, la placa de micropocillos se resitúa en el exterior del lector de absorbancia, y los reactivos se dosifican a cuatro filas de cuatro columnas. Los pacientes que recibieron este tercer lote de reactivos de R1 son John Doe, Jane Doe, Tom Doe, Mary Doe, y los reactivos son para los ensayos para Trig y Urea. Los pacientes que también recibieron este tercer lote de reactivos de R1 son Carl Doe, Cindy Doe, Hank Doe, Julie Doe, y los reactivos son para los ensayos para Chol y Glu. Inmediatamente a continuación de estas dosificaciones, la placa de micropocillos se encuentra situada en el interior del lector de absorbancia. Mientras que los volúmenes de los mismos cuatro (4) reactivos de R1 se están aspirando al interior de una pipeta de XYZ de cuatro canales (a un volumen de cada reactivo de R1 suficiente para cuatro ensayos), el lector de absorbancia lee la placa de micropocillos. Inmediatamente a continuación de esta lectura, la placa de micropocillos se resitúa en el exterior del lector de absorbancia, y los reactivos se dosifican a cuatro filas de cuatro columnas. Los pacientes que recibieron este cuarto lote de reactivos de R1 son Jim Doe, Beth Doe, Mike Doe, Sue Doe, y los reactivos son para los ensayos para Trig y Urea. Los pacientes que también recibieron este cuarto lote de reactivos de R1 son Bob Doe, Pam Doe, Paul Doe y Kim Doe, y los reactivos son para los ensayos para Chol y Glu. Inmediatamente a continuación de estas dosificaciones, la placa de micropocillos se encuentra situada en el interior del lector de absorbancia. Mientras que los volúmenes de cuatro (4) reactivos de R1 se están aspirando al interior de una pipeta de XYZ de cuatro canales (a un volumen de cada reactivo de R1 suficiente para cuatro ensayos), el lector de absorbancia lee la placa de micropocillos. Inmediatamente a continuación de esta lectura, la placa de micropocillos se resitúa en el exterior del lector de absorbancia, y los reactivos se dosifican a cuatro filas de cuatro columnas. Los pacientes que recibieron este quinto lote de reactivos de R1 son Carl Doe, Cindy Doe, Hank Doe, Julie Doe, y los reactivos son para los ensayos para Trig, Urea, TP y ALT. Inmediatamente a continuación de estas dosificaciones, la placa de micropocillos se encuentra situada en el interior del lector de absorbancia. Mientras que los volúmenes de los mismos cuatro (4) reactivos de R1 se están aspirando al interior de una pipeta de XYZ de cuatro canales (a un volumen de cada reactivo de R1 suficiente para cuatro ensayos), el lector de absorbancia lee la placa de micropocillos. Inmediatamente a continuación de esta lectura, la placa de micropocillos se resitúa en el exterior del lector de absorbancia, y los reactivos se dosifican a cuatro filas de cuatro columnas. Los pacientes que recibieron este sexto lote de reactivos de R1 son Bob Doe, Pam Doe, Paul Doe y Kim Doe, y los reactivos son para los ensayos para Trig, Urea, TP y ALT. Inmediatamente a continuación de estas dosificaciones, la placa de micropocillos se encuentra situada en el interior del lector de absorbancia. La tabla 3 indica el tiempo típico que se requiere para determinadas etapas que son necesarias para preparar en kit los ensayos de química clínica.

Tabla 3

Acción	Tiempo (s)
Mover hasta la siguiente punta	3
Acoplar la punta	2
Mover hasta el reactivo (27 pulgadas (68,58 cm))	5
Aspirar el reactivo	1
Mover y aspirar el reactivo (3 veces)	15
Mover a una placa de micropocillos (22 pulgadas (55,88 cm))	5
Dosificar y mover el reactivo (4 veces)	14
Mover hasta el reactivo (22 pulgadas (55,88 cm))	5
Aspirar el reactivo	1
Mover y aspirar el reactivo (3 veces)	15
Mover a una placa de micropocillos (22 pulgadas (55,88 cm))	5
Dosificar y mover el reactivo (4 veces)	14
Mover hasta las puntas (22 pulgadas (55,88 cm))	5
Dejar caer la punta	2
Tiempo total	92

- 5 Mientras que los volúmenes de cuatro (4) reactivos de R2 complementarios se están aspirando al interior de una pipeta de XYZ de cuatro canales (a un volumen de cada reactivo de R2 complementario suficiente para cuatro ensayos), la placa de micropocillos es leída por el lector de absorbancia. Inmediatamente a continuación de la lectura, la placa de micropocillos se resitúa en el exterior del lector de absorbancia, y los reactivos se dosifican a cuatro filas de cuatro columnas. Los pacientes que recibieron este primer lote de reactivos de R2 complementarios son John Doe, Jane Doe, Tom Doe, Mary Doe, y los reactivos son para los ensayos para TP, ALT, Chol y Glu.
- 10 Inmediatamente a continuación de estas dosificaciones, la placa de micropocillos se encuentra situada en el interior del lector de absorbancia. Mientras que los volúmenes de los mismos cuatro (4) reactivos de R2 complementarios se están aspirando al interior de una pipeta de XYZ de cuatro canales (a un volumen de cada reactivo de R2 complementario suficiente para cuatro ensayos), la placa de micropocillos es leída por el lector de absorbancia. Inmediatamente a continuación de la lectura, la placa de micropocillos se resitúa en el exterior del lector de absorbancia, y los reactivos se dosifican a cuatro filas de cuatro columnas. Los pacientes que recibieron este segundo lote de reactivos de R2 complementarios son Jim Doe, Beth Doe, Mike Doe, Sue Doe, y los reactivos son para los ensayos para TP, ALT, Chol y Glu. Inmediatamente a continuación de estas dosificaciones, la placa de micropocillos se encuentra situada en el interior del lector de absorbancia. Mientras que los volúmenes de cuatro (4) reactivos de R2 complementarios se están aspirando al interior de una pipeta de XYZ de cuatro canales (a un volumen de cada reactivo de R2 complementario suficiente para cuatro ensayos), la placa de micropocillos es leída por el lector de absorbancia. Inmediatamente a continuación de la lectura, la placa de micropocillos se resitúa en el exterior del lector de absorbancia, y los reactivos se dosifican a cuatro filas de cuatro columnas. Los pacientes que recibieron este tercer lote de reactivos de R2 complementarios son John Doe, Jane Doe, Tom Doe, Mary Doe, y los reactivos son para los ensayos para Trig y Urea. Los pacientes que también recibieron este tercer lote de reactivos de R2 complementarios son Carl Doe, Cindy Doe, Hank Doe, Julie Doe, y los reactivos son para los ensayos para Chol y Glu. Inmediatamente a continuación de estas dosificaciones, la placa de micropocillos se encuentra situada en el interior del lector de absorbancia. Mientras que los volúmenes de los mismos cuatro (4) reactivos de R2 complementarios se están aspirando al interior de una pipeta de XYZ de cuatro canales (a un volumen de cada reactivo de R2 complementario suficiente para cuatro ensayos), la placa de micropocillos es leída por el lector de absorbancia. Inmediatamente a continuación de la lectura, la placa de micropocillos se resitúa en el exterior del lector de absorbancia, y los reactivos se dosifican a cuatro filas de cuatro columnas. Los pacientes que recibieron este cuarto lote de reactivos de R2 complementarios son Jim Doe, Beth Doe, Mike Doe, Sue Doe, y los reactivos son para los ensayos para Trig y Urea. Los pacientes que también recibieron este cuarto lote de reactivos de R2 complementarios son Bob Doe, Pam Doe, Paul Doe y Kim Doe, y los reactivos son para los ensayos para Chol y Glu. Inmediatamente a continuación de estas dosificaciones, la placa de micropocillos se encuentra situada en el interior del lector de absorbancia. Mientras que los volúmenes de cuatro (4) reactivos de R2 complementarios se están aspirando al interior de una pipeta de XYZ de cuatro canales (a un volumen de cada reactivo de R2 complementario suficiente para cuatro ensayos), la placa de micropocillos es leída por el lector de absorbancia. Inmediatamente a continuación de la lectura, la placa de micropocillos se resitúa en el exterior del lector de absorbancia, y los reactivos se dosifican a cuatro filas de cuatro columnas. Los pacientes que recibieron este quinto lote de reactivos de R2 complementarios son Carl Doe, Cindy Doe, Hank Doe, Julie Doe, y los reactivos son para los ensayos para Trig, Urea, TP y ALT. Inmediatamente a continuación de estas dosificaciones, la placa de micropocillos se encuentra situada en el interior del lector de absorbancia. Mientras que los volúmenes de los mismos cuatro (4) reactivos de R2 complementarios se están aspirando al interior de una pipeta de XYZ de cuatro canales (a un volumen de cada reactivo de R2 complementario suficiente para cuatro ensayos), la placa de

micropocillos es leída por el lector de absorbancia. Inmediatamente a continuación de la lectura, la placa de micropocillos se resitúa en el exterior del lector de absorbancia, y los reactivos se dosifican a cuatro filas de cuatro columnas. Los pacientes que recibieron este sexto lote de reactivos de R2 complementarios son Bob Doe, Pam Doe, Paul Doe y Kim Doe, y los reactivos son para los ensayos para Trig, Urea, TP y ALT. Inmediatamente a continuación de estas dosificaciones, la placa de micropocillos se encuentra situada en el interior del lector de absorbancia. A pesar de que no se requiere dosificación adicional alguna de reactivos, la placa de micropocillos permanece en el lector de absorbancia, leyéndose, durante otros 5 minutos (o cualquiera que sea el periodo que es requerido por los protocolos). La flexibilidad de los protocolos permitiría unas adiciones de reactivos adicionales y/o unas ventanas de lectura modificadas.

Para aumentar al máximo la disponibilidad del dispositivo de aspiración/dosificación para otras funciones (tales como, por ejemplo, la preparación en kit de placas de micropocillos para inmunoensayos o la dosificación de muestras en una placa de micropocillos para el siguiente ensayo de química clínica), los ensayos para los ensayos de química clínica se disponen sobre la placa de micropocillos de tal modo que los ensayos que requieren el reactivo tanto de R1 como de R2 complementario se dosifican antes de los ensayos que requieren solo el reactivo de R1. De la misma forma, si determinados ensayos de química clínica nuevos requieren el reactivo de R1, el reactivo de R2 y un nuevo reactivo de R3, entonces estos ensayos se dispondrían sobre la placa de micropocillos de tal modo que los reactivos se dosificarían antes de los ensayos que requieren el reactivo tanto de R1 como de R2 complementario y antes de los ensayos que requieren solo el reactivo de R1. La tabla 4 indica el tiempo típico que se requiere para determinadas etapas que son necesarias para preparar en kit los ensayos de química clínica.

Tabla 4

Acción	Tiempo (s)
Mover hasta la siguiente punta	3
Acoplar la punta	2
Mover hasta el reactivo (27 pulgadas (68,58 cm))	5
Aspirar el reactivo	1
Mover y aspirar el reactivo (3 veces)	15
Mover a una placa de micropocillos (22 pulgadas (55,88 cm))	5
Dosificar y mover el reactivo (4 veces)	14
Mover hasta el reactivo (22 pulgadas (55,88 cm))	5
Aspirar el reactivo	1
Mover y aspirar el reactivo (3 veces)	15
Mover a una placa de micropocillos (22 pulgadas (55,88 cm))	5
Dosificar y mover el reactivo (4 veces)	14
Mover hasta las puntas (22 pulgadas (55,88 cm))	5
Dejar caer la punta	2
Tiempo total	92

El lector se mueve de derecha a izquierda. Durante la aspiración y la dosificación de las muestras, la placa de micropocillos se orienta de tal modo que las filas de 12 miembros son paralelas con respecto a la dirección en la que se está moviendo la pipeta. Durante la aspiración y la dosificación de los reactivos, la placa de micropocillos se orienta de tal modo que las columnas de 8 miembros son paralelas con respecto a la dirección en la que se está moviendo la pipeta. La orientación de la placa de micropocillos se puede alterar por medio de una mesa giratoria que es capaz de rotar 90°.

Ejemplo 4

En situaciones en las que se solicitan más ensayos, se pueden someter a prueba las muestras de un menor número de pacientes. Por ejemplo, si se solicitan de siete a doce ensayos, se prefiere que se usen muestras de ocho pacientes. Las siguientes tablas, la tabla 5, la tabla 6 y la tabla 7 tabulan la aspiración y la dosificación de muestras, la aspiración y la dosificación de un primer reactivo y la aspiración y la dosificación de un segundo reactivo, de forma respectiva. Las figuras 20A, 20B, 20C, 20D, 20E y 20F ilustran unas placas de micropocillos a preparar en kit para ensayos de química clínica. Las figuras 20A, 20B, 20C, 20D, 20E y 20F ilustran, de una forma secuencial, la dosificación de muestras y reactivos para doce ensayos para ocho pacientes.

Cuatro muestras diferentes procedentes de cuatro pacientes diferentes (John Doe, Jane Doe, Tom Doe, Mary Doe) se aspiran al interior de una pipeta de XYZ de cuatro canales. El volumen de cada muestra es suficiente para doce (12) pruebas. Las muestras se dosifican a continuación a cuatro filas de doce (12) columnas para proporcionar un total de 48 pruebas. Estas primeras 48 pruebas constituyen el primer conjunto de cuatro muestras. El segundo

conjunto de cuatro muestras procedentes de cuatro pacientes diferentes (Jim Doe, Beth Doe, Mike Doe, Sally Doe) se aspiran al interior de una pipeta de XYZ de cuatro canales y se dosifican a cuatro filas de doce (12) columnas para proporcionar un total de 48 pruebas. La tabla 5 indica el tiempo típico que se requiere para determinadas etapas que son necesarias para preparar en kit los ensayos de química clínica.

5

Tabla 5

Acción	Tiempo (s)
Mover hasta la siguiente punta	3
Conseguir la punta	2
Mover hasta la muestra (40 pulgadas (101,6 cm))	6
Aspirar la muestra	1
Mover y aspirar la muestra (3 veces)	18
Mover a una placa de micropocillos (25 pulgadas (63,5 cm))	5
Mover y dosificar la muestra (12 veces)	46
Mover hasta las puntas (22 pulgadas (55,88 cm))	5
Dejar caer la punta	2
Tiempo total	88

La placa de micropocillos se rota 90° para posibilitar la dosificación de reactivos en los micropocillos apropiados de la placa de micropocillos. Los volúmenes de cuatro (4) reactivos de R1 se aspiran (a un volumen de cada reactivo de R1 suficiente para cuatro ensayos) al interior de una pipeta de XYZ de cuatro canales. Los reactivos de R1 se dosifican a continuación a cuatro filas de cuatro columnas. Los pacientes que recibieron este primer lote de reactivos de R1 son John Doe, Jane Doe, Tom Doe, Mary Doe, y los reactivos son para los ensayos para A1, A2, A3 y A4. Inmediatamente a continuación de estas dosificaciones, la placa de micropocillos se encuentra situada en el interior del lector de absorbancia. Mientras que los volúmenes de los mismos cuatro (4) reactivos de R1 se están aspirando al interior de una pipeta de XYZ de cuatro canales (a un volumen de cada reactivo de R1 suficiente para cuatro ensayos), la placa de micropocillos es leída por el lector de absorbancia. Inmediatamente a continuación de la lectura, la placa de micropocillos se resitúa en el exterior del lector de absorbancia, y los reactivos se dosifican a cuatro filas de cuatro columnas. Los pacientes que recibieron este segundo lote de reactivos de R1 son Jim Doe, Beth Doe, Mike Doe, Sally Doe, y los reactivos son para los ensayos para A1, A2, A3 y A4. Inmediatamente a continuación de estas dosificaciones, la placa de micropocillos se encuentra situada en el interior del lector de absorbancia. Mientras que los volúmenes de cuatro (4) reactivos de R1 diferentes se están aspirando al interior de una pipeta de XYZ de cuatro canales (a un volumen de cada reactivo de R1 suficiente para cuatro ensayos), la placa de micropocillos es leída por el lector de absorbancia. Inmediatamente a continuación de la lectura, la placa de micropocillos se resitúa en el exterior del lector de absorbancia, y los reactivos se dosifican a cuatro filas de cuatro columnas. Los pacientes que recibieron este tercer lote de reactivos de R1 son John Doe, Jane Doe, Tom Doe, Mary Doe, y los reactivos son para los ensayos para A5, A6, A7 y A8. Inmediatamente a continuación de estas dosificaciones, la placa de micropocillos se encuentra situada en el interior del lector de absorbancia. Mientras que los volúmenes de los mismos cuatro (4) reactivos de R1 se están aspirando al interior de una pipeta de XYZ de cuatro canales (a un volumen de cada reactivo de R1 suficiente para cuatro ensayos), la placa de micropocillos es leída por el lector de absorbancia. Inmediatamente a continuación de la lectura, la placa de micropocillos se resitúa en el exterior del lector de absorbancia, y los reactivos se dosifican a cuatro filas de cuatro columnas. Los pacientes que recibieron este cuarto lote de reactivos de R1 son Jim Doe, Beth Doe, Mike Doe, Sally Doe, y los reactivos son para los ensayos para A5, A6, A7 y A8. Inmediatamente a continuación de estas dosificaciones, la placa de micropocillos se encuentra situada en el interior del lector de absorbancia. Mientras que los volúmenes de cuatro (4) reactivos de R1 diferentes se están aspirando al interior de una pipeta de XYZ de cuatro canales (a un volumen de cada reactivo de R1 suficiente para cuatro ensayos), la placa de micropocillos es leída por el lector de absorbancia. Inmediatamente a continuación de la lectura, la placa de micropocillos se resitúa en el exterior del lector de absorbancia, y los reactivos se dosifican a cuatro filas de cuatro columnas. Los pacientes que recibieron este quinto lote de reactivos de R1 son John Doe, Jane Doe, Tom Doe, Mary Doe, y los reactivos son para los ensayos para A9, A10, A11 y A12. Inmediatamente a continuación de estas dosificaciones, la placa de micropocillos se encuentra situada en el interior del lector de absorbancia. Mientras que los volúmenes de los mismos cuatro (4) reactivos de R1 se están aspirando al interior de una pipeta de XYZ de cuatro canales (a un volumen de cada reactivo de R1 suficiente para cuatro ensayos), la placa de micropocillos es leída por el lector de absorbancia. Inmediatamente a continuación de la lectura, la placa de micropocillos se resitúa en el exterior del lector de absorbancia, y los reactivos se dosifican a cuatro filas de cuatro columnas. Los pacientes que recibieron este sexto lote de reactivos de R1 son Jim Doe, Beth Doe, Mike Doe, Sally Doe, y los reactivos son para los ensayos para A9, A10, A11 y A12. Inmediatamente a continuación de estas dosificaciones, la placa de micropocillos se encuentra situada en el interior del lector de absorbancia. La tabla 6 indica el tiempo típico que se requiere para determinadas etapas que son necesarias para preparar en kit los ensayos de química clínica.

Tabla 6

Acción	Tiempo (s)
Mover hasta la siguiente punta	3
Acoplar la punta	2
Mover hasta el reactivo (27 pulgadas (68,58 cm))	5
Aspirar el reactivo	1
Mover y aspirar el reactivo (3 veces)	15
Mover a una placa de micropocillos (22 pulgadas (55,88 cm))	5
Dosificar y mover el reactivo (4 veces)	14
Mover hasta el reactivo (22 pulgadas (55,88 cm))	5
Aspirar el reactivo	1
Mover y aspirar el reactivo (3 veces)	15
Mover a una placa de micropocillos (22 pulgadas (55,88 cm))	5
Dosificar y mover el reactivo (4 veces)	14
Mover hasta las puntas (22 pulgadas (55,88 cm))	5
Dejar caer la punta	2
Tiempo total	92

- Mientras que los volúmenes de cuatro (4) reactivos de R2 complementarios se están aspirando al interior de una pipeta de XYZ de cuatro canales (a un volumen de cada reactivo de R2 complementario suficiente para cuatro ensayos), la placa de micropocillos es leída por el lector de absorbancia. Inmediatamente a continuación de la lectura, la placa de micropocillos se resitúa en el exterior del lector de absorbancia, y los reactivos se dosifican a cuatro filas de cuatro columnas. Los pacientes que recibieron este primer lote de reactivos de R2 complementarios son John Doe, Jane Doe, Tom Doe, Mary Doe, y los reactivos son para los ensayos para A1, A2, A3 y A4.
- Inmediatamente a continuación de estas dosificaciones, la placa de micropocillos se encuentra situada en el interior del lector de absorbancia. Mientras que los volúmenes de los mismos cuatro (4) reactivos de R2 complementarios se están aspirando al interior de una pipeta de XYZ de cuatro canales (a un volumen de cada reactivo de R2 complementario suficiente para cuatro ensayos), la placa de micropocillos es leída por el lector de absorbancia. Inmediatamente a continuación de la lectura, la placa de micropocillos se resitúa en el exterior del lector de absorbancia, y los reactivos se dosifican a cuatro filas de cuatro columnas. Los pacientes que recibieron este segundo lote de reactivos de R2 complementarios son Jim Doe, Beth Doe, Mike Doe, Sally Doe, y los reactivos son para los ensayos para A1, A2, A3 y A4. Inmediatamente a continuación de estas dosificaciones, la placa de micropocillos se encuentra situada en el interior del lector de absorbancia. Mientras que los volúmenes de cuatro (4) reactivos de R2 complementarios diferentes se están aspirando al interior de una pipeta de XYZ de cuatro canales (a un volumen de cada reactivo de R2 complementario suficiente para cuatro ensayos), la placa de micropocillos es leída por el lector de absorbancia. Inmediatamente a continuación de la lectura, la placa de micropocillos se resitúa en el exterior del lector de absorbancia, y los reactivos se dosifican a cuatro filas de cuatro columnas. Los pacientes que recibieron este tercer lote de reactivos de R2 complementarios son John Doe, Jane Doe, Tom Doe, Mary Doe, y los reactivos son para los ensayos para A5, A6, A7 y A8. Inmediatamente a continuación de estas dosificaciones, la placa de micropocillos se encuentra situada en el interior del lector de absorbancia. Mientras que los volúmenes de los mismos cuatro (4) reactivos de R2 complementarios se están aspirando al interior de una pipeta de XYZ de cuatro canales (a un volumen de cada reactivo de R2 complementario suficiente para cuatro ensayos), la placa de micropocillos es leída por el lector de absorbancia. Inmediatamente a continuación de la lectura, la placa de micropocillos se resitúa en el exterior del lector de absorbancia, y los reactivos se dosifican a cuatro filas de cuatro columnas. Los pacientes que recibieron este cuarto lote de reactivos de R2 complementarios son Jim Doe, Beth Doe, Mike Doe, Sally Doe, y los reactivos son para los ensayos para A5, A6, A7 y A8. Inmediatamente a continuación de estas dosificaciones, la placa de micropocillos se encuentra situada en el interior del lector de absorbancia. Mientras que los volúmenes de cuatro (4) reactivos de R2 complementarios diferentes se están aspirando al interior de una pipeta de XYZ de cuatro canales (a un volumen de cada reactivo de R2 complementario suficiente para cuatro ensayos), la placa de micropocillos es leída por el lector de absorbancia. Inmediatamente a continuación de la lectura, la placa de micropocillos se resitúa en el exterior del lector de absorbancia, y los reactivos se dosifican a cuatro filas de cuatro columnas. Los pacientes que recibieron este quinto lote de reactivos de R2 complementarios son John Doe, Jane Doe, Tom Doe, Mary Doe, y los reactivos son para los ensayos para A9, A10, A11 y A12. Inmediatamente a continuación de estas dosificaciones, la placa de micropocillos se encuentra situada en el interior del lector de absorbancia. Mientras que los volúmenes de los mismos cuatro (4) reactivos de R2 complementarios se están aspirando al interior de una pipeta de XYZ de cuatro canales (a un volumen de cada reactivo de R2 complementario suficiente para cuatro ensayos), la placa de micropocillos es leída por el lector de absorbancia. Inmediatamente a continuación de la lectura, la placa de micropocillos se resitúa en el exterior del lector de absorbancia, y los reactivos se dosifican a cuatro filas de cuatro columnas. Los pacientes que recibieron este sexto lote de reactivos de R2 complementarios son Jim Doe, Beth Doe, Mike Doe, Sally Doe, y los reactivos son

para los ensayos para A9, A10, A11 y A12. Inmediatamente a continuación de estas dosificaciones, la placa de micropocillos se encuentra situada en el interior del lector de absorbancia. A pesar de que no se requiere dosificación de reactivo adicional alguna, la placa de micropocillos permanece en el lector de absorbancia, leyéndose, durante otros 5 minutos (o cualquiera que sea el periodo que es requerido por los protocolos). La flexibilidad de los protocolos permitiría unas adiciones de reactivos adicionales y/o unas ventanas de lectura modificadas. La tabla 7 indica el tiempo típico que se requiere para determinadas etapas que son necesarias para preparar en kit los ensayos de química clínica.

Tabla 7

Acción	Tiempo (s)
Mover hasta la siguiente punta	3
Acoplar la punta	2
Mover hasta el reactivo (27 pulgadas (68,58 cm))	5
Aspirar el reactivo	1
Mover y aspirar el reactivo (3 veces)	15
Mover a una placa de micropocillos (22 pulgadas (55,88 cm))	5
Dosificar y mover el reactivo (4 veces)	14
Mover hasta el reactivo (22 pulgadas (55,88 cm))	5
Aspirar el reactivo	1
Mover y aspirar el reactivo (3 veces)	15
Mover a una placa de micropocillos (22 pulgadas (55,88 cm))	5
Dosificar y mover el reactivo (4 veces)	14
Mover hasta las puntas (22 pulgadas (55,88 cm))	5
Dejar caer la punta	2
Tiempo total	92

Ejemplo 5

Como otro ejemplo, si se solicitan de 13 a 16 ensayos, se prefiere que se usen muestras de seis pacientes. Las siguientes tablas, la tabla 8, la tabla 9 y la tabla 10 tabulan la aspiración y la dosificación de muestras, la aspiración y la dosificación de un primer reactivo y la aspiración y la dosificación de un segundo reactivo, de forma respectiva.

Cuatro muestras diferentes procedentes de cuatro pacientes diferentes (John Doe, Jane Doe, Tom Doe, Mary Doe) se aspiran al interior de una pipeta de XYZ de cuatro canales. El volumen de cada muestra es suficiente para dieciséis (16) pruebas. Las muestras procedentes de los mismos cuatro pacientes se dosifican a continuación a cuatro filas de cuatro columnas para proporcionar un total de 64 pruebas. Dos muestras diferentes procedentes de dos pacientes diferentes (Jim Doe y Beth Doe) se aspiran al interior de una pipeta de XYZ de cuatro canales y se dosifican a cuatro filas de ocho columnas para proporcionar un total de 32 pruebas. La tabla 8 indica el tiempo típico que se requiere para determinadas etapas que son necesarias para preparar en kit los ensayos de química clínica. Las figuras 21A, 21B, 21C, 21 D, 21 E y 21 F ilustran unas placas de micropocillos a preparar en kit para ensayos de química clínica. Las figuras 21A, 21B, 21C, 21 D, 21 E y 21 F ilustran, de una forma secuencial, la dosificación de muestras y reactivos para 16 ensayos para seis pacientes.

Tabla 8

Acción	Tiempo (s)
Mover hasta la siguiente punta	3
Conseguir la punta	2
Mover hasta la muestra (40 pulgadas (101,6 cm))	6
Aspirar la muestra	1
Mover y aspirar la muestra (3 veces)	18
Mover a una placa de micropocillos (25 pulgadas (63,5 cm))	5
Mover y dosificar la muestra (12 veces)	46
Resituarse en una placa de micropocillos	3
Mover y dosificar la muestra (4 veces)	14
Mover hasta las puntas (22 pulgadas (55,88 cm))	5

Acción	Tiempo (s)
Dejar caer la punta	2
Tiempo total	105
Mover hasta la siguiente punta	3
Conseguir la punta	2
Mover hasta la muestra (40 pulgadas (101,6 cm))	6
Aspirar la muestra	1
Mover y aspirar la muestra (1 vez)	6
Mover a una placa de micropocillos (25 pulgadas (63,5 cm))	5
Mover y dosificar la muestra (8 veces)	30
Resituarse en una placa de micropocillos	3
Mover y dosificar la muestra (8 veces)	30
Mover hasta las puntas (22 pulgadas (55,88 cm))	5
Dejar caer la punta	2
Tiempo total	93

La placa de micropocillos se rota 90° para posibilitar la dosificación de reactivos en los micropocillos apropiados de la placa de micropocillos. Los volúmenes de cuatro (4) reactivos de R1 se aspiran (a un volumen de cada reactivo de R1 suficiente para cuatro ensayos) al interior de una pipeta de XYZ de cuatro canales. Los reactivos de R1 se dosifican a continuación a cuatro filas de cuatro columnas. Los pacientes que recibieron este primer lote de reactivos de R1 son John Doe, Jane Doe, Tom Doe, Mary Doe, y los reactivos son para los ensayos para A1, A2, A3 y A4. Inmediatamente a continuación de estas dosificaciones, la placa de micropocillos se encuentra situada en el interior del lector de absorbancia. Mientras que los volúmenes de los mismos cuatro (4) reactivos de R1 se están aspirando al interior de una pipeta de XYZ de cuatro canales (a un volumen de cada reactivo de R1 suficiente para dos ensayos), la placa de micropocillos es leída por el lector de absorbancia. Inmediatamente a continuación de la lectura, la placa de micropocillos se resitúa en el exterior del lector de absorbancia, y los reactivos se dosifican a dos filas de cuatro columnas. Los pacientes que recibieron este segundo lote de reactivos de R1 son Jim Doe y Beth Doe, y los reactivos son para los ensayos para A1, A2, A3 y A4. Inmediatamente a continuación de estas dosificaciones, la placa de micropocillos se encuentra situada en el interior del lector de absorbancia. Mientras que los volúmenes de cuatro (4) reactivos de R1 diferentes se están aspirando al interior de una pipeta de XYZ de cuatro canales (a un volumen de cada reactivo de R1 suficiente para cuatro ensayos), la placa de micropocillos es leída por el lector de absorbancia. Inmediatamente a continuación de la lectura, la placa de micropocillos se resitúa en el exterior del lector de absorbancia, y los reactivos se dosifican a cuatro filas de cuatro columnas. Los pacientes que recibieron este tercer lote de reactivos de R1 son John Doe, Jane Doe, Tom Doe, Mary Doe, y los reactivos son para los ensayos para A5, A6, A7 y A8. Inmediatamente a continuación de estas dosificaciones, la placa de micropocillos se encuentra situada en el interior del lector de absorbancia. Mientras que los volúmenes de los mismos cuatro (4) reactivos de R1 se están aspirando al interior de una pipeta de XYZ de cuatro canales (a un volumen de cada reactivo de R1 suficiente para dos ensayos), la placa de micropocillos es leída por el lector de absorbancia. Inmediatamente a continuación de la lectura, la placa de micropocillos se resitúa en el exterior del lector de absorbancia, y los reactivos se dosifican a dos filas de cuatro columnas. Los pacientes que recibieron este cuarto lote de reactivos de R1 son Jim Doe y Beth Doe, y los reactivos son para los ensayos para A5, A6, A7 y A8. Inmediatamente a continuación de estas dosificaciones, la placa de micropocillos se encuentra situada en el interior del lector de absorbancia. Mientras que los volúmenes de cuatro (4) reactivos de R1 diferentes se están aspirando al interior de una pipeta de XYZ de cuatro canales (a un volumen de cada reactivo de R1 suficiente para cuatro ensayos), la placa de micropocillos es leída por el lector de absorbancia. Inmediatamente a continuación de la lectura, la placa de micropocillos se resitúa en el exterior del lector de absorbancia, y los reactivos se dosifican a cuatro filas de cuatro columnas. Los pacientes que recibieron este quinto lote de reactivos de R1 son John Doe, Jane Doe, Tom Doe, Mary Doe, y los reactivos son para los ensayos para A9, A10, A11 y A12. Inmediatamente a continuación de estas dosificaciones, la placa de micropocillos se encuentra situada en el interior del lector de absorbancia. Mientras que los volúmenes de los mismos cuatro (4) reactivos de R1 se están aspirando al interior de una pipeta de XYZ de cuatro canales (a un volumen de cada reactivo de R1 suficiente para dos ensayos), la placa de micropocillos es leída por el lector de absorbancia. Inmediatamente a continuación de la lectura, la placa de micropocillos se resitúa en el exterior del lector de absorbancia, y los reactivos se dosifican a dos filas de cuatro columnas. Los pacientes que recibieron este sexto lote de reactivos de R1 son Jim Doe y Beth Doe, y los reactivos son para los ensayos para A9, A10, A11 y A12. Inmediatamente a continuación de estas dosificaciones, la placa de micropocillos se encuentra situada en el interior del lector de absorbancia. Mientras que los volúmenes de cuatro (4) reactivos de R1 diferentes se están aspirando al interior de una pipeta de XYZ de cuatro canales (a un volumen de cada reactivo de R1 suficiente para cuatro ensayos), la placa de micropocillos es leída por el lector de absorbancia. Inmediatamente a continuación de la lectura, la placa de micropocillos se resitúa en el exterior del lector de absorbancia, y los reactivos se dosifican a cuatro filas de cuatro columnas. Los pacientes que recibieron este séptimo lote de reactivos de R1 son John Doe, Jane Doe, Tom Doe, Mary Doe, y los reactivos son para los ensayos

para A13, A14, A15 y A16. Inmediatamente a continuación de estas dosificaciones, la placa de micropocillos se encuentra situada en el interior del lector de absorbancia. Mientras que los volúmenes de los mismos cuatro (4) reactivos de R1 se están aspirando al interior de una pipeta de XYZ de cuatro canales (a un volumen de cada reactivo de R1 suficiente para dos ensayos), la placa de micropocillos es leída por el lector de absorbancia.

5 Inmediatamente a continuación de la lectura, la placa de micropocillos se resitúa en el exterior del lector de absorbancia, y los reactivos se dosifican a dos filas de cuatro columnas. Los pacientes que recibieron este octavo lote de reactivos de R1 son Jim Doe y Beth Doe, y los reactivos son para los ensayos para A13, A14, A15 y A16.

10 Inmediatamente a continuación de estas dosificaciones, la placa de micropocillos se encuentra situada en el interior del lector de absorbancia. La tabla 9 indica el tiempo típico que se requiere para determinadas etapas que son necesarias para preparar en kit los ensayos de química clínica.

Tabla 9

Acción	Tiempo (s)
Mover hasta la siguiente punta	3
Acoplar la punta	2
Mover hasta el reactivo (27 pulgadas (68,58 cm))	5
Aspirar el reactivo	1
Mover y aspirar el reactivo (3 veces)	15
Mover a una placa de micropocillos (22 pulgadas (55,88 cm))	5
Dosificar y mover el reactivo (4 veces)	14
Mover hasta el reactivo (22 pulgadas (55,88 cm))	5
Aspirar el reactivo	1
Mover y aspirar el reactivo (3 veces)	15
Mover a una placa de micropocillos (22 pulgadas (55,88 cm))	5
Dosificar y mover el reactivo (2 veces)	6
Mover hasta las puntas (22 pulgadas (55,88 cm))	5
Dejar caer la punta	2
Tiempo total	84

15 Mientras que los volúmenes de cuatro (4) reactivos de R2 complementarios se están aspirando al interior de una pipeta de XYZ de cuatro canales (a un volumen de cada reactivo de R2 complementario suficiente para cuatro ensayos), la placa de micropocillos es leída por el lector de absorbancia. Inmediatamente a continuación de la lectura, la placa de micropocillos se resitúa en el exterior del lector de absorbancia, y los reactivos se dosifican a cuatro filas de cuatro columnas. Los pacientes que recibieron este primer lote de reactivos de R2 complementarios son John Doe, Jane Doe, Tom Doe, Mary Doe, y los reactivos son para los ensayos para A1, A2, A3 y A4.

20 Inmediatamente a continuación de estas dosificaciones, la placa de micropocillos se encuentra situada en el interior del lector de absorbancia. Mientras que los volúmenes de los mismos cuatro (4) reactivos de R2 complementarios se están aspirando al interior de una pipeta de XYZ de cuatro canales (a un volumen de cada reactivo de R2 complementario suficiente para dos ensayos), la placa de micropocillos es leída por el lector de absorbancia.

25 Inmediatamente a continuación de la lectura, la placa de micropocillos se resitúa en el exterior del lector de absorbancia, y los reactivos se dosifican a dos filas de cuatro columnas. Los pacientes que recibieron este segundo lote de reactivos de R2 complementarios son Jim Doe y Beth Doe, y los reactivos son para los ensayos para A1, A2, A3 y A4. Inmediatamente a continuación de estas dosificaciones, la placa de micropocillos se encuentra situada en el interior del lector de absorbancia. Mientras que los volúmenes de cuatro (4) reactivos de R2 complementarios diferentes se están aspirando al interior de una pipeta de XYZ de cuatro canales (a un volumen de cada reactivo de R2 complementario suficiente para cuatro ensayos), la placa de micropocillos es leída por el lector de absorbancia.

30 Inmediatamente a continuación de la lectura, la placa de micropocillos se resitúa en el exterior del lector de absorbancia, y los reactivos se dosifican a cuatro filas de cuatro columnas. Los pacientes que recibieron este tercer lote de reactivos de R2 complementarios son John Doe, Jane Doe, Tom Doe, Mary Doe, y los reactivos son para los ensayos para A5, A6, A7 y A8. Inmediatamente a continuación de estas dosificaciones, la placa de micropocillos se encuentra situada en el interior del lector de absorbancia. Mientras que los volúmenes de los mismos cuatro (4) reactivos de R2 complementarios se están aspirando al interior de una pipeta de XYZ de cuatro canales (a un volumen de cada reactivo de R2 complementario suficiente para dos ensayos), la placa de micropocillos es leída por el lector de absorbancia.

35 Inmediatamente a continuación de la lectura, la placa de micropocillos se resitúa en el exterior del lector de absorbancia, y los reactivos se dosifican a dos filas de cuatro columnas. Los pacientes que recibieron este cuarto lote de reactivos de R2 complementarios son Jim Doe y Beth Doe, y los reactivos son para los ensayos para A5, A6, A7 y A8. Inmediatamente a continuación de estas dosificaciones, la placa de micropocillos se encuentra situada en el interior del lector de absorbancia. Mientras que los volúmenes de cuatro (4) reactivos de R2 complementarios diferentes se están aspirando al interior de una pipeta de XYZ de cuatro canales (a un volumen de cada reactivo de R2 complementario suficiente para cuatro ensayos), la placa de micropocillos es leída por el lector

40

45

de absorbancia. Inmediatamente a continuación de la lectura, la placa de micropocillos se resitúa en el exterior del lector de absorbancia, y los reactivos se dosifican a cuatro filas de cuatro columnas. Los pacientes que recibieron este quinto lote de reactivos de R2 complementarios son John Doe, Jane Doe, Tom Doe, Mary Doe, y los reactivos son para los ensayos para A9, A10, A11 y A12. Inmediatamente a continuación de estas dosificaciones, la placa de micropocillos se encuentra situada en el interior del lector de absorbancia. Mientras que los volúmenes de los mismos cuatro (4) reactivos de R2 complementarios se están aspirando al interior de una pipeta de XYZ de cuatro canales (a un volumen de cada reactivo de R2 complementario suficiente para dos ensayos), la placa de micropocillos es leída por el lector de absorbancia. Inmediatamente a continuación de la lectura, la placa de micropocillos se resitúa en el exterior del lector de absorbancia, y los reactivos se dosifican a dos filas de cuatro columnas. Los pacientes que recibieron este sexto lote de reactivos de R2 complementarios son Jim Doe y Beth Doe, y los reactivos son para los ensayos para A9, A10, A11 y A12. Inmediatamente a continuación de estas dosificaciones, la placa de micropocillos se encuentra situada en el interior del lector de absorbancia. Mientras que los volúmenes de cuatro (4) reactivos de R2 complementarios diferentes se están aspirando al interior de una pipeta de XYZ de cuatro canales (a un volumen de cada reactivo de R2 complementario suficiente para cuatro ensayos), la placa de micropocillos es leída por el lector de absorbancia. Inmediatamente a continuación de la lectura, la placa de micropocillos se resitúa en el exterior del lector de absorbancia, y los reactivos se dosifican a cuatro filas de cuatro columnas. Los pacientes que recibieron este séptimo lote de reactivos de R2 complementarios son John Doe, Jane Doe, Tom Doe, Mary Doe, y los reactivos son para los ensayos para A13, A14, A15 y A16. Inmediatamente a continuación de estas dosificaciones, la placa de micropocillos se encuentra situada en el interior del lector de absorbancia. Mientras que los volúmenes de los mismos cuatro (4) reactivos de R2 complementarios se están aspirando al interior de una pipeta de XYZ de cuatro canales (a un volumen de cada reactivo de R2 complementario suficiente para dos ensayos), la placa de micropocillos es leída por el lector de absorbancia. Inmediatamente a continuación de la lectura, la placa de micropocillos se resitúa en el exterior del lector de absorbancia, y los reactivos se dosifican a dos filas de cuatro columnas. Los pacientes que recibieron este octavo lote de reactivos de R2 complementarios son Jim Doe y Beth Doe, y los reactivos son para los ensayos para A13, A14, A15 y A16. Inmediatamente a continuación de estas dosificaciones, la placa de micropocillos se encuentra situada en el interior del lector de absorbancia. A pesar de que no se requiere dosificación de reactivo adicional alguna, la placa de micropocillos permanece en el lector de absorbancia, leyéndose, durante otros 5 minutos (o cualquiera que sea el período que es requerido por los protocolos). La flexibilidad de los protocolos permitiría unas adiciones de reactivos adicionales y/o unas ventanas de lectura modificadas. La tabla 10 indica el tiempo típico que se requiere para determinadas etapas que son necesarias para preparar en kit los ensayos de química clínica.

Tabla 10

Acción	Tiempo (s)
Mover hasta la siguiente punta	3
Acoplar la punta	2
Mover hasta el reactivo (27 pulgadas (68,58 cm))	5
Aspirar el reactivo	1
Mover y aspirar el reactivo (3 veces)	15
Mover a una placa de micropocillos (22 pulgadas (55,88 cm))	5
Dosificar y mover el reactivo (4 veces)	14
Mover hasta el reactivo (22 pulgadas (55,88 cm))	5
Aspirar el reactivo	1
Mover y aspirar el reactivo (3 veces)	15
Mover a una placa de micropocillos (22 pulgadas (55,88 cm))	5
Dosificar y mover el reactivo (2 veces)	6
Mover hasta las puntas (22 pulgadas (55,88 cm))	5
Dejar caer la punta	2
Tiempo total	84

Ejemplo 6

Si se solicitan 17-24 ensayos, se prefiere que se usen muestras de cuatro pacientes. Las siguientes tablas, la tabla 11, la tabla 12 y la tabla 13 tabulan la aspiración y la dosificación de muestras, la aspiración y la dosificación de un primer reactivo y la aspiración y la dosificación de un segundo reactivo, de forma respectiva. Las figuras 22A, 22B, 22C, 22D, 22E y 22F representan unas placas de micropocillos a preparar en kit para ensayos de química clínica. Las figuras 22A, 22B, 22C, 22D, 22E y 22F ilustran, de una forma secuencial, la dosificación de muestras y reactivos para 24 ensayos para cuatro pacientes

Cuatro muestras diferentes procedentes de cuatro pacientes (John Doe, Jane Doe, Tom Doe, Mary Doe) se aspiran al interior de una pipeta de XYZ de cuatro canales. El volumen de cada muestra es suficiente para seis pruebas. Las muestras se dosifican a continuación a cuatro filas de seis columnas para proporcionar un total de 24 pruebas. Estas primeras 24 pruebas constituyen el primer conjunto de cuatro muestras. El segundo conjunto de cuatro muestras procedentes de los mismos cuatro pacientes (John Doe, Jane Doe, Tom Doe, Mary Doe) se aspiran al interior de una pipeta de XYZ de cuatro canales y se dosifican a cuatro filas de seis columnas para proporcionar un total de 24 pruebas. El tercer conjunto de cuatro muestras procedentes de los mismos cuatro pacientes (John Doe, Jane Doe, Tom Doe, Mary Doe) se aspiran al interior de una pipeta de XYZ de cuatro canales y se dosifican a cuatro filas de seis columnas para proporcionar un total de 24 pruebas. El cuarto conjunto de cuatro muestras procedentes de los mismos cuatro pacientes (John Doe, Jane Doe, Tom Doe, Mary Doe) se aspiran al interior de una pipeta de XYZ de cuatro canales y se dosifican a cuatro filas de seis columnas para proporcionar un total de 24 pruebas. La tabla 11 indica el tiempo típico que se requiere para determinadas etapas que son necesarias para preparar en kit los ensayos de química clínica.

Tabla 11

Acción	Tiempo (s)
Mover hasta la siguiente punta	3
Conseguir la punta	2
Mover hasta la muestra (40 pulgadas (101,6 cm))	6
Aspirar la muestra	1
Mover y aspirar la muestra (3 veces)	18
Mover a una placa de micropocillos (25 pulgadas (63,5 cm))	5
Mover y dosificar la muestra (12 veces)	46
Resituarse en (¿?) placa de micropocillos	3
Mover y dosificar la muestra (12 veces)	46
Mover hasta las puntas (22 pulgadas (55,88 cm))	5
Dejar caer la punta	2
Tiempo total	137

La placa de micropocillos se rota 90° para posibilitar la dosificación de reactivos en los micropocillos apropiados de la placa de micropocillos. Los volúmenes de cuatro (4) reactivos de R1 se aspiran (a un volumen de cada reactivo de R1 suficiente para cuatro ensayos) al interior de una pipeta de XYZ de cuatro canales. Los reactivos de R1 se dosifican a continuación a cuatro filas de cuatro columnas, pero en una fila sí y otra no, de tal modo que la misma se corresponde con la prueba correcta. Los pacientes que recibieron este primer lote de reactivos de R1 son John Doe, Jane Doe, Tom Doe, Mary Doe, y los reactivos son para los ensayos para A1, A2, A3 y A4. Inmediatamente a continuación de estas dosificaciones, la placa de micropocillos se encuentra situada en el interior del lector de absorbancia. Mientras que los volúmenes de cuatro (4) reactivos de R1 diferentes se están aspirando al interior de una pipeta de XYZ de cuatro canales (a un volumen de cada reactivo de R1 suficiente para cuatro ensayos), la placa de micropocillos es leída por el lector de absorbancia. Inmediatamente a continuación de la lectura, la placa de micropocillos se resitúa en el exterior del lector de absorbancia, y los reactivos se dosifican a cuatro filas de cuatro columnas, pero en una fila sí y otra no, de tal modo que la misma se corresponde con la prueba correcta. Los pacientes que recibieron este segundo lote de reactivos de R1 son John Doe, Jane Doe, Tom Doe, Mary Doe, y los reactivos son para los ensayos para A5, A6, A7 y A8. Inmediatamente a continuación de estas dosificaciones, la placa de micropocillos se encuentra situada en el interior del lector de absorbancia. Mientras que los volúmenes de cuatro (4) reactivos de R1 diferentes se están aspirando al interior de una pipeta de XYZ de cuatro canales (a un volumen de cada reactivo de R1 suficiente para cuatro ensayos), la placa de micropocillos es leída por el lector de absorbancia. Inmediatamente a continuación de la lectura, la placa de micropocillos se resitúa en el exterior del lector de absorbancia, y los reactivos se dosifican a cuatro filas de cuatro columnas, pero en una fila sí y otra no, de tal modo que la misma se corresponde con la prueba correcta. Los pacientes que recibieron este tercer lote de reactivos de R1 son John Doe, Jane Doe, Tom Doe, Mary Doe, y los reactivos son para los ensayos para A9, A10, A11 y A12. Inmediatamente a continuación de estas dosificaciones, la placa de micropocillos se encuentra situada en el interior del lector de absorbancia. Mientras que los volúmenes de cuatro (4) reactivos de R1 diferentes se están aspirando al interior de una pipeta de XYZ de cuatro canales (a un volumen de cada reactivo de R1 suficiente para cuatro ensayos), la placa de micropocillos es leída por el lector de absorbancia. Inmediatamente a continuación de la lectura, la placa de micropocillos se resitúa en el exterior del lector de absorbancia, y los reactivos se dosifican a cuatro filas de cuatro columnas, pero en una fila sí y otra no, de tal modo que la misma se corresponde con la prueba correcta. Los pacientes que recibieron este cuarto lote de reactivos de R1 son John Doe, Jane Doe, Tom Doe, Mary Doe, y los reactivos son para los ensayos para A13, A14, A15 y A16. Inmediatamente a continuación de estas dosificaciones, la placa de micropocillos se encuentra situada en el interior del lector de absorbancia. Mientras que los volúmenes de cuatro (4) reactivos de R1 diferentes se están aspirando al interior de una pipeta de XYZ de cuatro canales (a un volumen de cada reactivo de R1 suficiente para cuatro ensayos), la placa de micropocillos es

leída por el lector de absorbancia. Inmediatamente a continuación de la lectura, la placa de micropocillos se resitúa en el exterior del lector de absorbancia, y los reactivos se dosifican a cuatro filas de cuatro columnas, pero en una fila sí y otra no, de tal modo que la misma se corresponde con la prueba correcta. Los pacientes que recibieron este quinto lote de reactivos de R1 son John Doe, Jane Doe, Tom Doe, Mary Doe, y los reactivos son para los ensayos para A17, A18, A19 y A20. Inmediatamente a continuación de estas dosificaciones, la placa de micropocillos se encuentra situada en el interior del lector de absorbancia. Mientras que los volúmenes de cuatro (4) reactivos de R1 diferentes se están aspirando al interior de una pipeta de XYZ de cuatro canales (a un volumen de cada reactivo de R1 suficiente para cuatro ensayos), la placa de micropocillos es leída por el lector de absorbancia. Inmediatamente a continuación de la lectura, la placa de micropocillos se resitúa en el exterior del lector de absorbancia, y los reactivos se dosifican a cuatro filas de cuatro columnas, pero en una fila sí y otra no, de tal modo que la misma se corresponde con la prueba correcta. Los pacientes que recibieron este sexto lote de reactivos de R1 son John Doe, Jane Doe, Tom Doe, Mary Doe, y los reactivos son para los ensayos para A21, A22, A23 y A24. Inmediatamente a continuación de estas dosificaciones, la placa de micropocillos se encuentra situada en el interior del lector de absorbancia. La tabla 12 indica el tiempo típico que se requiere para determinadas etapas que son necesarias para preparar en kit los ensayos de química clínica.

Tabla 12

Acción	Tiempo (s)
Mover hasta la siguiente punta	3
Acoplar la punta	2
Mover hasta el reactivo (27 pulgadas (68,58 cm))	5
Aspirar el reactivo	1
Mover y aspirar el reactivo (3 veces)	15
Mover a una placa de micropocillos (22 pulgadas (55,88 cm))	5
Dosificar y mover el reactivo (4 veces)	14
Mover hasta el reactivo (22 pulgadas (55,88 cm))	5
Dejar caer la punta	2
Tiempo total	52

Mientras que los volúmenes de cuatro (4) reactivos de R2 complementarios se están aspirando al interior de una pipeta de XYZ de cuatro canales (a un volumen de cada reactivo de R2 complementario suficiente para cuatro ensayos), la placa de micropocillos es leída por el lector de absorbancia. Inmediatamente a continuación de la lectura, la placa de micropocillos se resitúa en el exterior del lector de absorbancia, y los reactivos se dosifican a cuatro filas de cuatro columnas, pero en una fila sí y otra no, de tal modo que la misma se corresponde con la prueba correcta. Los pacientes que recibieron este primer lote de reactivos de R2 complementarios son John Doe, Jane Doe, Tom Doe, Mary Doe, y los reactivos son para los ensayos para A1, A2, A3 y A4. Inmediatamente a continuación de estas dosificaciones, la placa de micropocillos se encuentra situada en el interior del lector de absorbancia. Mientras que los volúmenes de cuatro (4) reactivos de R2 complementarios diferentes se están aspirando al interior de una pipeta de XYZ de cuatro canales (a un volumen de cada reactivo de R2 complementario suficiente para cuatro ensayos), la placa de micropocillos es leída por el lector de absorbancia. Inmediatamente a continuación de la lectura, la placa de micropocillos se resitúa en el exterior del lector de absorbancia, y los reactivos se dosifican a cuatro filas de cuatro columnas, pero en una fila sí y otra no, de tal modo que la misma se corresponde con la prueba correcta. Los pacientes que recibieron este segundo lote de reactivos de R2 complementarios son John Doe, Jane Doe, Tom Doe, Mary Doe, y los reactivos son para los ensayos para A5, A6, A7 y A8. Inmediatamente a continuación de estas dosificaciones, la placa de micropocillos se encuentra situada en el interior del lector de absorbancia. Mientras que los volúmenes de cuatro (4) reactivos de R2 complementarios diferentes se están aspirando al interior de una pipeta de XYZ de cuatro canales (a un volumen de cada reactivo de R2 complementario suficiente para cuatro ensayos), la placa de micropocillos es leída por el lector de absorbancia. Inmediatamente a continuación de la lectura, la placa de micropocillos se resitúa en el exterior del lector de absorbancia, y los reactivos se dosifican a cuatro filas de cuatro columnas, pero en una fila sí y otra no, de tal modo que la misma se corresponde con la prueba correcta. Los pacientes que recibieron este tercer lote de reactivos de R2 complementarios son John Doe, Jane Doe, Tom Doe, Mary Doe, y los reactivos son para los ensayos para A9, A10, A11 y A12. Inmediatamente a continuación de estas dosificaciones, la placa de micropocillos se encuentra situada en el interior del lector de absorbancia. Mientras que los volúmenes de cuatro (4) reactivos de R2 complementarios diferentes se están aspirando al interior de una pipeta de XYZ de cuatro canales (a un volumen de cada reactivo de R2 complementario suficiente para cuatro ensayos), la placa de micropocillos es leída por el lector de absorbancia. Inmediatamente a continuación de la lectura, la placa de micropocillos se resitúa en el exterior del lector de absorbancia, y los reactivos se dosifican a cuatro filas de cuatro columnas, pero en una fila sí y otra no, de tal modo que la misma se corresponde con la prueba correcta. Los pacientes que recibieron este cuarto lote de reactivos de R2 complementarios son John Doe, Jane Doe, Tom Doe, Mary Doe, y los reactivos son para los ensayos para A13, A14, A15 y A16. Inmediatamente a continuación de estas dosificaciones, la placa de

micropocillos se encuentra situada en el interior del lector de absorbancia. Mientras que los volúmenes de cuatro (4) reactivos de R2 complementarios diferentes se están aspirando al interior de una pipeta de XYZ de cuatro canales (a un volumen de cada reactivo de R2 complementario suficiente para cuatro ensayos), la placa de micropocillos es leída por el lector de absorbancia. Inmediatamente a continuación de la lectura, la placa de micropocillos se resitúa en el exterior del lector de absorbancia, y los reactivos se dosifican a cuatro filas de cuatro columnas, pero en una fila sí y otra no, de tal modo que la misma se corresponde con la prueba correcta. Los pacientes que recibieron este quinto lote de reactivos de R2 complementarios son John Doe, Jane Doe, Tom Doe, Mary Doe, y los reactivos son para los ensayos para A17, A18, A19 y A20. Inmediatamente a continuación de estas dosificaciones, la placa de micropocillos se encuentra situada en el interior del lector de absorbancia. Mientras que los volúmenes de cuatro (4) reactivos de R2 complementarios diferentes se están aspirando al interior de una pipeta de XYZ de cuatro canales (a un volumen de cada reactivo de R2 complementario suficiente para cuatro ensayos), la placa de micropocillos es leída por el lector de absorbancia. Inmediatamente a continuación de la lectura, la placa de micropocillos se resitúa en el exterior del lector de absorbancia, y los reactivos se dosifican a cuatro filas de cuatro columnas, pero en una fila sí y otra no, de tal modo que la misma se corresponde con la prueba correcta. Los pacientes que recibieron este sexto lote de reactivos de R2 complementarios son John Doe, Jane Doe, Tom Doe, Mary Doe, y los reactivos son para los ensayos para A21, A22, A23 y A24. Inmediatamente a continuación de estas dosificaciones, la placa de micropocillos se encuentra situada en el interior del lector de absorbancia. A pesar de que no se requiere dosificación de reactivo adicional alguna, la placa de micropocillos permanece en el lector de absorbancia, leyéndose, durante otros 5 minutos (o cualquiera que sea el periodo que es requerido por los protocolos). La flexibilidad de los protocolos permitiría unas adiciones de reactivos adicionales y/o unas ventanas de lectura modificadas. La tabla 13 indica el tiempo típico que se requiere para determinadas etapas que son necesarias para preparar en kit los ensayos de química clínica.

Tabla 13

Acción	Tiempo (s)
Mover hasta la siguiente punta	3
Acoplar la punta	2
Mover hasta el reactivo (27 pulgadas (68,58 cm))	5
Aspirar el reactivo	1
Mover y aspirar el reactivo (3 veces)	15
Mover a una placa de micropocillos (22 pulgadas (55,88 cm))	5
Dosificar y mover el reactivo (4 veces)	14
Mover hasta las puntas (22 pulgadas (55,88 cm))	5
Dejar caer la punta	2
Tiempo total	52

Ejemplo 7

Este ejemplo ilustra la preparación en kit de placas de múltiples pocillos para su uso en un procesador de partículas magnéticas KingFisher™ Flex para la extracción de ácidos nucleicos. Una realización sustancialmente similar del sistema de automatización de laboratorio tal como se describió con respecto a la figura 7 se puede usar para la preparación en kit de placas de múltiples pocillos, el procesamiento de partículas magnéticas y el análisis de ácidos nucleicos.

El procesador de partículas magnéticas KingFisher™ Flex puede proporcionar una purificación rápida y reproducible de ADN, ARN, proteínas y células de alta calidad a partir de diversos materiales de partida, tales como, por ejemplo, sangre, cultivos celulares, lisados de tejido, suelo y heces. Al igual que los procesadores de partículas magnéticas KingFisher™ que se han descrito previamente, el procesador de partículas magnéticas KingFisher™ Flex usa unas varillas magnéticas que mueven partículas a través de las diversas fases de purificación, es decir, unión, falta, lavado, elución. El procesador de partículas magnéticas KingFisher™ Flex usa un cabezal de imán de 24 varillas y una placa de pocillos profundos de 24 pocillos. El volumen de muestra puede ser tan alto como 5 ml. Para unas necesidades de capacidad de procesamiento más alto, 96 muestras se pueden procesar en diferentes volúmenes de trabajo (20-1000 µl) usando un cabezal de imán de 96 varillas y unas placas de 96 pocillos apropiadas. Detalles adicionales en relación con el procesador de partículas magnéticas KingFisher™ Flex se pueden hallar en el sitio web <http://www.thermo.com/com/cda/product/detail/1,,10136240,00.html>.

Las figuras 25A, 25B, 25C, 25D, 25E y 25F representan unas placas de múltiples pocillos a preparar en kit para la extracción de un ácido nucleico a partir de una muestra. Haciendo referencia en lo sucesivo a las figuras 25A, 25B, 25C, 25D, 25E y 25F, cada placa de pocillos profundos para la extracción de ARN (1,0 ml de HIV) abarca la totalidad de una etapa del protocolo para el procesador de partículas magnéticas. Por lo tanto, se usa una placa de múltiples pocillos de pocillos profundos completa para la introducción de muestras junto con micropartículas y el tampón

apropiado, se usan dos placas de múltiples pocillos de pocillos profundos completas para tampón de lisis diluido, se usan dos placas de múltiples pocillos de pocillos profundos completas para agua, y se usa una placa de múltiples pocillos de pocillos profundos completa para tampón de fosfato. Un total de seis placas de múltiples pocillos de pocillos profundos se usan para un proceso de separación magnética dado para el antígeno que se ha mencionado en lo que antecede. Después de que las muestras, las micropartículas magnéticas, y los tampones se hayan introducido en las placas de múltiples pocillos de pocillos profundos y se hayan llevado a cabo los procedimientos de incubación apropiados, las placas de múltiples pocillos de pocillos profundos se transfieren a un procesador de partículas magnéticas KingFisher™ Flex.

Por lo general, la muestra es suero. Por lo general, también se usa suero tanto en los analizadores de inmunoensayos como en los analizadores de química clínica. Otras muestras, tales como, por ejemplo, esputo o raspados de tejido, se eluirán en un volumen de líquido que sería equivalente a un volumen de suero. Un ejemplo representativo de un tampón de lisis adecuado para su uso en el presente documento (ARN) comprende una mezcla de guanidina isotiocianato 4,66 M, 2-amino-2-(hidroximetil)-1,3-propanodiol (Trizma®, pH 8,0), y polioxietilenesorbitán monolaurato (Tween® 20, 10 %). Un ejemplo representativo de un tampón de lisis diluido adecuado para su uso en el presente documento comprende guanidina isotiocianato 2 M, polioxietilenesorbitán monolaurato (Tween® 20, 5 %), y acetato de potasio 50 mM (pH 6,0). Un ejemplo representativo de un tampón de fosfato adecuado para su uso en el presente documento comprende fosfato de potasio 20 mM (pH 8,5). Por lo general, las micropartículas magnéticas son unas partículas que comprenden óxido de hierro.

La tabla 14 enumera los materiales, las cantidades, las condiciones de tiempo y de temperatura para cada pocillo profundo de la placa de múltiples pocillos, y un tiempo aproximado para la formación de kits. La tabla también enumera la figura que ilustra la placa de múltiples pocillos de pocillos profundos.

Tabla 14

Figura	Material en cada pocillo	Cantidad de material (µl)	Temperatura (°C)	Tiempo (minutos)	Tiempo para la formación de kits (minutos)
25A	Micropartículas magnéticas	100	50	20	14,5
25A	Tampón de lisis	2400	50	20	14,5
25A	Muestra	1000	50	20	14,5
25B	Tampón de lisis diluido	700	25		1
25C	Tampón de lisis diluido	700	25		1
25D	Agua	700	25		1
25E	Agua	700	25		1
25F	Tampón de fosfato *	25	75	20	2
* Se añade agua (63 ml) a cada pocillo de la placa de múltiples pocillos antes de la etapa de transferencia del ácido nucleico extraído a los pocillos de una placa de PCR.					

El tampón de lisis altera las membranas celulares, exponiendo de ese modo el ácido nucleico y posibilitando que el ácido nucleico se una a las micropartículas magnéticas. El material en las placas de múltiples pocillos que se muestran en las figuras 25B, 25C, 25D y 25E, es decir, tampón de lisis diluido, agua, opera para quitar el tampón de lisis, debido a que el tampón de lisis interfiere con la reacción en cadena de la polimerasa para amplificar ácidos nucleicos. El tampón de fosfato eluye, es decir, libera, el ácido nucleico de las micropartículas magnéticas.

Se puede emplear un dosificador de reactivos de alta velocidad para preparar en kit las placas de múltiples pocillos que se muestran en las figuras 25B, 25C, 25D, 25E y 25F al mismo tiempo que la placa de múltiples pocillos que se muestra en la figura 25A está siendo preparada en un kit por medio de un dispositivo de dosificación diferente, caso en el cual se puede obtener un ahorro de 5,5 minutos de tiempo de formación de kits.

Después de que el ácido nucleico se haya liberado de las micropartículas magnéticas, el ácido nucleico se puede aspirar a partir de los pocillos profundos de la placa de múltiples pocillos y transferirse a los pocillos de una placa de PCR de 96 pocillos. Se hace referencia en el presente documento a esta etapa de transferencia como mezclado principal y activación. Un ejemplo de la etapa de transferencia implica la transferencia de muestras a partir de cuatro operaciones de procesamiento de partículas magnéticas procedentes de uno o más procesadores de partículas magnéticas KingFisher™ Flex a la placa de PCR de 96 pocillos. Después de que las muestras que se han procesado por medio del procesador de partículas magnéticas se hayan introducido en la placa de PCR de 96 pocillos, los reactivos apropiados se introducen en cada pocillo de la placa de PCR de 96 pocillos, se sella la placa de PCR de 96 pocillos, y la placa de PCR de 96 pocillos sellada se transfiere al termociclador para un procesamiento adicional.

La amplificación del ácido nucleico se puede llevar a cabo en un termociclador, que también se conoce como termociclador, máquina de PCR o amplificador de ADN. Este dispositivo se puede usar para amplificar segmentos de ADN por medio del proceso de la reacción en cadena de la polimerasa (PCR, *polimerase chain reaction*). El dispositivo tiene un bloque térmico con unos orificios en donde se pueden insertar unos tubos que contienen las mezclas de reacción de PCR. A continuación, el ciclador sube y baja la temperatura del bloque en unas etapas discretas y preprogramadas. Los termocicladores se describen, por ejemplo, en artículos tales como, por ejemplo, termociclador, http://en.wikipedia.org/wiki/Thermal_cycler. Se puede hallar información adicional en relación con los procesos que son llevados a cabo por termocicladores, por ejemplo, en artículos tales como, por ejemplo, la reacción en cadena de la polimerasa, http://en.wikipedia.org/wiki/Polymerase_chain_reaction. Los ejemplos representativos de termocicladores adecuados para su uso en el presente documento incluyen el Termociclador/Lector ABI7500, i-Cycler® de Bio-Rad®, Stratagene MX4000™.

La preparación en kit de las placas de múltiples pocillos se puede llevar a cabo en las ubicaciones de aspiración/dosificación 124a y 124b de la figura 7, el procesamiento de partículas magnéticas se puede llevar a cabo en las áreas 140a de la figura 7, la transferencia del ácido nucleico de la placa de múltiples pocillos a la placa de PCR se puede llevar a cabo cerca del área 124b de la figura 7, y el proceso de PCR se puede llevar a cabo en un área de la figura 7 en donde se pueden situar termocicladores, por lo general dentro de la sección de análisis 60 del sistema de automatización de laboratorio.

El tiempo de procesamiento estimado para el procesador de partículas magnéticas KingFisher™ Flex es de 44 minutos. El tiempo estimado para la termociclación y la lectura es de tres horas. El tiempo estimado para el mezclado principal y la activación es de 32 minutos. El tiempo estimado para lograr el primer resultado es de aproximadamente cuatro horas y 46 minutos. La capacidad de procesamiento aproximada es de 94 pruebas por hora.

Ejemplo 8

Este ejemplo ilustra la preparación en kit de placas de múltiples pocillos para su uso en un procesador de partículas magnéticas KingFisher™ Flex para la extracción de ácidos nucleicos. Una realización sustancialmente similar del sistema de automatización de laboratorio tal como se describió con respecto a la figura 7 se puede usar para la preparación en kit de placas de múltiples pocillos, el procesamiento de partículas magnéticas y el análisis de ácidos nucleicos.

Las figuras 26A, 26B, 26C, 26D, 26E, 26F y 26G ilustran unas placas de múltiples pocillos a preparar en kit para la extracción de un ácido nucleico a partir de una muestra. Haciendo referencia en lo sucesivo a las figuras 26A, 26B, 26C, 26D, 26E y 26F y 26G, cada placa de pocillos profundos para la extracción de ADN (0,5 ml de HBV) abarca la totalidad de una etapa del protocolo para el procesador de partículas magnéticas. Por lo tanto, se usa una placa de múltiples pocillos de pocillos profundos completa para la introducción de muestras junto con micropartículas y los tampones apropiados, se usan dos placas de múltiples pocillos de pocillos profundos completas para tampón de lisis, se usan tres placas de múltiples pocillos de pocillos profundos completas para tampón de etanol, y se usa una placa de múltiples pocillos de pocillos profundos completa para agua. Un total de siete placas de múltiples pocillos de pocillos profundos se usan para un proceso de separación magnética dado para el antígeno que se ha mencionado en lo que antecede. Después de que las muestras, las micropartículas magnéticas, y los tampones se hayan introducido en las placas de múltiples pocillos de pocillos profundos y se hayan llevado a cabo los procedimientos de incubación apropiados, las placas de múltiples pocillos de pocillos profundos se transfieren a un procesador de partículas magnéticas KingFisher™ Flex. El procesador de partículas magnéticas KingFisher™ Flex se puede usar para llevar a cabo el procesamiento de partículas magnéticas sustancialmente de la misma forma que se usó en el ejemplo 7.

Por lo general, la muestra es suero. Por lo general, también se usa suero tanto en los analizadores de inmunoensayos como en los analizadores de química clínica. Otras muestras, tales como, por ejemplo, esputo o raspados de tejido, se eluirán en un volumen de líquido que sería equivalente a un volumen de suero. Un ejemplo representativo de un tampón de lisis adecuado para su uso en el presente documento (ADN) comprende una mezcla de guanidina isotiocianato 2 M, polioxietilenesorbitán monolaurato (Tween® 20, 5 %), y acetato de potasio 50 mM (pH 6,0). Un ejemplo representativo de un tampón de fosfato adecuado para su uso en el presente documento comprende fosfato de potasio 20 mM (pH 8,5). Un ejemplo representativo de un tampón de etanol adecuado para su uso en el presente documento (ADN) comprende etanol al 70 %. Un ejemplo representativo de un reactivo de PK adecuado para su uso en el presente documento (ADN) comprende tampón de proteinasa K.

La tabla 15 enumera los materiales, las cantidades, las condiciones de tiempo y de temperatura para cada placa de pocillos profundos, y un intervalo aproximado de tiempo para la formación de kits. La tabla también enumera la figura que ilustra la placa de pocillos profundos.

Tabla 15

Figura	Material en cada pocillo	Cantidad de material	Temperatura (°C)	Tiempo (minutos)	Intervalo de tiempo para la formación de kits (minutos)
Primera incubación *					
26A	Tampón de lisis	150 ml	58	15	31,5
26A	tampón de PK	400 ml	58	15	31,5
26A	Muestra	500 ml	58	15	31,5
Segunda incubación *					
26A	Tampón de lisis	1950 ml	58	15	31,5
26A	Micropartículas magnéticas	60 ml	58	15	31,5
26B	Tampón de lisis	700 ml	58	5	1
26C	Tampón de lisis	700 ml	25		1
26D	Tampón de etanol	750 ml	25		1
26E	Tampón de etanol	500 ml	25		1
26F	Tampón de etanol	500 ml	25		1
26G	Agua	110 ml	80	8 **	1
* El tampón de lisis, el tampón de PK y la muestra se incubaron a 58 °C durante 15 minutos, tiempo después del cual se añadieron tampón de lisis adicional y las micropartículas magnéticas, y la mezcla combinada se incubó a 58 °C durante 15 minutos.					
** Enfriamiento durante tres minutos					

El tampón de lisis altera las membranas celulares, exponiendo de ese modo el ácido nucleico y posibilitando que el ácido nucleico se una a las micropartículas magnéticas. El material en las placas de múltiples pocillos que se muestran en las figuras 26B, 26C, 26D, 26E y 26F, es decir, tampón de lisis diluido, tampón de etanol, opera para quitar el tampón de lisis, debido a que el tampón de lisis interfiere con la reacción en cadena de la polimerasa para amplificar ácidos nucleicos. La figura 26G muestra una placa de múltiples pocillos en la que el ácido nucleico se eluye en agua durante 15 minutos. Los materiales en los pocillos en la placa de múltiples pocillos en la figura 26G se enfrían entonces durante tres minutos.

Se puede emplear un dosificador de reactivos de alta velocidad para preparar en kit las placas de múltiples pocillos que se muestran en las figuras 26B, 26C, 26D, 26E, 26F y 26G al mismo tiempo que la placa de múltiples pocillos que se muestra en la figura 26A está siendo preparada en un kit por medio de un dispositivo de dosificación diferente, caso en el cual se puede obtener un ahorro de 21 minutos de tiempo de formación de kits.

Después de que el ácido nucleico se haya liberado de las micropartículas magnéticas, el ácido nucleico se puede aspirar a partir de los pocillos profundos de la placa de múltiples pocillos y transferirse a los pocillos de una placa de PCR de 96 pocillos. Se hace referencia en el presente documento a esta etapa de transferencia como mezclado principal y activación. Un ejemplo de la etapa de transferencia implica la transferencia de muestras a partir de cuatro operaciones de procesamiento de partículas magnéticas procedentes de uno o más procesadores de partículas magnéticas KingFisher™ Flex a la placa de PCR de 96 pocillos. Después de que las muestras que se han procesado por medio del procesador de partículas magnéticas se hayan introducido en la placa de PCR de 96 pocillos, los reactivos apropiados se introducen en cada pocillo de la placa de PCR de 96 pocillos, se sella la placa de PCR de 96 pocillos y la placa de PCR de 96 pocillos sellada se transfiere al termociclador para un procesamiento adicional.

La amplificación de ácido nucleico se puede llevar a cabo en un termociclador, que también se conoce como termociclador, máquina de PCR o amplificador de ADN. Este dispositivo se puede usar para amplificar segmentos de ADN por medio del proceso de la reacción en cadena de la polimerasa (PCR, *polimerase chain reaction*). El dispositivo tiene un bloque térmico con unos orificios en donde se pueden insertar unos tubos que contienen las mezclas de reacción de PCR. A continuación, el ciclador sube y baja la temperatura del bloque en unas etapas discretas y preprogramadas. Los termocicladores se describen, por ejemplo, en artículos tales como, por ejemplo, termociclador, http://en.wikipedia.org/wiki/Thermal_cycler. Se puede hallar información adicional en relación con los procesos que son llevados a cabo por termocicladores, por ejemplo, en artículos tales como, por ejemplo, la reacción en cadena de la polimerasa, http://en.wikipedia.org/wiki/Polymerase_chain_reaction. Los ejemplos representativos de termocicladores adecuados para su uso en el presente documento incluyen el Termociclador/Lector ABI7500, i-Cycler® de Bio-Rad®, Stratagene MX4000™.

La preparación en kit de las placas de múltiples pocillos se puede llevar a cabo en las ubicaciones de aspiración/dosificación 124a y 124b de la figura 7, el procesamiento de partículas magnéticas se puede llevar a cabo en las áreas 140a de la figura 7, la transferencia del ácido nucleico de la placa de múltiples pocillos a la placa de PCR se puede llevar a cabo cerca del área 124b de la figura 7, y el proceso de PCR se puede llevar a cabo en un área de la figura 7 en donde se pueden situar termocicladores, por lo general dentro de la sección de análisis 60 del sistema de automatización de laboratorio.

El tiempo de procesamiento estimado para el procesador de partículas magnéticas KingFisher™ Flex es de 52 minutos. El tiempo estimado para la termociclación y la lectura es de dos horas y 15 minutos. El tiempo estimado para el mezclado principal y la activación es de 32 minutos. El tiempo estimado para lograr el primer resultado es de aproximadamente cuatro horas y 25 minutos. La capacidad de procesamiento aproximada es de 89 pruebas por hora.

Las operaciones del sistema de automatización de laboratorio 10 se pueden controlar por medio de un ordenador personal, usando interfaces disponibles en el mercado. Estas interfaces se identifican en la figura 24. La interfaz gráfica de usuario puede usar unas características y controles que son comunes a las modernas interfaces gráficas de usuario de los ordenadores personales. Por ejemplo, se pueden usar menús desplegables y vistas en árbol para elecciones múltiples. Botones radioeléctricos, casillas de verificación y controles deslizantes pueden proporcionar opciones de selección que son intuitivas para el operador. Pantallas de bienvenida, barras de progreso y controles resaltados pueden proporcionar unas notificaciones de estatus que son intuitivas para el operador. Los vínculos activos pueden proporcionar acceso a sitios web o una información local tal como ayuda, procedimientos de mantenimiento, aprendizaje, etc.

La interfaz gráfica de usuario se puede dotar de la capacidad de hacer las vistas semitransparentes para evitar que las vistas en la parte de arriba de la pantalla oculten completamente las vistas por debajo. La interfaz gráfica de usuario se puede dotar de la capacidad de proporcionar un acercamiento o un alejamiento para proporcionar detalles para artículos seleccionados, en lugar de requerir que el operador seleccione una "pantalla de detalles" de nivel inferior. La interfaz gráfica de usuario se puede dotar de widgets para permitir que el operador mueva pequeñas ventanas alrededor de la pantalla para personalizar las visualizaciones (tales como un reloj, o un contador de pruebas, etc.). La interfaz gráfica de usuario se puede dotar de la capacidad de ver e interaccionar con una representación gráfica del instrumento. El área bajo un cursor se puede resaltar y/o ampliar para selección, información, visualización con acercamiento/alejamiento, etc. La interfaz gráfica de usuario puede tener globos emergentes instructivos para proporcionar detalles y/o información para artículos seleccionados, en lugar de requerir que el operador seleccione una "pantalla de ayuda" o "pantalla de detalles" de nivel inferior. La interfaz gráfica de usuario se puede equipar con iconos de tipo indicador de combustible para indicar con rapidez bajos niveles de artículos consumibles y/o reactivos. Se puede usar una pantalla táctil para permitir una alternativa para un teclado y/o un ratón.

Los componentes que se ilustran en la figura 24 incluyen un módulo de soporte lógico para lectores de absorbancia, un soporte lógico para lectores de luminiscencia, un soporte lógico para el procesamiento de partículas magnéticas, un soporte lógico para controladores de motor y un soporte lógico para dispositivos de dosificación. Los anteriores programas están conectados con el soporte lógico del sistema. Los componentes también incluyen unos conectores apropiados para interconectar el soporte lógico que se ha mencionado en lo que antecede.

Otros componentes que se ilustran en la figura 24 que están conectados con el módulo de soporte lógico incluyen un controlador de movimiento de 8 ejes, que se usa para controlar la unidad de rotación de placas de micropocillos, el aparato para dispersar micropartículas, la bandeja de procesamiento de partículas magnéticas, y el lector/grabador de radiofrecuencia, que se puede mover en dos direcciones en un plano. Un controlador de temperatura se conecta con la unidad de rotación de placas. Los componentes también incluyen unos conectores eléctricos apropiados para conectar con el módulo de soporte lógico que se ha mencionado en lo que antecede.

Aún otros componentes que se ilustran en la figura 24 que se pueden conectar con el módulo de soporte lógico incluyen al menos una placa de sección de antena de identificación por radiofrecuencia, al menos un lector/grabador de identificación por radiofrecuencia, al menos un procesador de partículas magnéticas, al menos un lector de luminiscencia, al menos un lector de absorbancia, al menos una plataforma de dispositivo de dosificación. Un controlador de temperatura se conecta con el al menos un procesador de partículas magnéticas. Los componentes también incluyen unos conectores eléctricos apropiados para conectar con el módulo de soporte lógico que se ha mencionado en lo que antecede. Se debería hacer notar que el sistema no requiere ni al menos una placa de sección de antena de identificación por radiofrecuencia ni al menos un lector/grabador de identificación por radiofrecuencia. Se pueden usar uno o el otro o ambos de los componentes de identificación por radiofrecuencia anteriores.

Los componentes que se ilustran en la figura 24 se encuentran disponibles en el mercado y se pueden conectar de una forma apropiada por un experto en la materia.

El operador o el sistema de información de laboratorio descargará los pedidos de realización de pruebas en el sistema, para muestras que, con el tiempo, se presentarán al sistema para la realización de pruebas.

El operador o un sistema para gestionar el inventario de reactivos cargará los consumibles requeridos en el sistema.

- 5 El operador o el sistema de automatización de laboratorio presentará las muestras requeridas al sistema. El sistema determinará y notificará el analito (es decir, el antígeno o anticuerpo) en una muestra, de acuerdo con el pedido de realización de pruebas descargado para esa muestra. El operador o el sistema de automatización de laboratorio retirará las muestras del sistema. El operador o el sistema de información de laboratorio revisará/publicará resultados de prueba al origen del pedido de realización de pruebas.

- 10 El aparato y método que se describen en el presente documento permiten una reducción en el volumen de la mezcla de reacción, el volumen de reactivo, el volumen de desecho líquido y los costes de ensayo resultantes mediante la realización de ensayos dentro de una placa de micropocillos. El aparato y método que se describen en el presente documento permiten una mejora en la sensibilidad legible de cinco (5) veces (en comparación con los analizadores existentes con vasos de reacción traslúcidos), mediante el uso de placas de micropocillos para leer cámaras. El
15 aparato y método que se describen en el presente documento permiten la consolidación del flujo de trabajo, la integración completa de procesamiento de química clínica y de inmunoensayos, y una eficiencia aumentada de los recursos mediante la utilización de similares materiales consumibles, sistemas secundarios modulares, y diferentes tecnologías de ensayo dentro de un sistema, mediante el uso de un dispositivo de aspiración/dosificación y mediante
20 la realización de ensayos dentro de una placa de micropocillos.

- El aparato y método que se describen en el presente documento posibilitan que los inmunoensayos se integren con los ensayos de química clínica mediante el uso de muchos de los mismos recursos, tales como, por ejemplo, pipetas, estaciones de formación de kits, fluidica, equipo de refrigeración, controladores, fuente de alimentación, que
25 se pueden usar para ambos tipos de ensayos.

- El aparato y método que se describen en el presente documento permiten que los analizadores resultantes sean más pequeños, más fiables y menos complejos que los analizadores existentes, mediante la realización de ensayos dentro de una placa de micropocillos, usando un dispositivo de aspiración/dosificación.

- 30 El aparato y método que se describen en el presente documento permiten que se dé cabida a nuevos protocolos de ensayo con un efecto mínimo sobre el diseño del analizador, mediante el uso de un dispositivo de aspiración/dosificación y placas de micropocillos.

- 35 El uso de placas de micropocillos facilita la miniaturización, una planta de sistema más pequeña y una implementación de sobremesa.

- Las placas de micropocillos posibilitan el uso de unos mecanismos más sencillos y de un menor número de mecanismos, bajando de ese modo el coste del sistema a lo largo de su vida y aumentando la fiabilidad.

- 40 El dispositivo de aspiración/dosificación y las placas de micropocillos facilitan nuevos protocolos, y nuevos requisitos de temporización para estos protocolos.

- 45 El sistema de automatización de laboratorio se puede redistribuir y adaptar su escala mediante el uso de sistemas secundarios modulares como componentes básicos (para nuevos ensayos) que se pueden añadir a o sustraer del dispositivo de aspiración/dosificación.

- Se encuentran disponibles algunas unidades de lavado de placas de micropocillos; en consecuencia, se pueden reutilizar las placas de micropocillos.

- 50 La invención posibilita técnicas/comprobaciones de la cadena de custodia, la preparación en kit de vasos de reacción, y la gestión de artículos consumibles y artículos desechables que abarcan una multiplicidad de tecnologías de realización de pruebas de diagnóstico dentro de un diseño de programación de recursos y de control centralizado.

- 55 Para ensayos de química clínica, el mezclado de las mezclas de reacción se puede llevar a cabo mediante la agitación de la placa de micropocillos, en comparación con el procedimiento de mezclado invasivo que se realiza en el aparato ARCHITECT®. La lectura de absorbancia se realiza con una agrupación de fotodiodos de barrido y una fuente estacionaria, en comparación con el método de cubetas móviles que se realiza en el aparato ARCHITECT®.
60 La incubación se realiza sobre la totalidad de la placa de micropocillos de química clínica.

- Para inmunoensayos, la separación, el lavado y el mezclado se pueden realizar por medio de unas varillas magnéticas que están recubiertas por unos manguitos. Esta forma de separación, lavado y mezclado contrasta con las cubetas móviles, los imanes de trayectoria de proceso, la aspiración/dosificación directa y los métodos de
65 agitación con formación de vórtice en pista que se realizan en el aparato ARCHITECT®. La incubación se realiza sobre la totalidad de la placa de micropocillos en la que se lleva a cabo el inmunoensayo. Las micropartículas

magnéticas permanecen en un micropocillo durante el periodo de incubación completo. Incluso a pesar de que los inmunoensayos se realizan al mover e incubar las micropartículas a través de micropocillos de la muestra, el tampón de lavado, el conjugado, y las soluciones predesencadenantes, los inmunoensayos pueden continuar procesándose de acuerdo con el procedimiento fundamental que se usa para inmunoensayos que se realizan en el aparato ARCHITECT®.

Diversas modificaciones y alteraciones de la presente invención se harán evidentes a los expertos en la materia sin apartarse del alcance y el espíritu de la presente invención, y se debería entender que la presente invención no se ha de limitar indebidamente a las realizaciones ilustrativas que se exponen en el presente documento.

REIVINDICACIONES

1. Un sistema de automatización de laboratorio (10) que está adaptado para llevar a cabo ensayos de química clínica e inmunoensayos, en donde el sistema comprende:

- 5 - unas placas de micropocillos (P) como vasos de reacción,
- uno o más procesadores de inmunoensayos (140, 140a), ideados como procesador de partículas magnéticas, situados en una primera sección secundaria (66) de una sección de análisis (60) del sistema, en donde el procesador de partículas magnéticas incluye unas varillas magnéticas (162) que están cubiertas con las puntas o
- 10 envolturas de unos peines de puntas desechables (164) para mover partículas magnéticas de un micropocillo a otro micropocillo, en donde el procesador de partículas magnéticas incluye unas varillas magnéticas (162) que están adaptadas para mover partículas magnéticas de un micropocillo a otro micropocillo al estar cubiertas con las puntas o envolturas de los peines de puntas desechables (164),
- uno o más procesadores de ensayos de química clínica (142) situados en una segunda sección secundaria (68), diferente de la primera sección secundaria, de la sección de análisis del sistema, y
- 15 - el mismo dispositivo de aspiración/dosificación (94) para aspirar y dosificar líquidos tanto para inmunoensayos como para ensayos de química clínica,
- unos estantes de almacenamiento (144) para las placas de micropocillos que se sitúan en o cerca de la segunda sección secundaria de la sección de análisis,
- 20 - unas unidades de apilación (146) para las placas de micropocillos para almacenar las placas de micropocillos para inmunoensayos y ensayos de química clínica antes de la preparación en kit de las placas de micropocillos para inmunoensayos o ensayos de química clínica, y
- un lector de absorbancia que está integrado en el procesador de ensayos de química clínica situado en la segunda sección secundaria de la sección de análisis para leer los resultados de ensayo de química clínica a partir de las placas de micropocillos después del procesamiento de la mezcla de reacción,
- 25 - unos recipientes (128) para desecho sólido y unos estantes (126) para puntas de pipeta desechables que están ubicadas en o cerca del centro de la sección de análisis (60),
- una tercera sección secundaria (62) de la sección de análisis (60) que comprende unos recipientes para retener muestras y reactivos a usar en los ensayos, unas cubetas (116a, 116b, 116c) para contener líquidos a granel, de tal modo que las puntas de pipeta (110) pueden aspirar de forma simultánea un líquido,
- 30 - una cuarta sección secundaria (64) de la sección de análisis (60) que comprende un área de almacenamiento (120) para puntas de pipeta y una unidad de rotación de placas de micropocillos controlable en temperatura (122) o unas ubicaciones de aspiración/dosificación estacionarias (124), y unos estantes (130) para los peines de puntas (164), unos estantes (132) para peines de puntas (164) usados, unos estantes (134) para puntas de pipeta, y una unidad de apilación de estantes (136) para puntas desechables,
- 35 - un lector de luminiscencia (150) separado del procesador de inmunoensayos situado en la primera sección secundaria (66) de la sección de análisis para leer los resultados del inmunoensayo a partir de las placas de micropocillos después de que se hayan procesado las mezclas de reacción,
- 40 - un transportador de cinta sin fin (151) para mover las placas de micropocillos del procesador de partículas magnéticas al lector de luminiscencia (150),

en donde los uno o más procesadores de inmunoensayos están adaptados para proporcionar las siguientes funciones:

- 45 incubación de mezclas de reacción, mezclado de mezclas de reacción, separación de componentes de mezclas de reacción,
- lavado del producto o productos de reacción, y liberación de una etiqueta para posibilitar la lectura de los resultados de inmunoensayos, y
- 50 en donde los uno o más procesadores de ensayos de química clínica están adaptados para proporcionar las siguientes funciones: incubación de mezclas de reacción, mezclado de mezclas de reacción, realización de una lectura con una muestra en blanco, realización de una lectura de una mezcla de reacción.

2. Sistema de acuerdo con la reivindicación 1, en donde el sistema está adaptado para aspirar y dosificar la muestras y reactivos para inmunoensayos y ensayos de química clínica.

- 55 3. Sistema de acuerdo con las reivindicaciones 1-2, en donde el sistema está adaptado adicionalmente para posibilitar la extracción de ácidos nucleicos a partir de una muestra biológica y la amplificación de los ácidos nucleicos extraídos de este modo.

- 60 4. Un método para llevar a cabo inmunoensayos y ensayos de química clínica en un sistema de automatización de laboratorio (10) de acuerdo con la reivindicación 1,
- en donde uno o más procesadores de inmunoensayos incuban mezclas de reacción, mezclan mezclas de reacción, separan componentes de mezclas de reacción, lavan el producto o productos de reacción y liberan una etiqueta para posibilitar la lectura de los resultados de inmunoensayos, y
- 65 en donde uno o más procesadores de ensayos de química clínica incuban mezclas de reacción, mezclan mezclas de reacción, realizan una lectura con una muestra en blanco y realizan una lectura de una mezcla de reacción, y en

donde el mismo dispositivo de aspiración/dosificación (94) aspira y dosifica líquidos tanto para inmunoensayos como para ensayos de química clínica.

- 5 5. Método de acuerdo con la reivindicación 4, en donde unos protocolos de aspiración/dosificación posibilitan la utilización de dispositivos de aspiración/dosificación que se usan para la dosificación de muestras y reactivos para ensayos de química clínica al tiempo que se están llevando a cabo inmunoensayos.
- 10 6. Método de acuerdo con las reivindicaciones 4-5, en donde se programan inmunoensayos y ensayos de química clínica de una forma tal que se llevan a cabo ensayos de química clínica entre los inmunoensayos y se llevan a cabo inmunoensayos entre los ensayos de química clínica.
7. Método de acuerdo con las reivindicaciones 4-6, en donde un procesador de partículas magnéticas lleva a cabo un inmunoensayo homogéneo.
- 15 8. Método de acuerdo con las reivindicaciones 4-7, en donde el método implica llevar a cabo la extracción de ácido nucleico a partir de una muestra biológica y la amplificación del ácido nucleico.
- 20 9. Método de acuerdo con las reivindicaciones 4-8, en donde los inmunoensayos se integran con los ensayos de química clínica, usando los recursos que incluyen pipetas, estaciones de formación de kits, fluídica, equipo de refrigeración, controladores y fuente de alimentación para ambos ensayos.

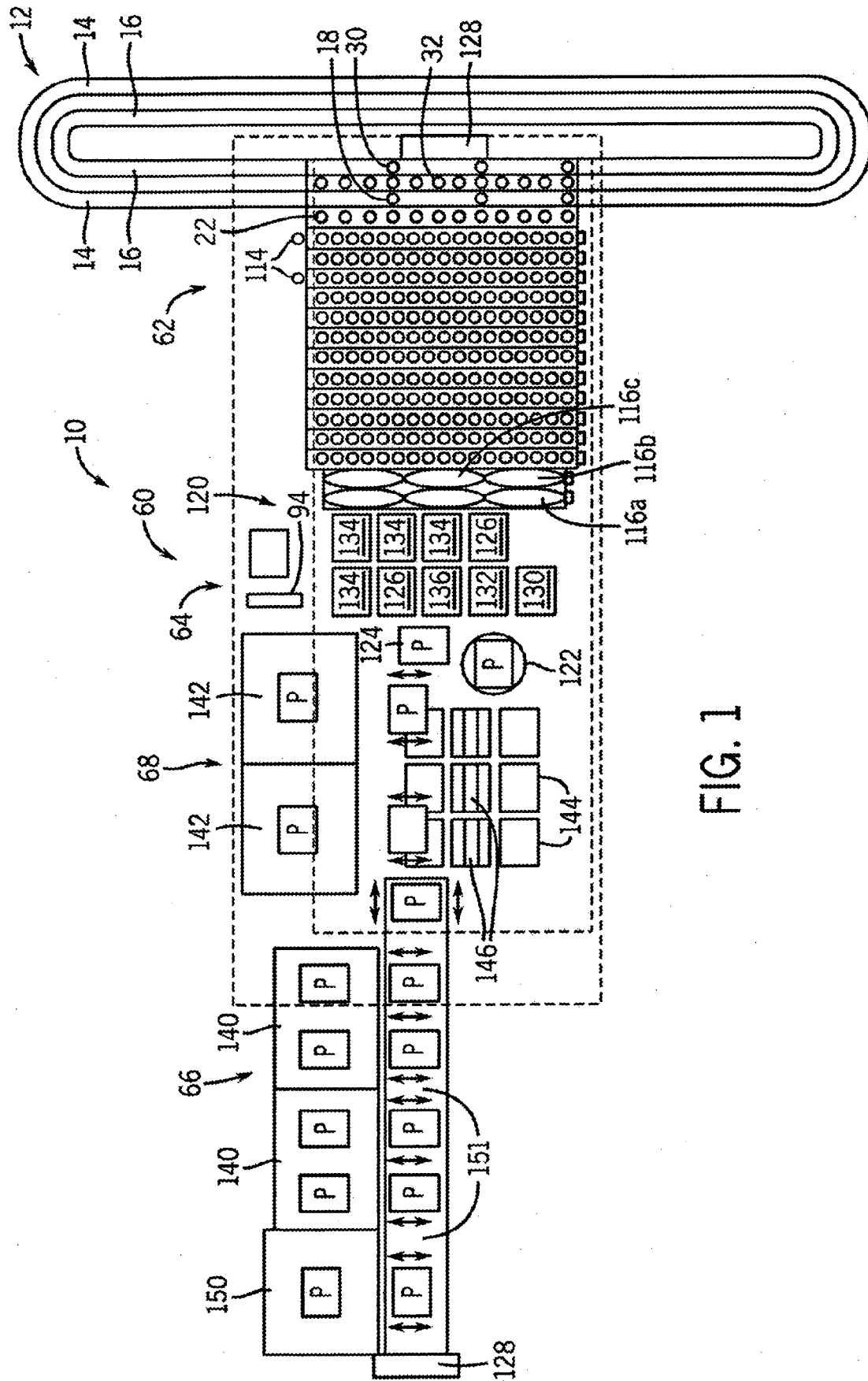


FIG. 1

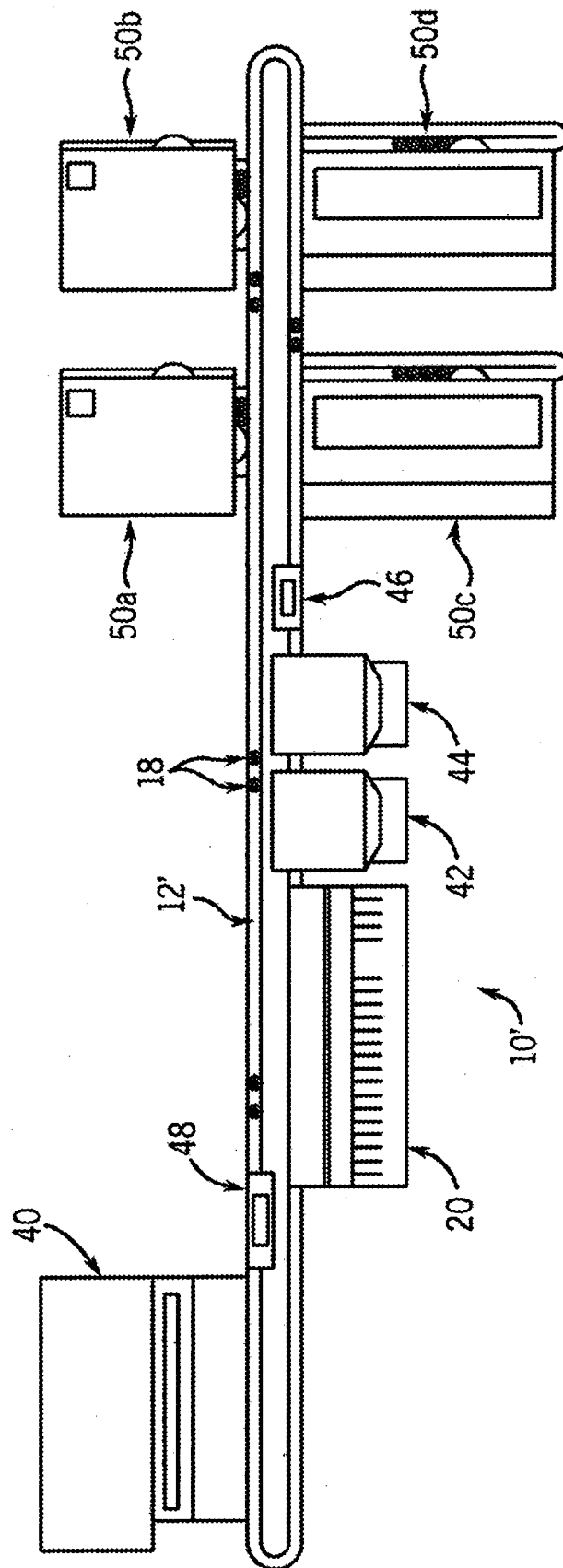


FIG. 2

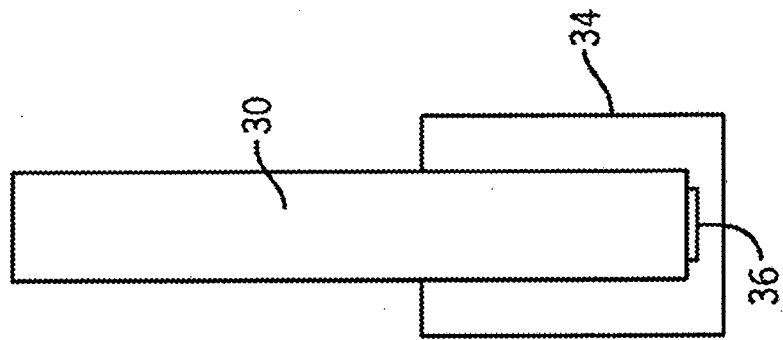


FIG. 4

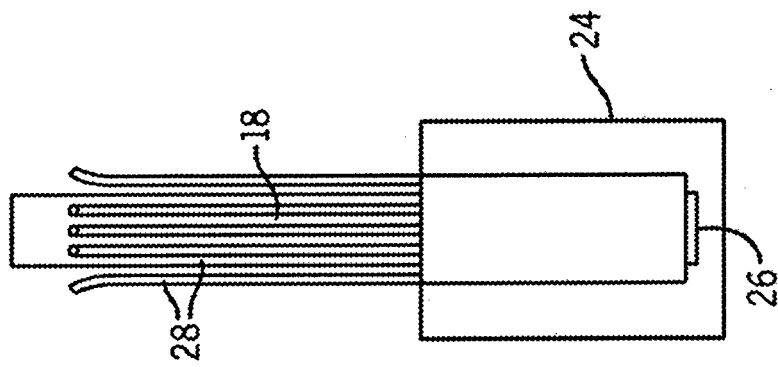


FIG. 3B

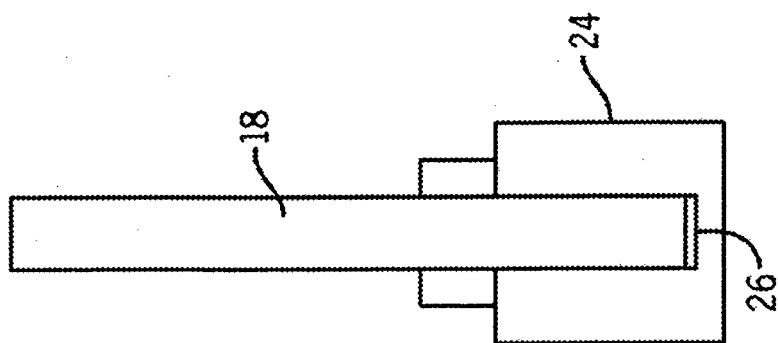


FIG. 3A

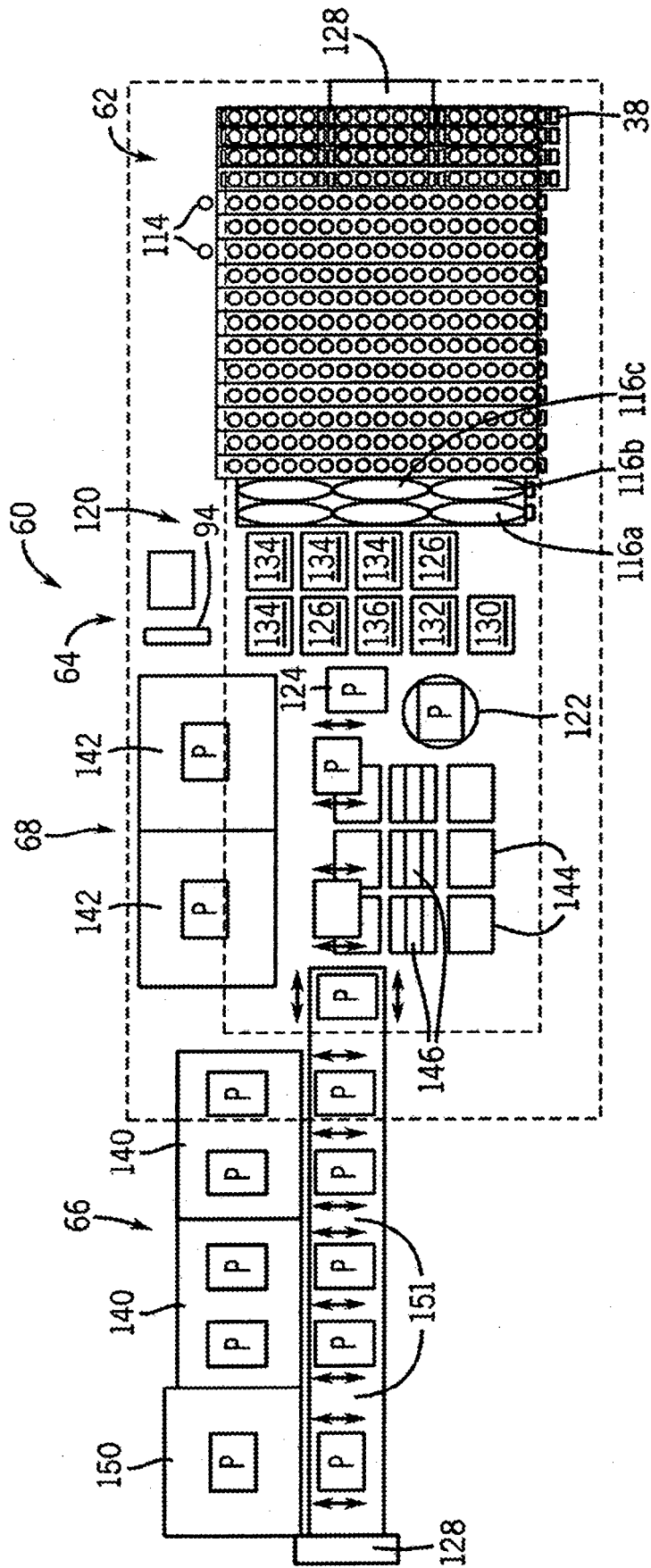
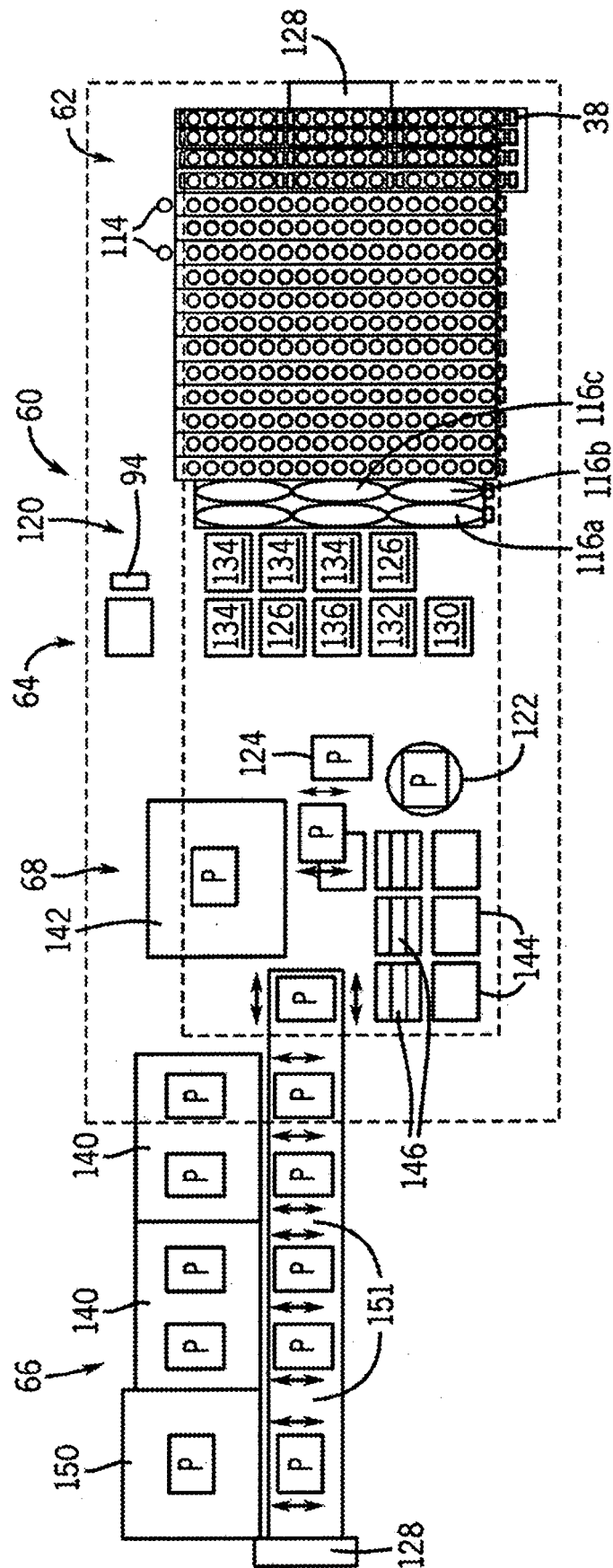


FIG. 5



6
6
LL

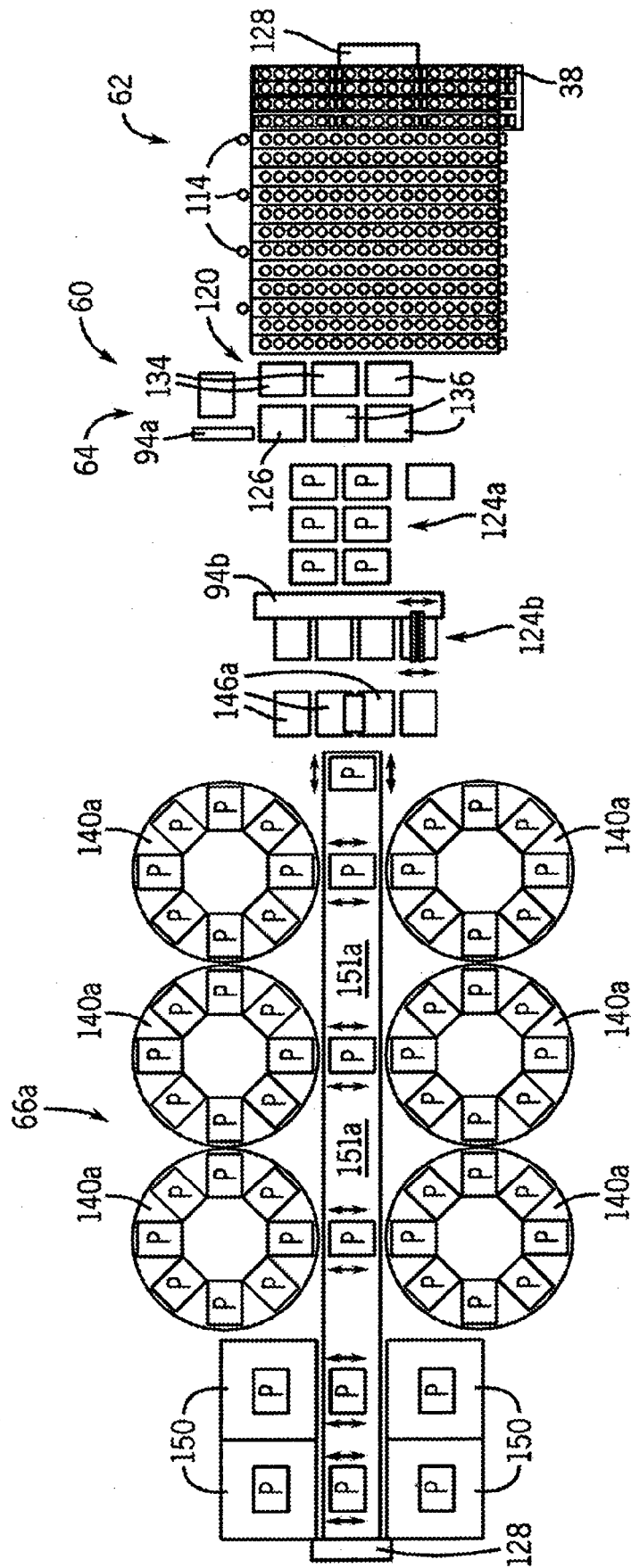


FIG. 7

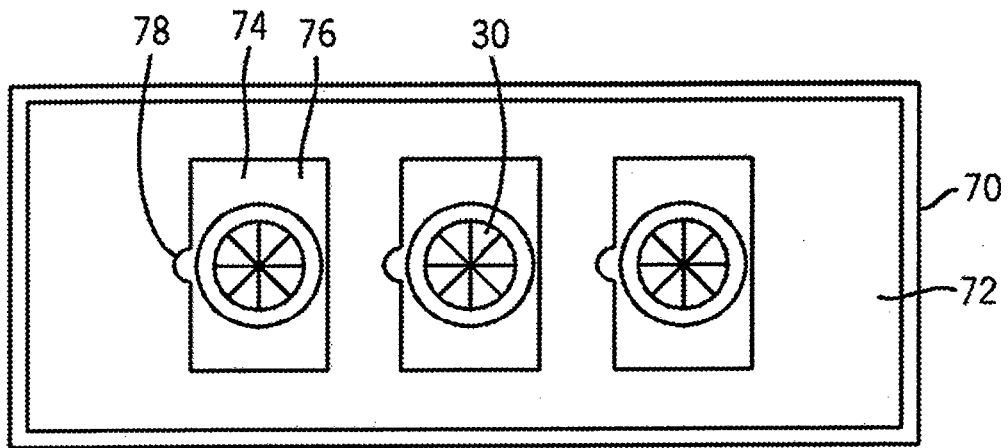


FIG. 8A

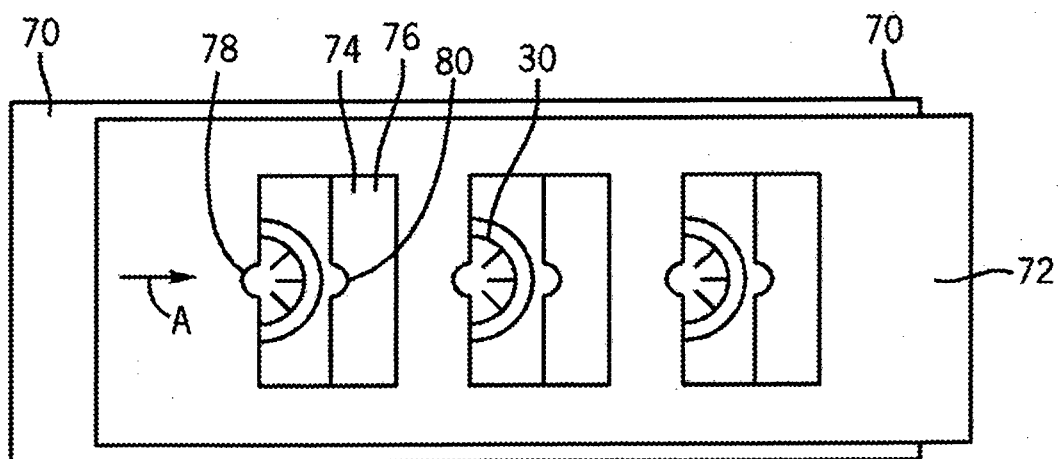


FIG. 8B

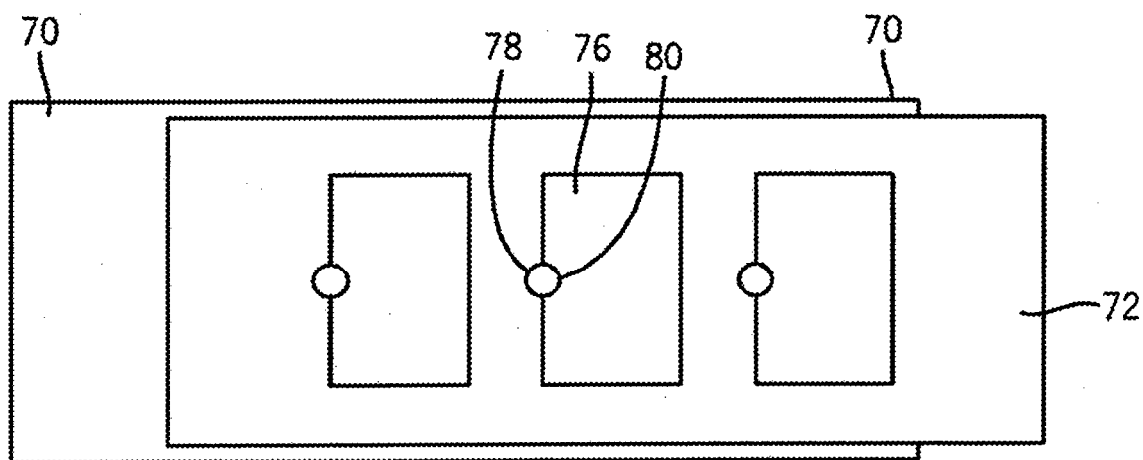


FIG. 8C

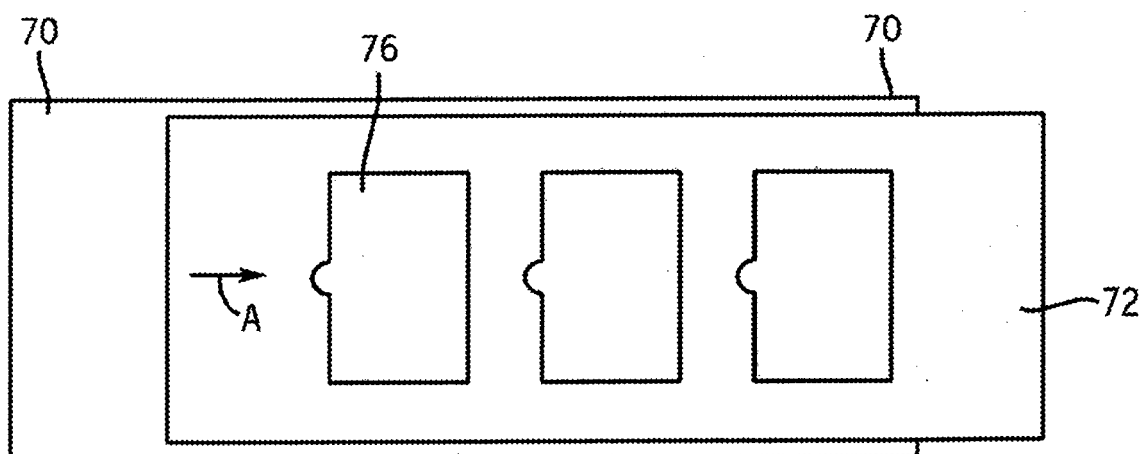


FIG. 8D

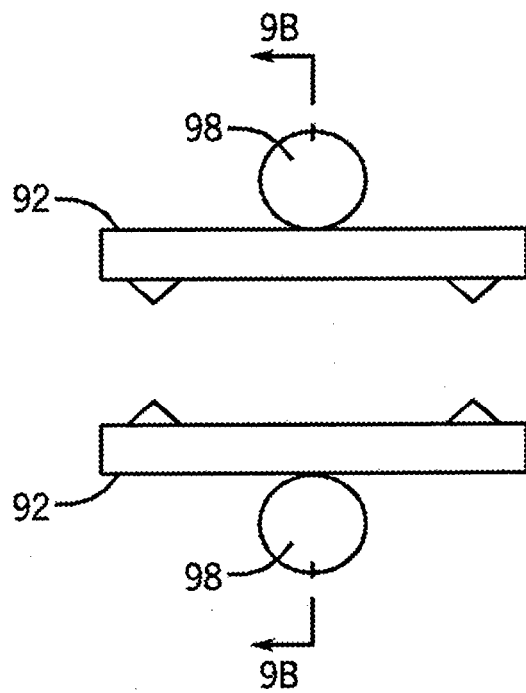


FIG. 9A

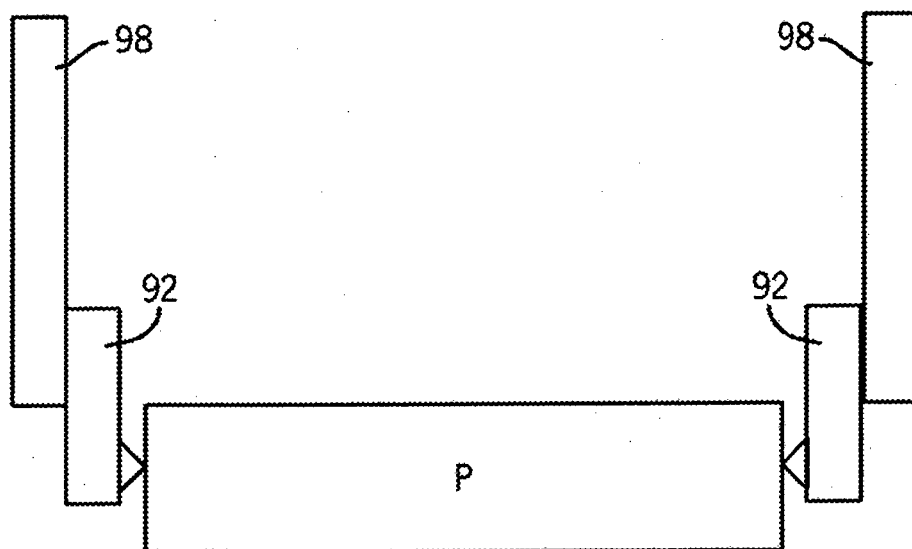


FIG. 9B

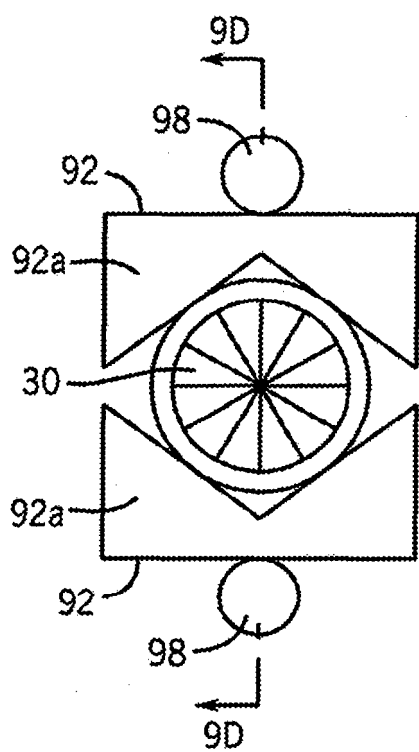


FIG. 9C

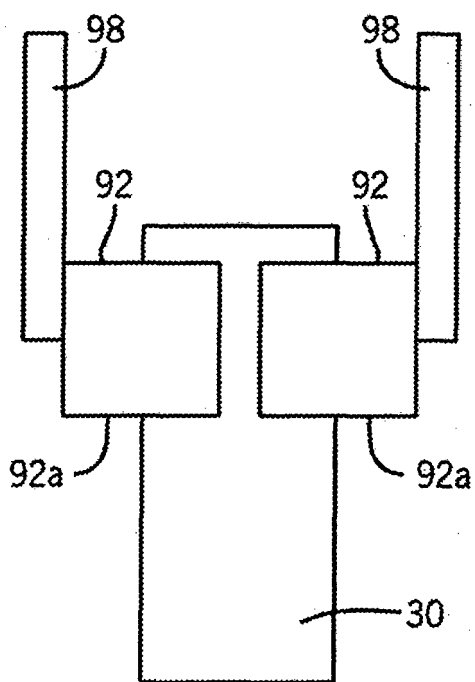


FIG. 9D

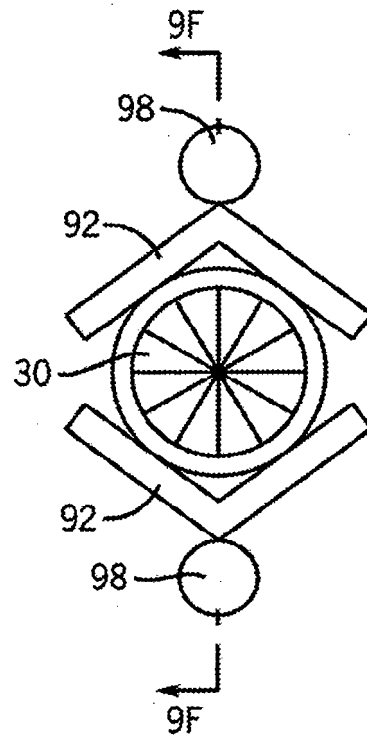


FIG. 9E

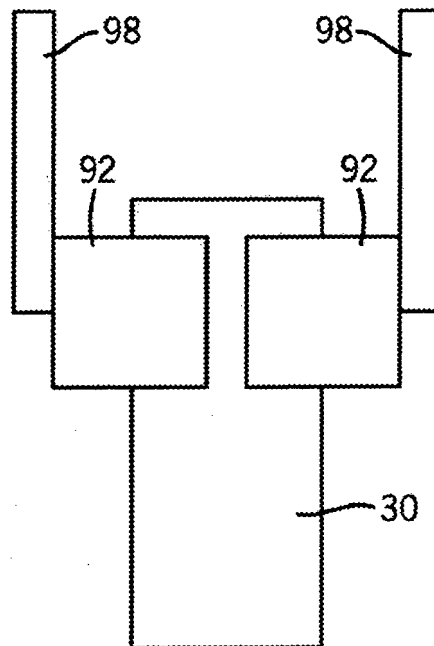


FIG. 9F

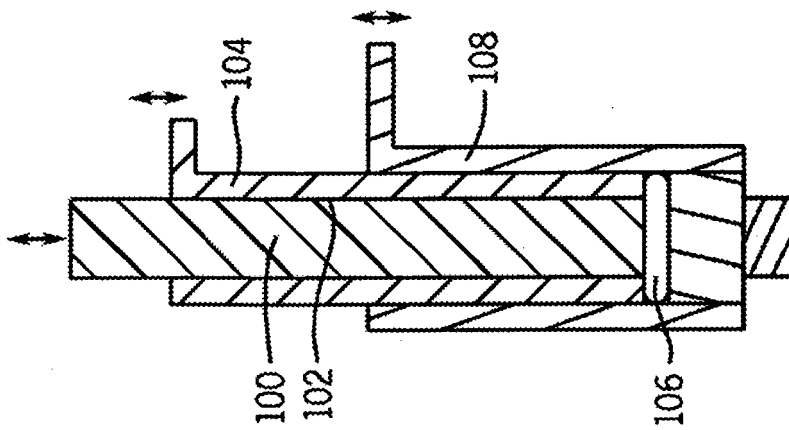


FIG. 10A

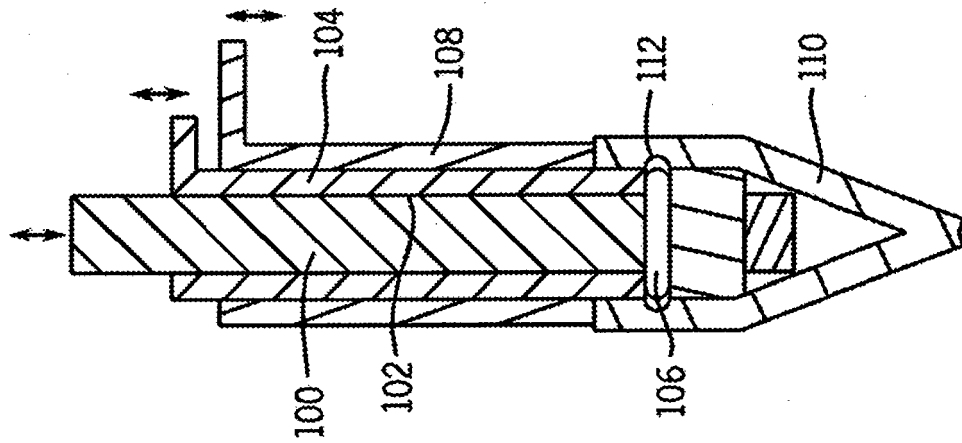


FIG. 10B

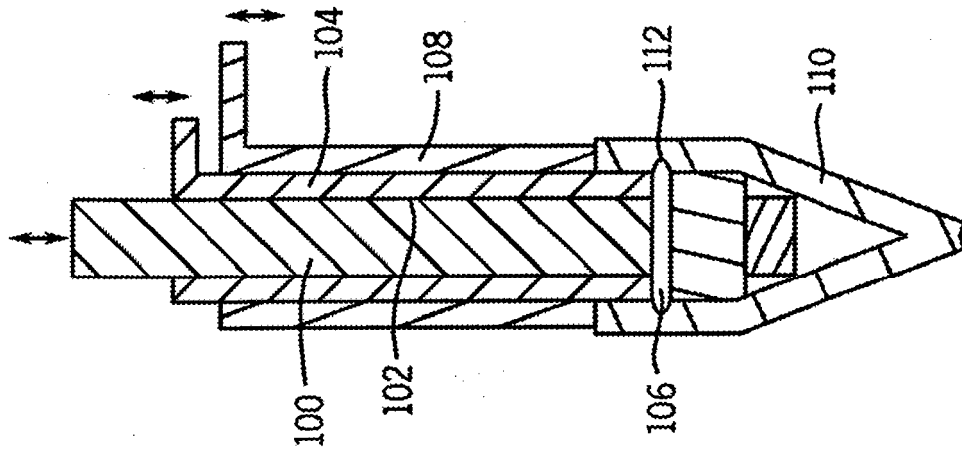


FIG. 10C

FIG. 10E

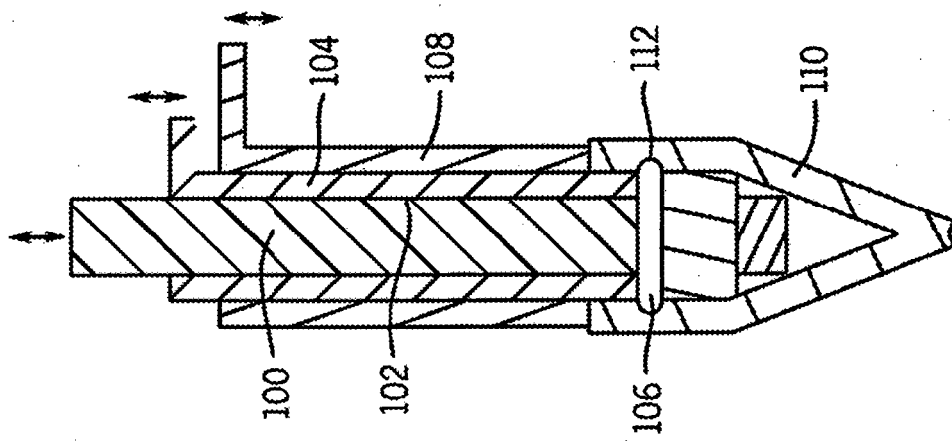
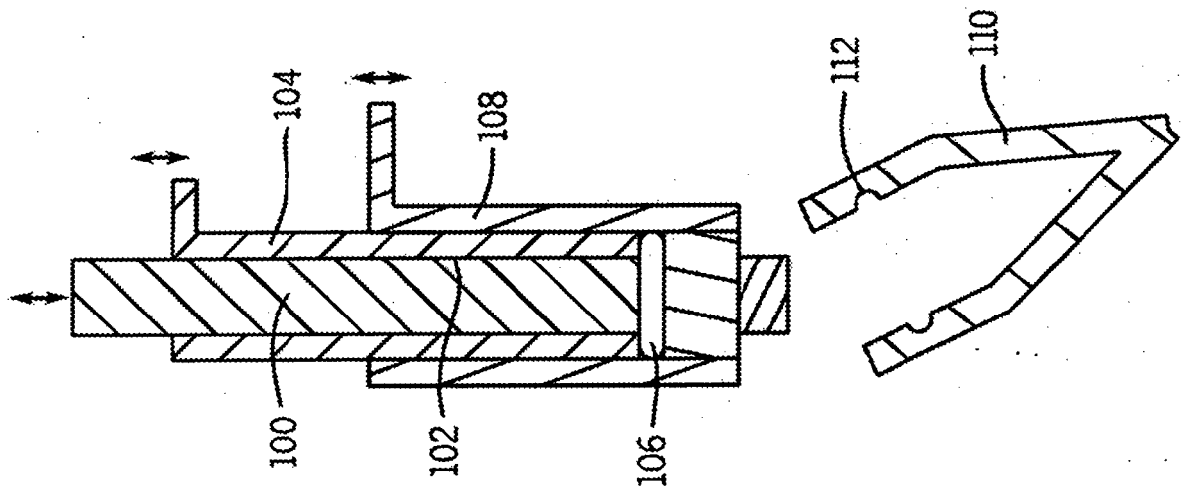


FIG. 10D

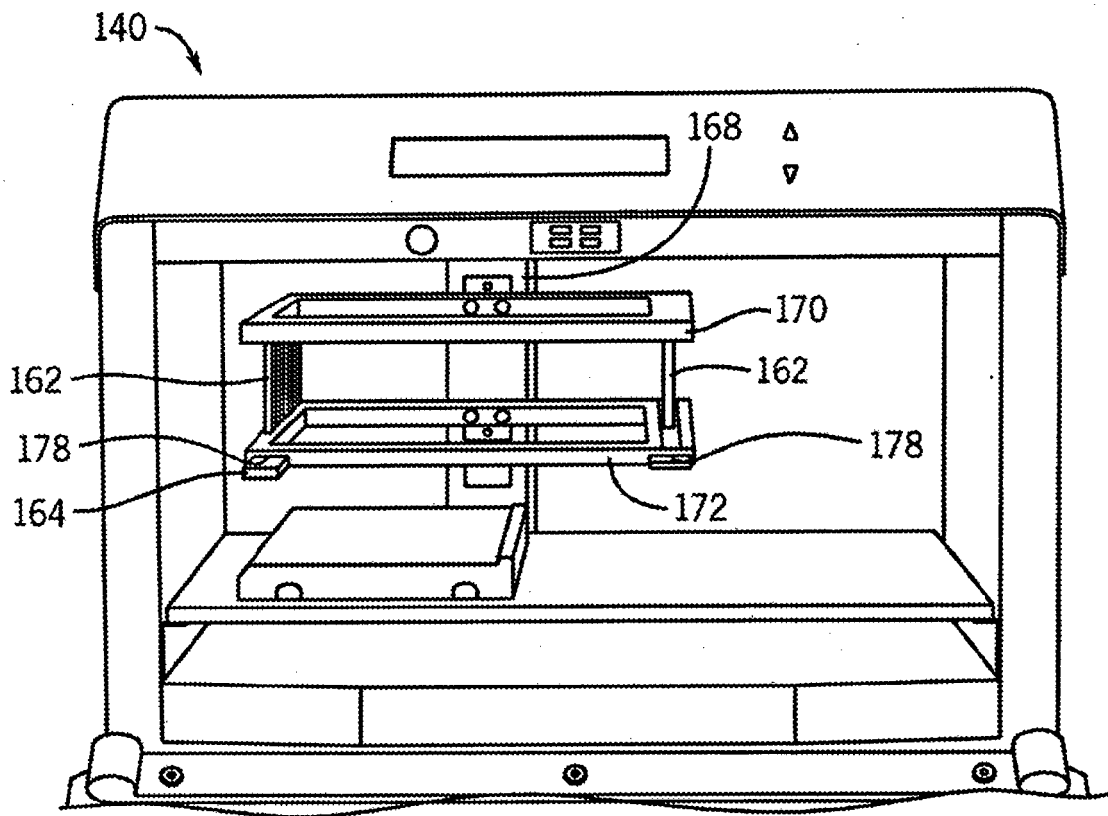


FIG. 11

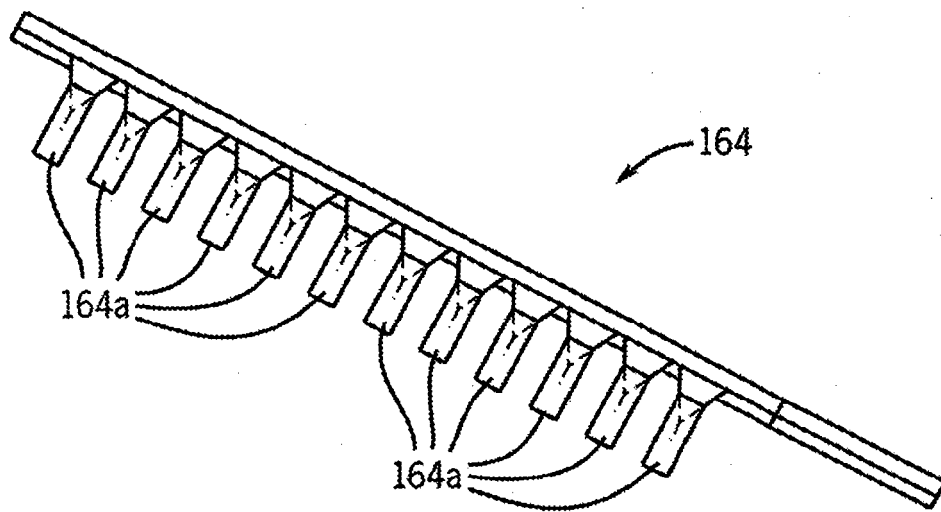


FIG. 12

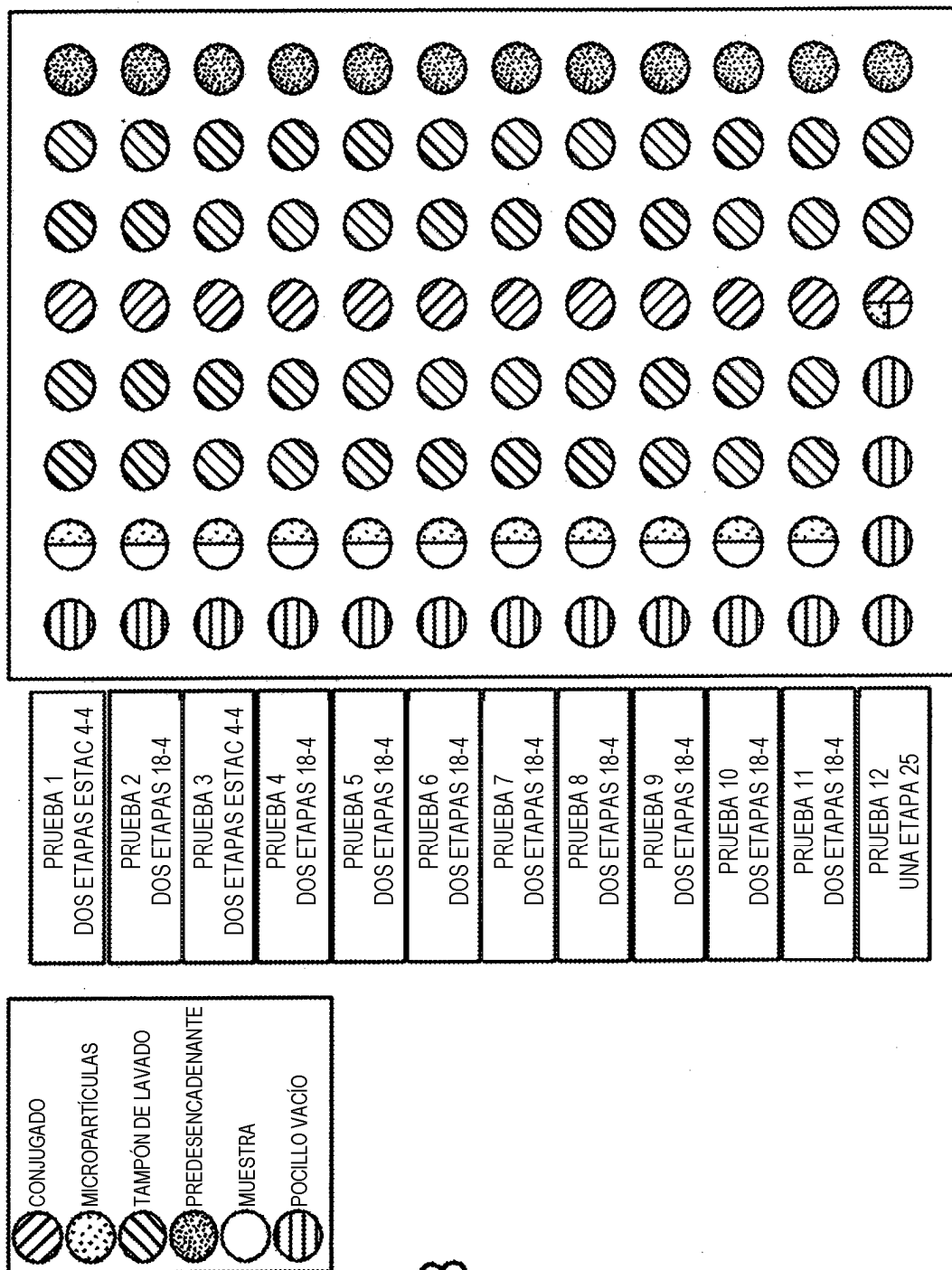
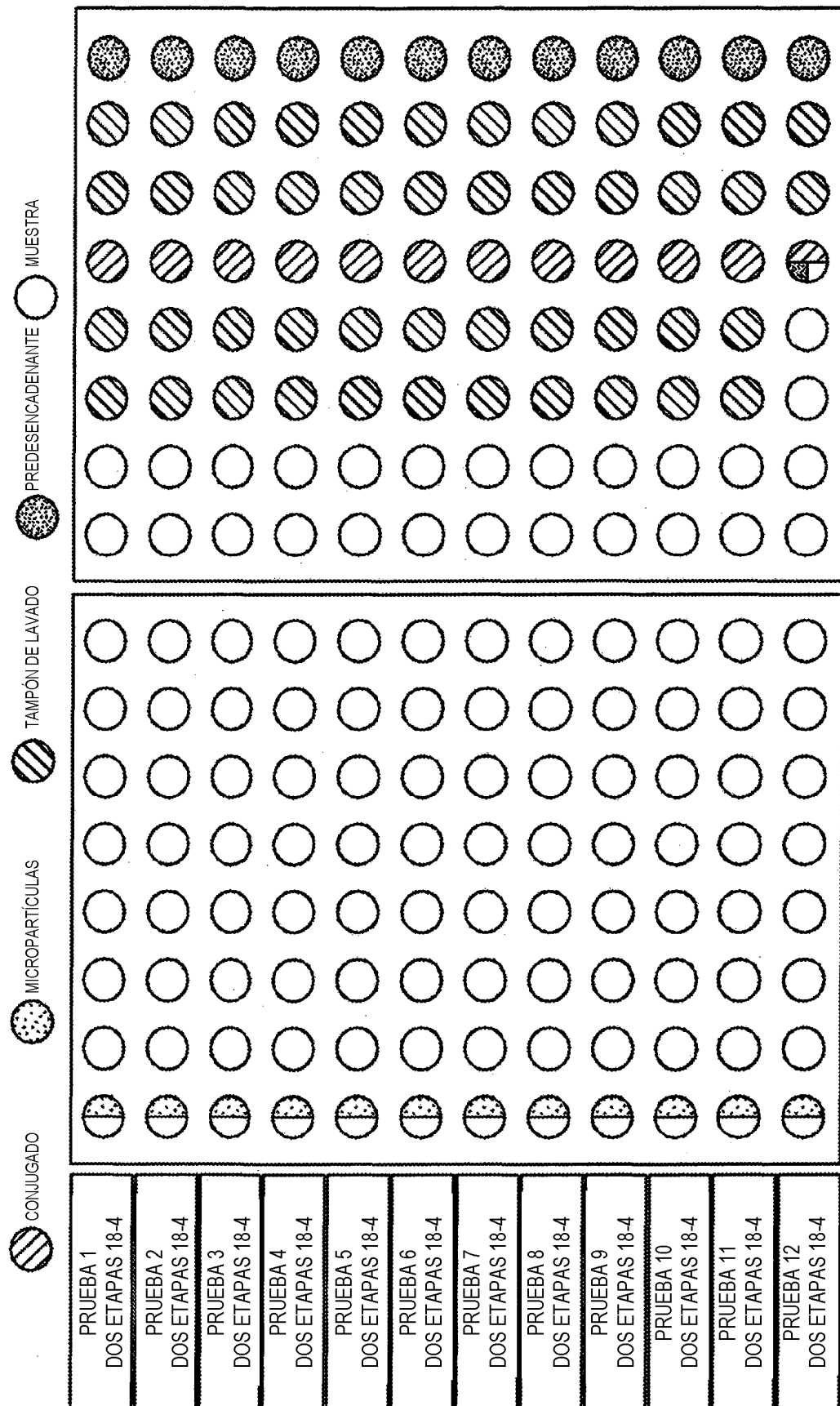
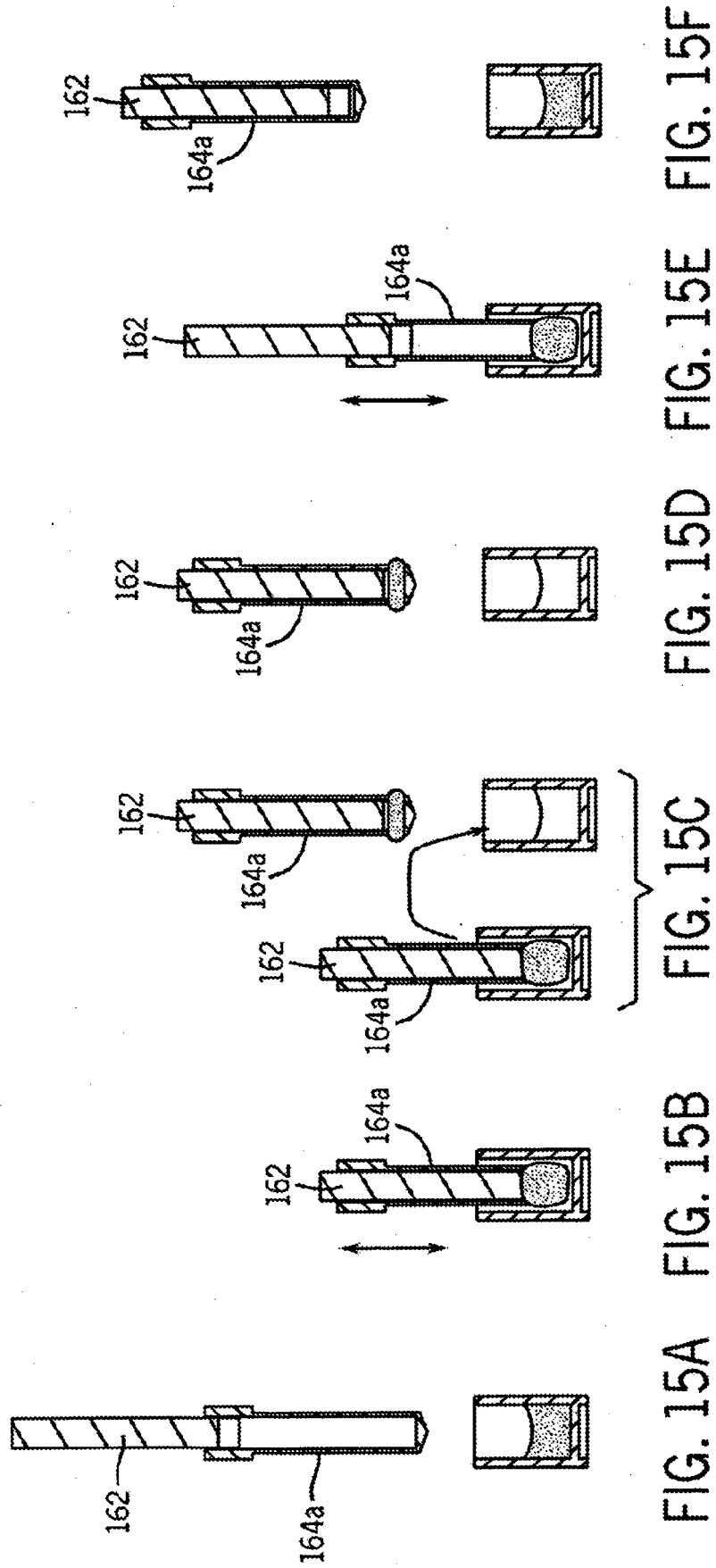


FIG. 13





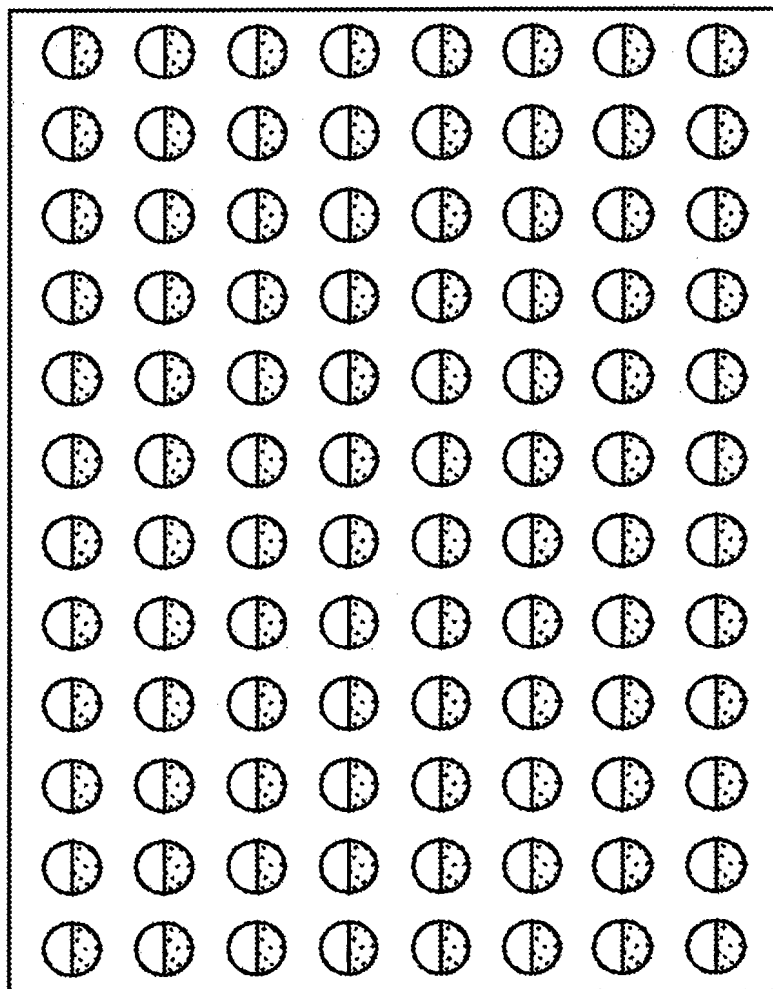


FIG. 16A

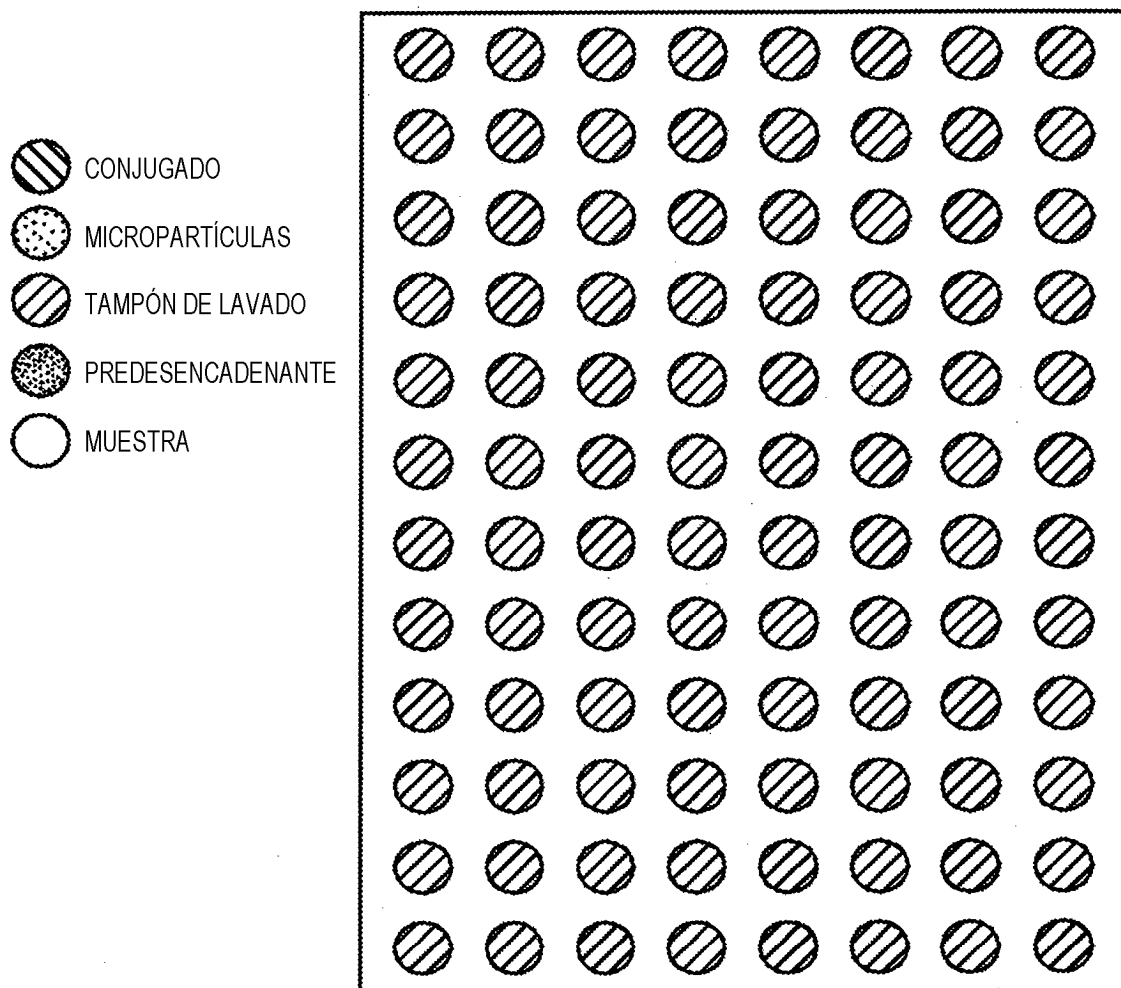


FIG. 16B

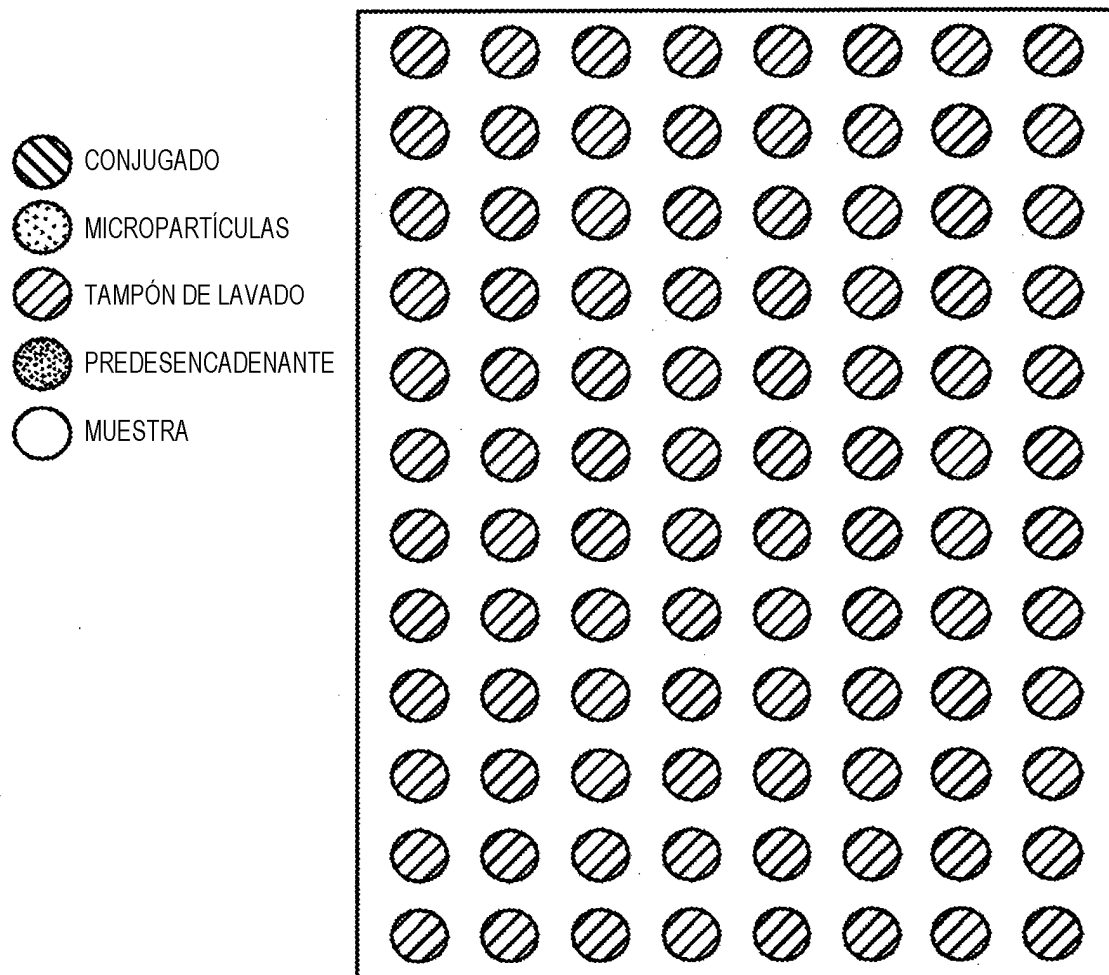


FIG. 16C

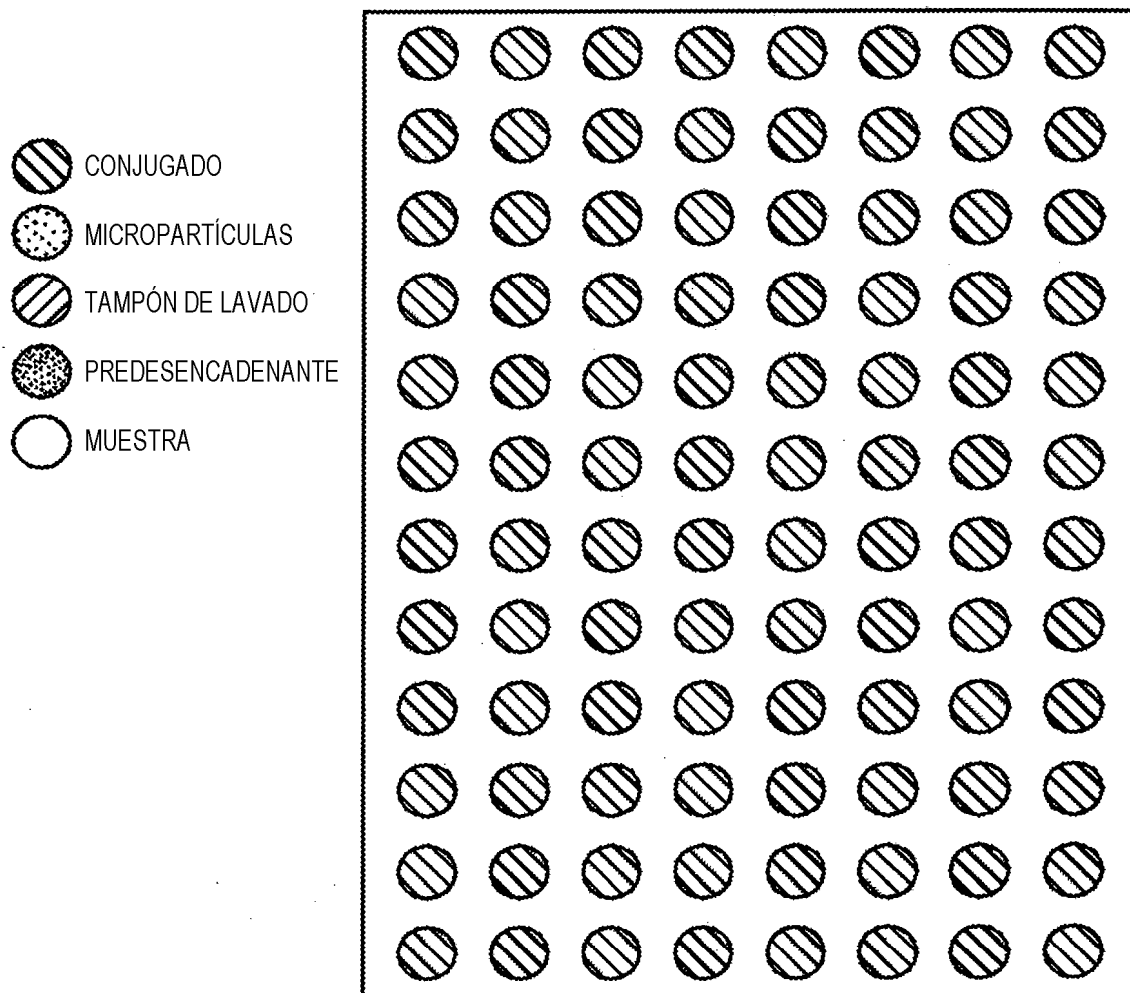


FIG. 16D

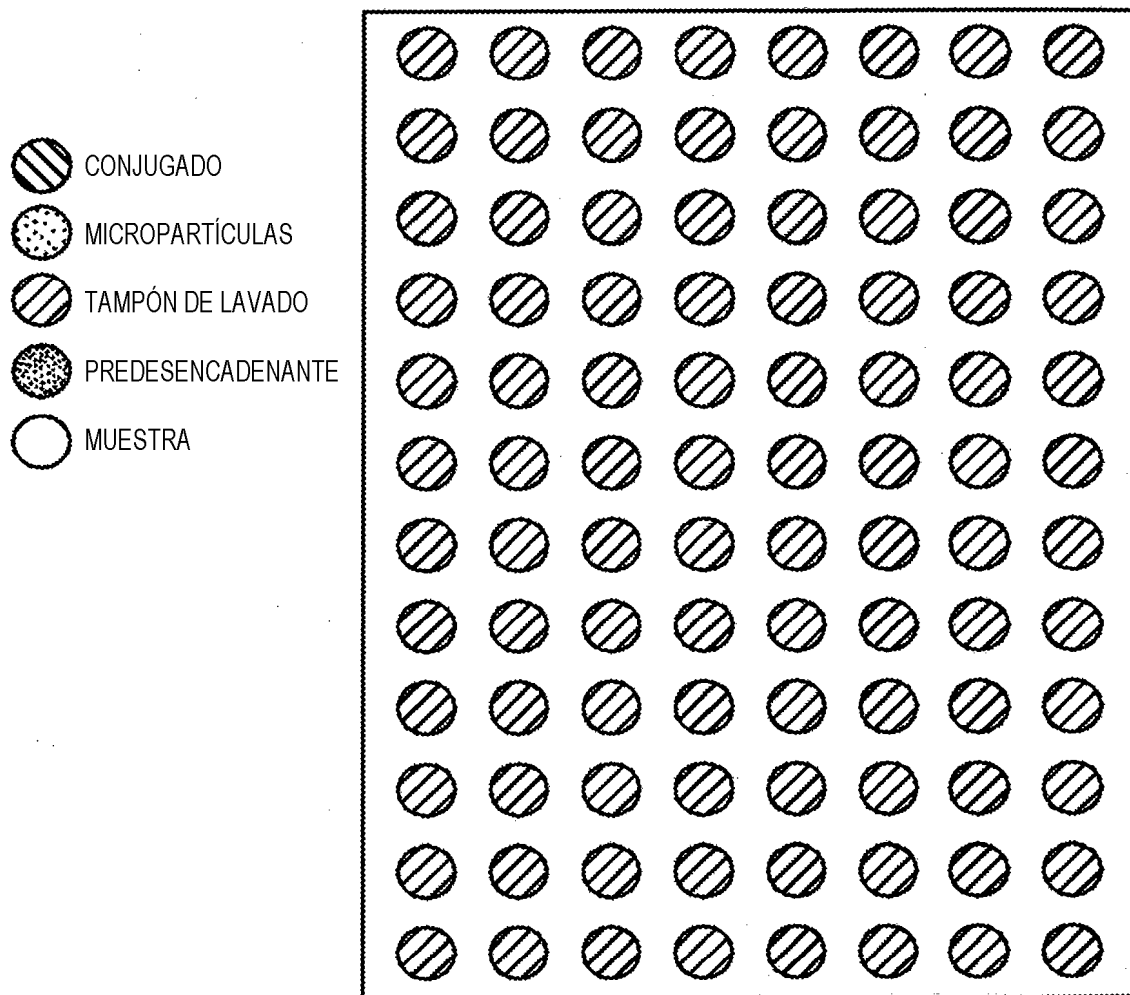


FIG. 16E

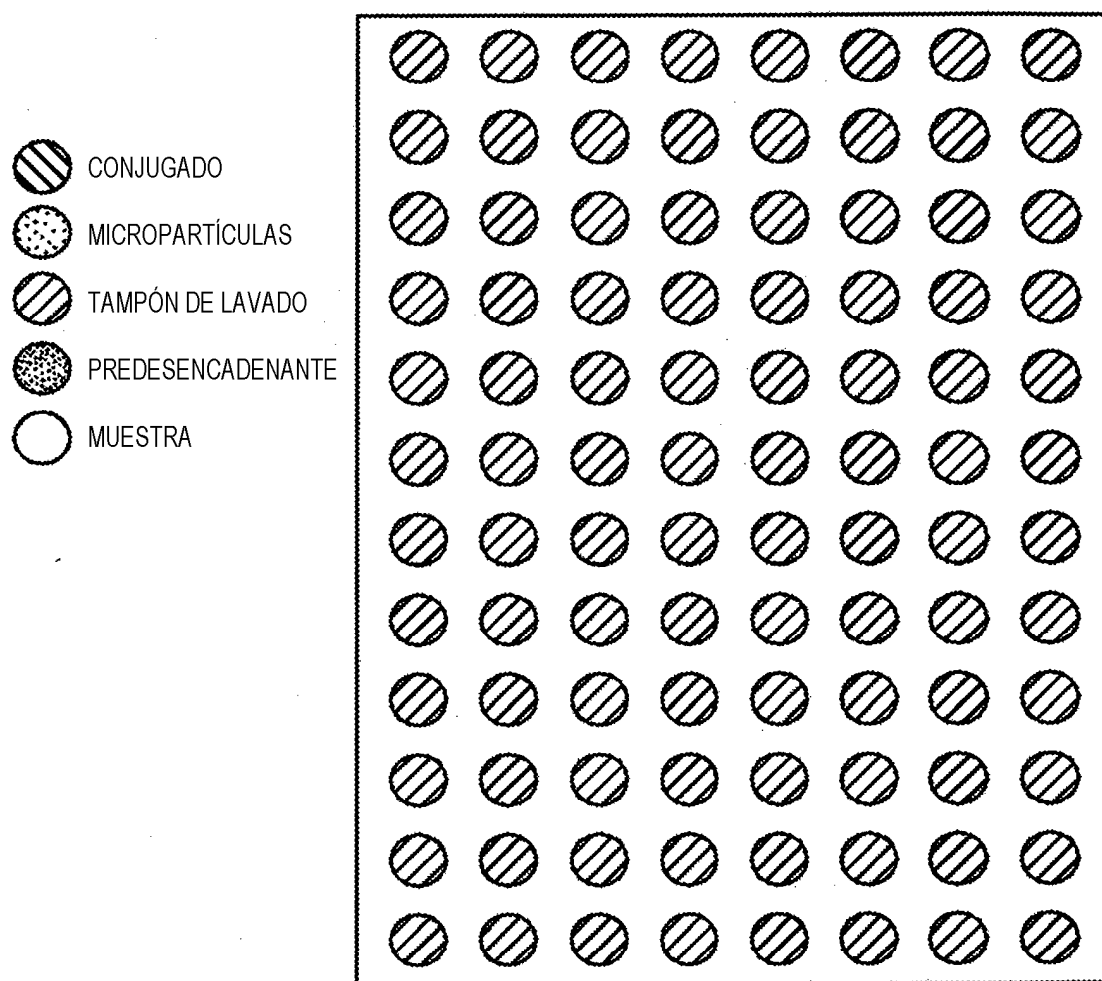


FIG. 16F

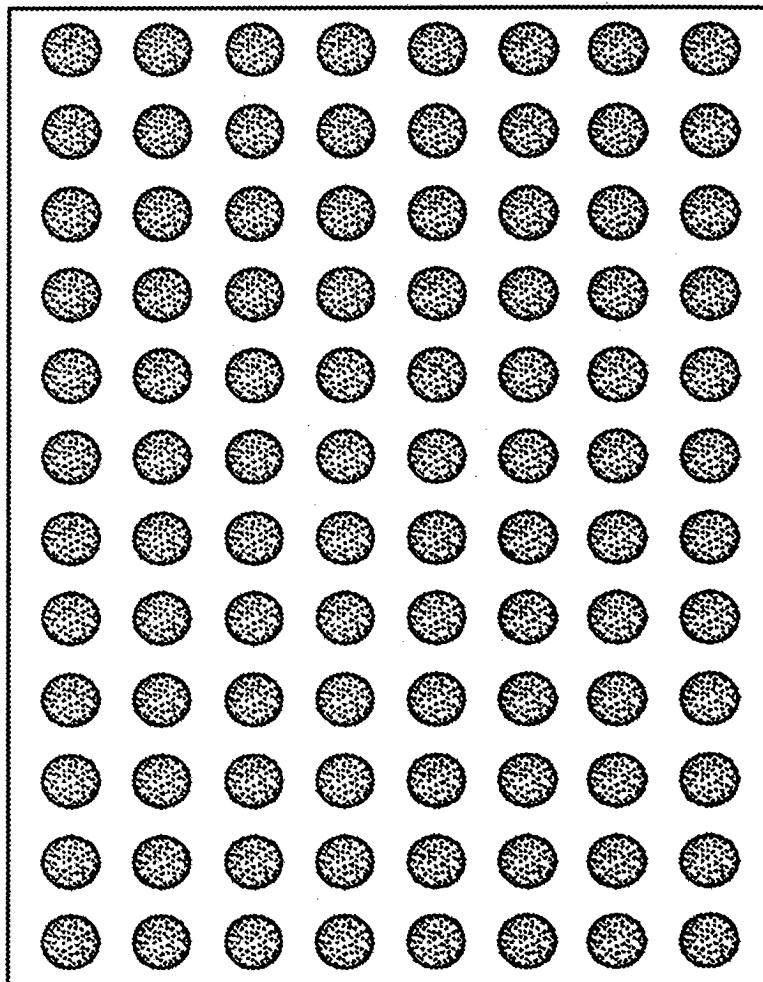
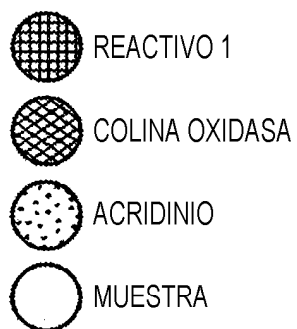


FIG. 16G



INCUBAR DURANTE 15 MINUTOS

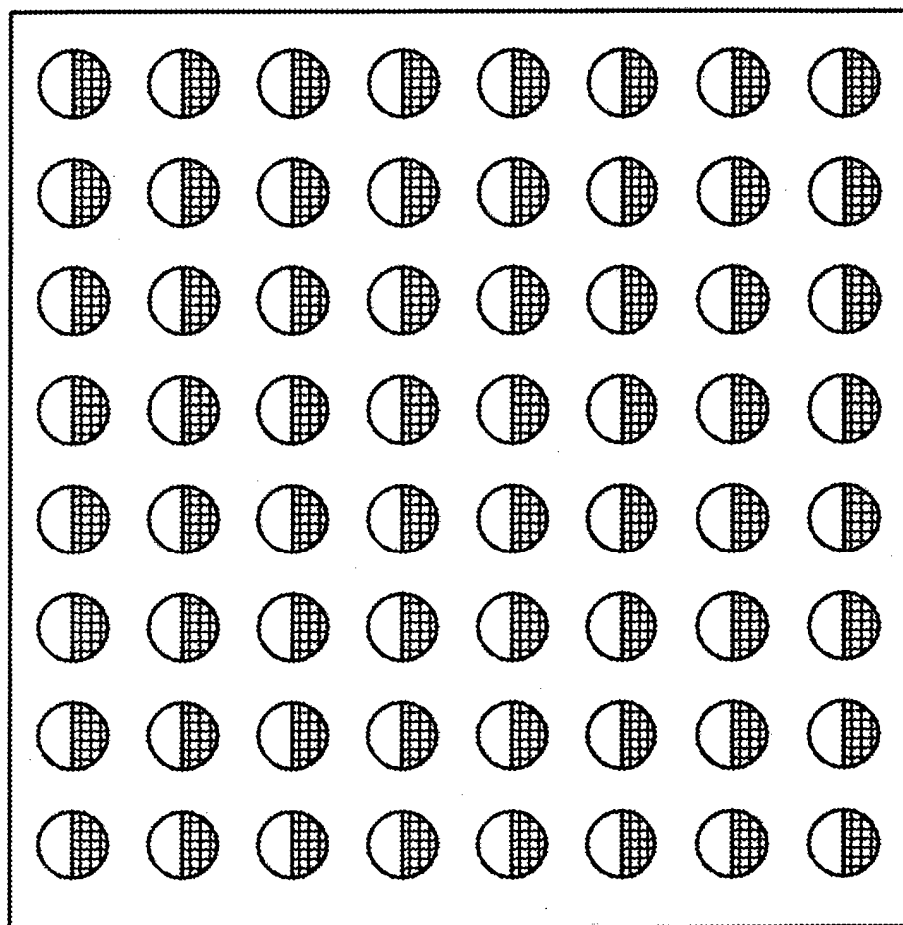
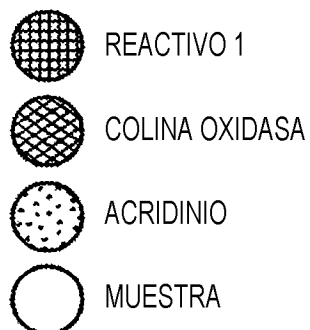


FIG. 17A



AÑADIR COLINA OXIDASA

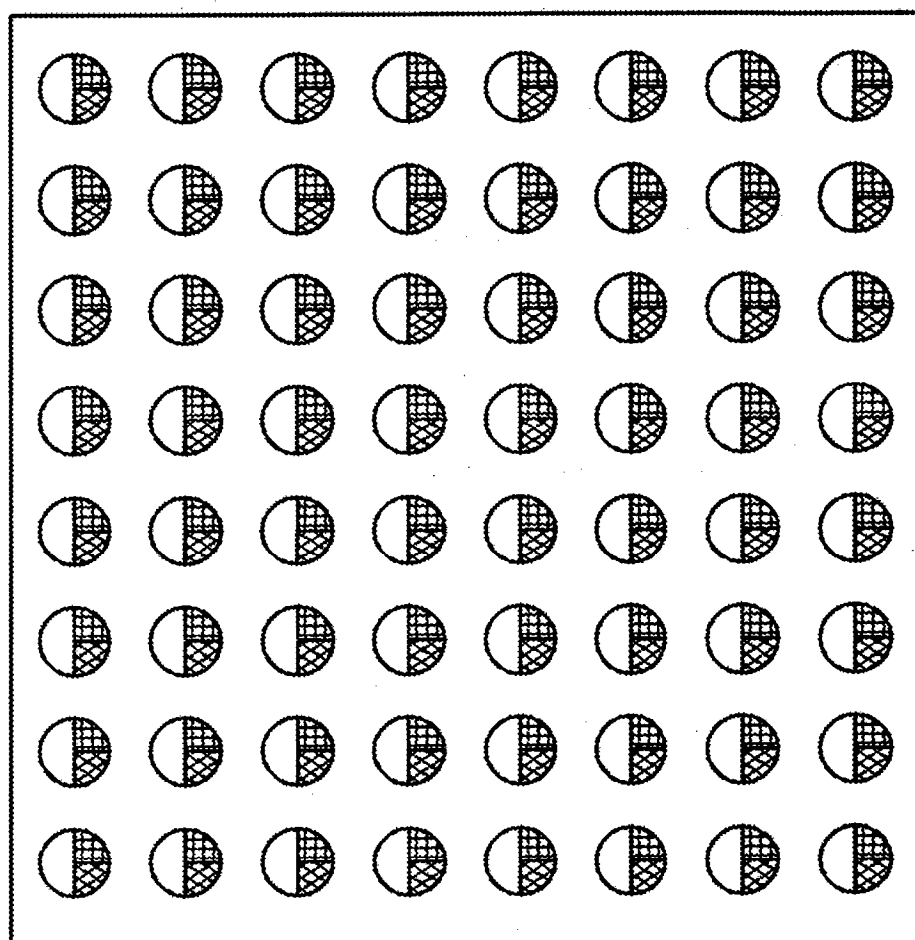
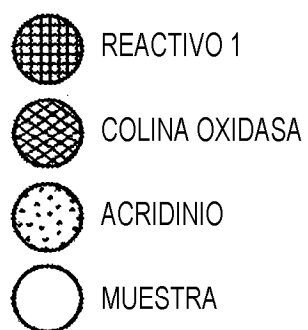


FIG. 17B



AÑADIR ACRIDINIO

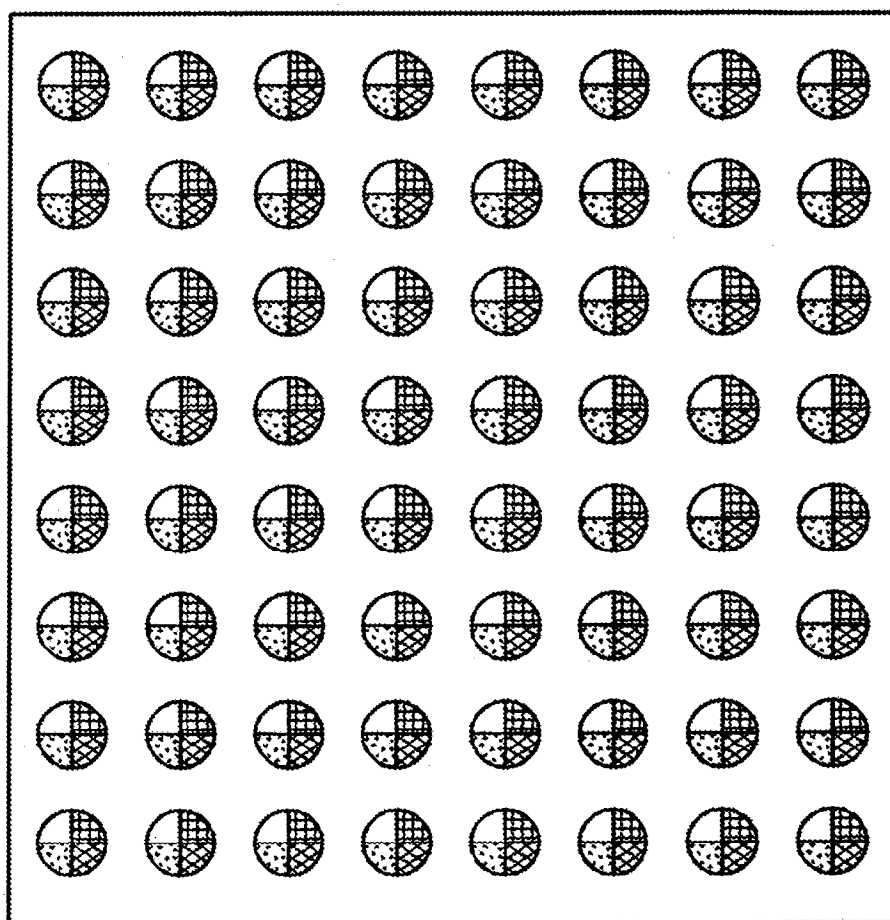
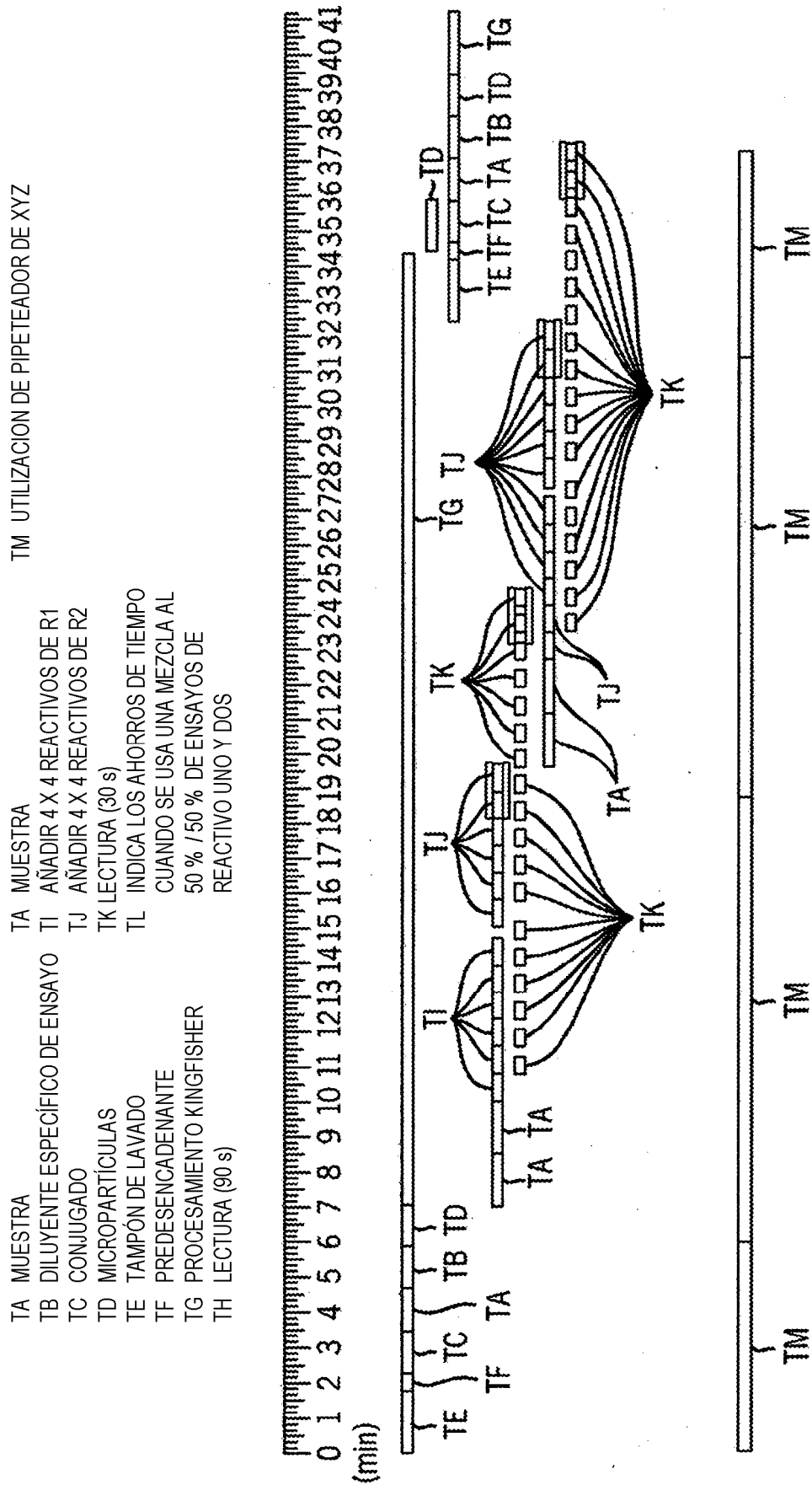


FIG. 17C



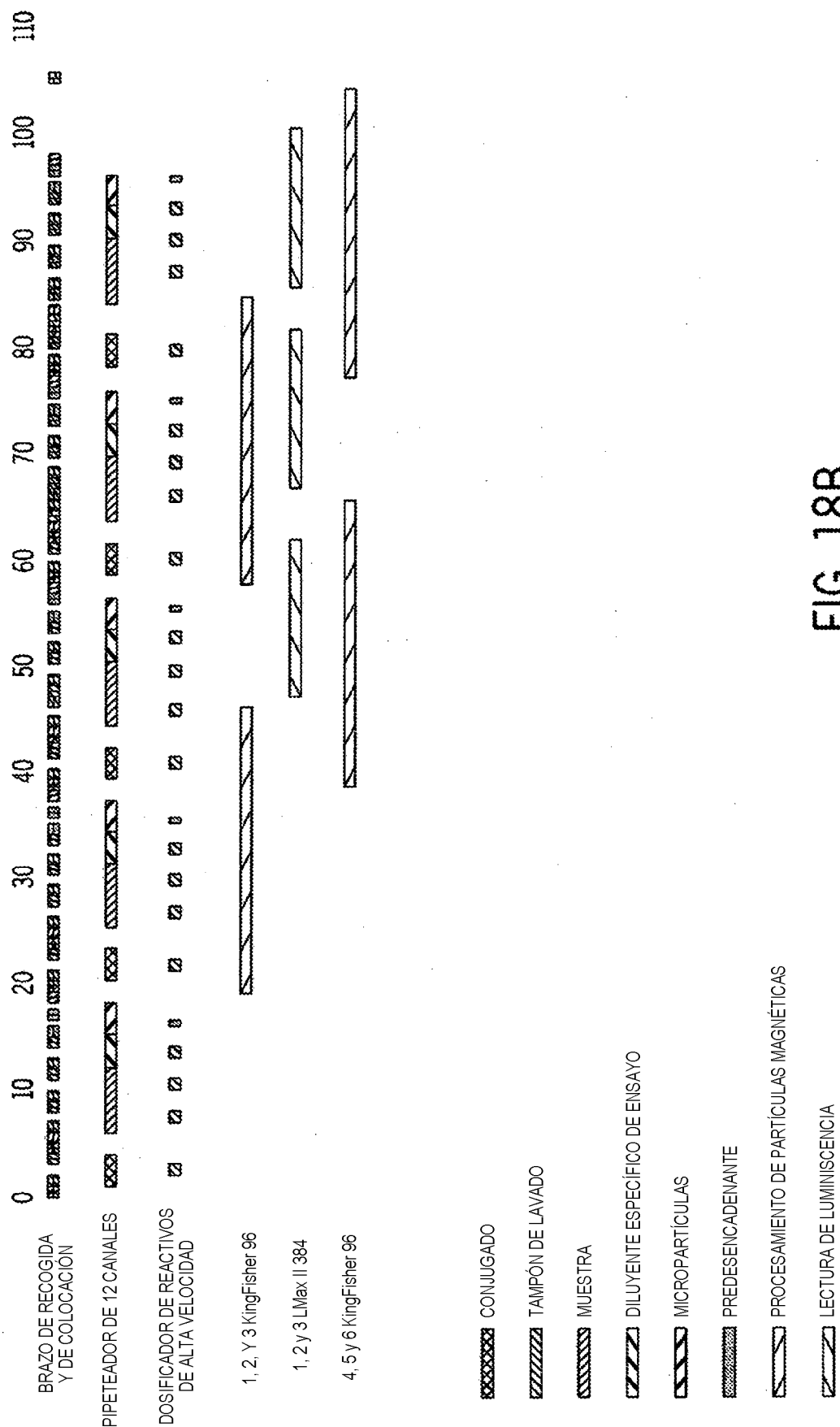
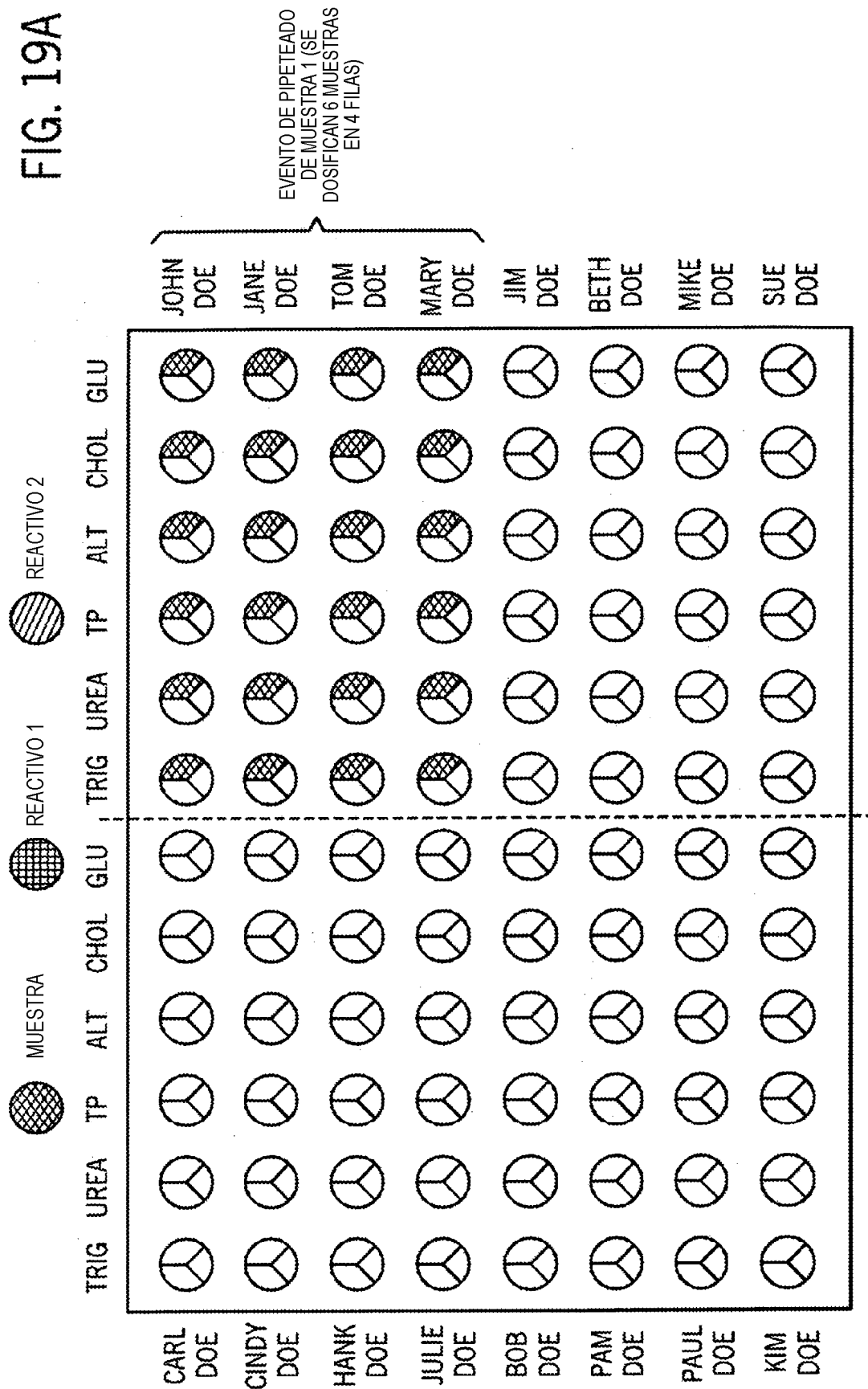
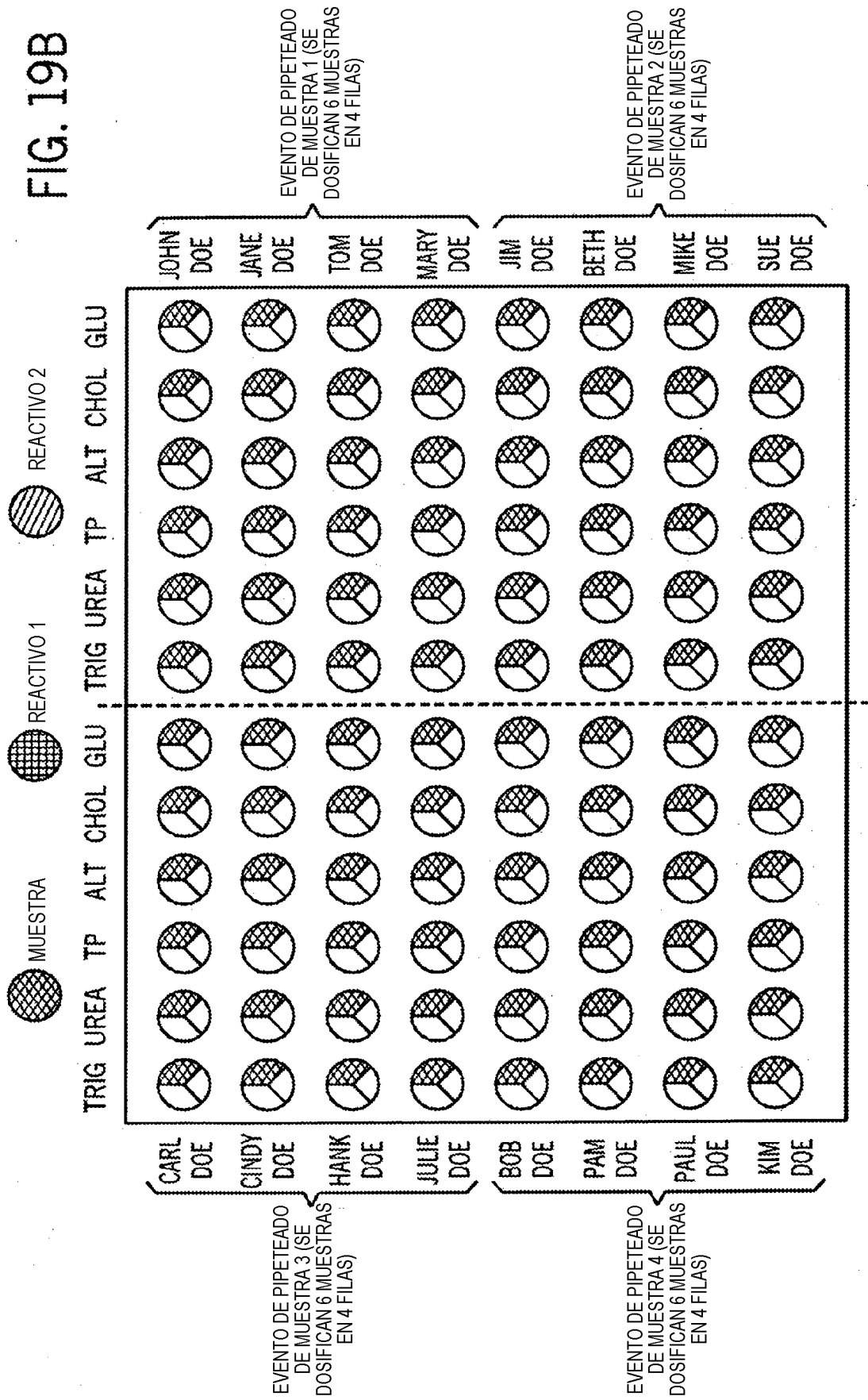
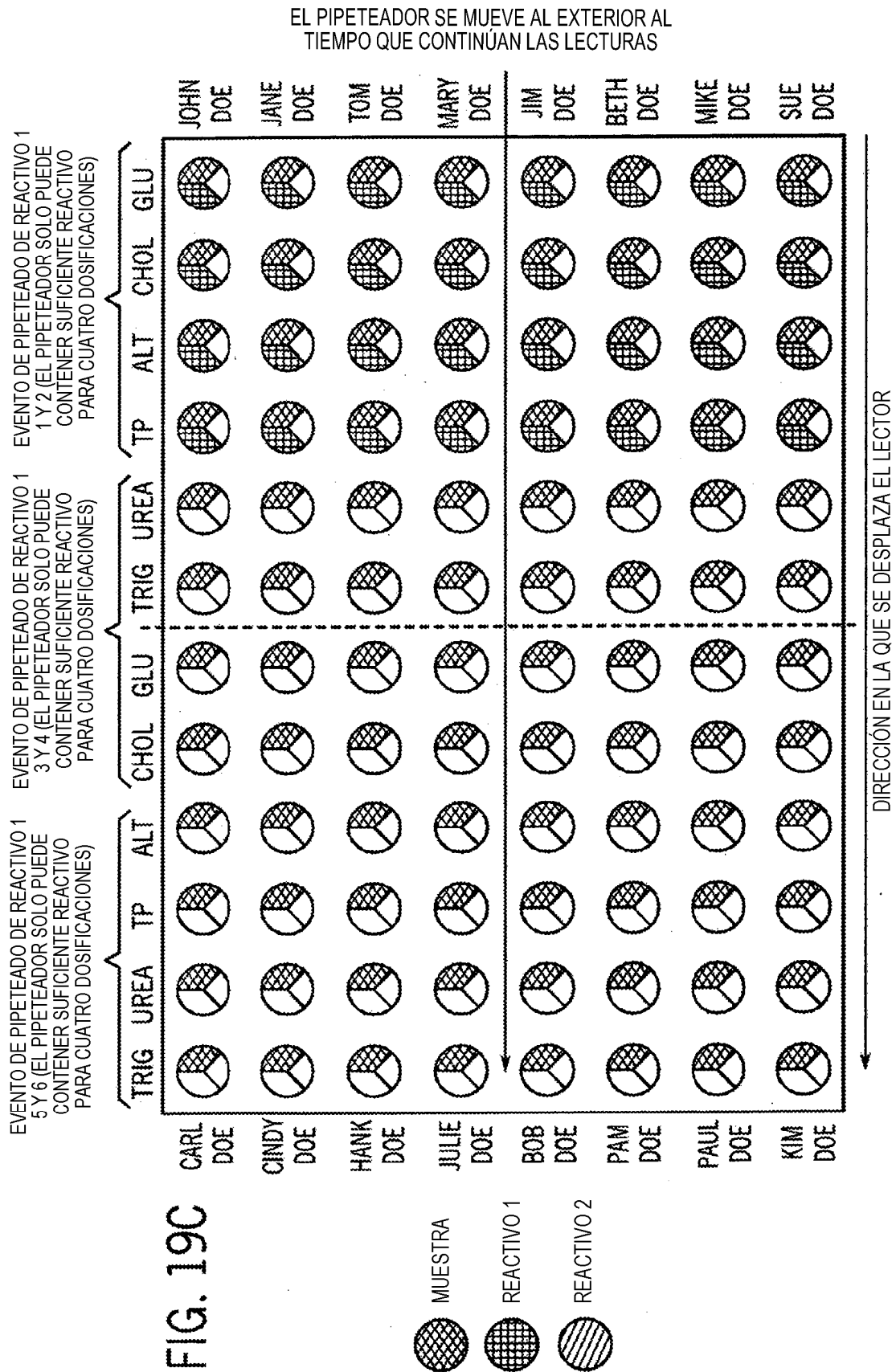


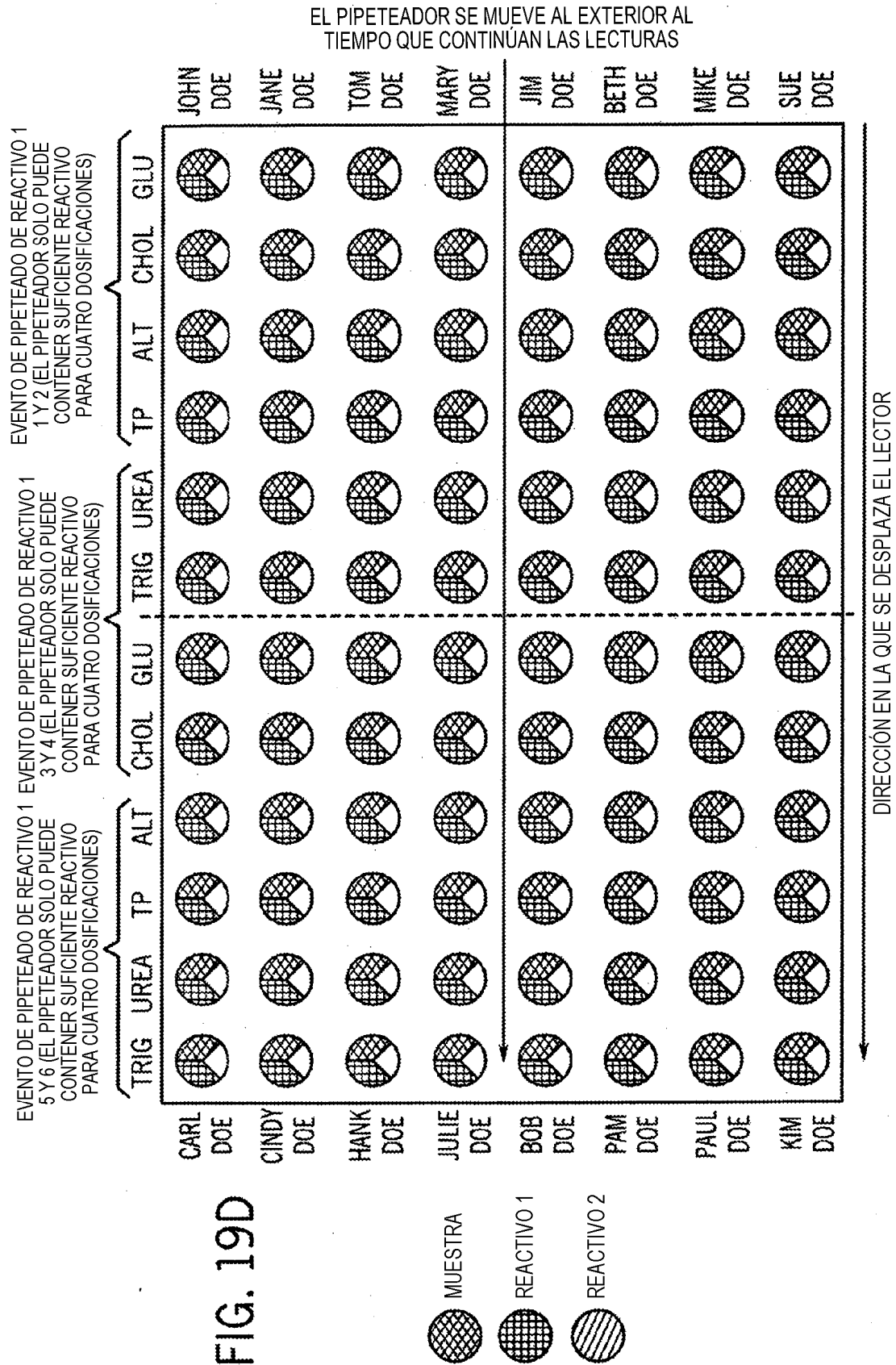
FIG. 18B

FIG. 19A









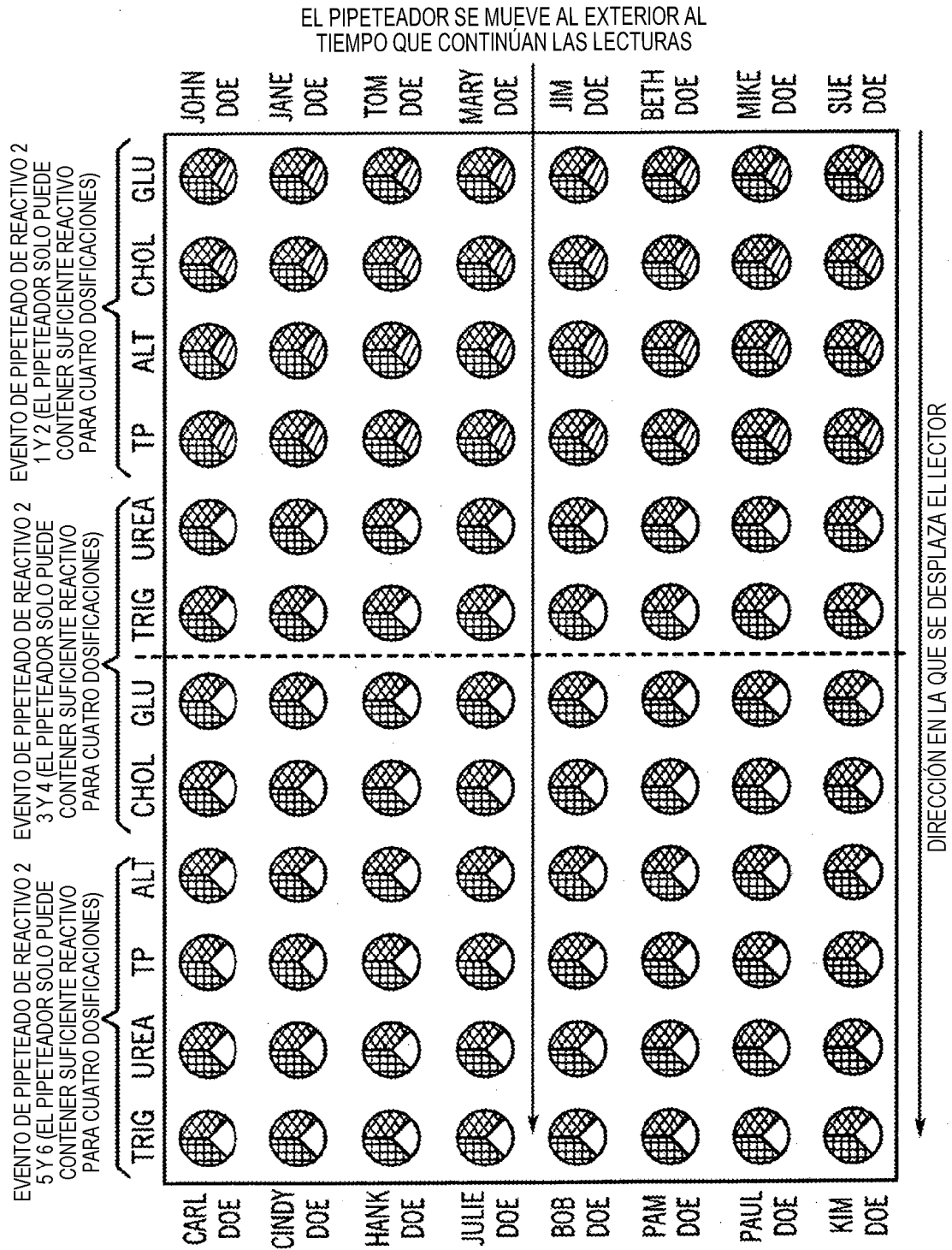
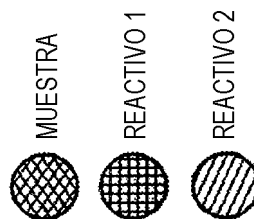


FIG. 19E



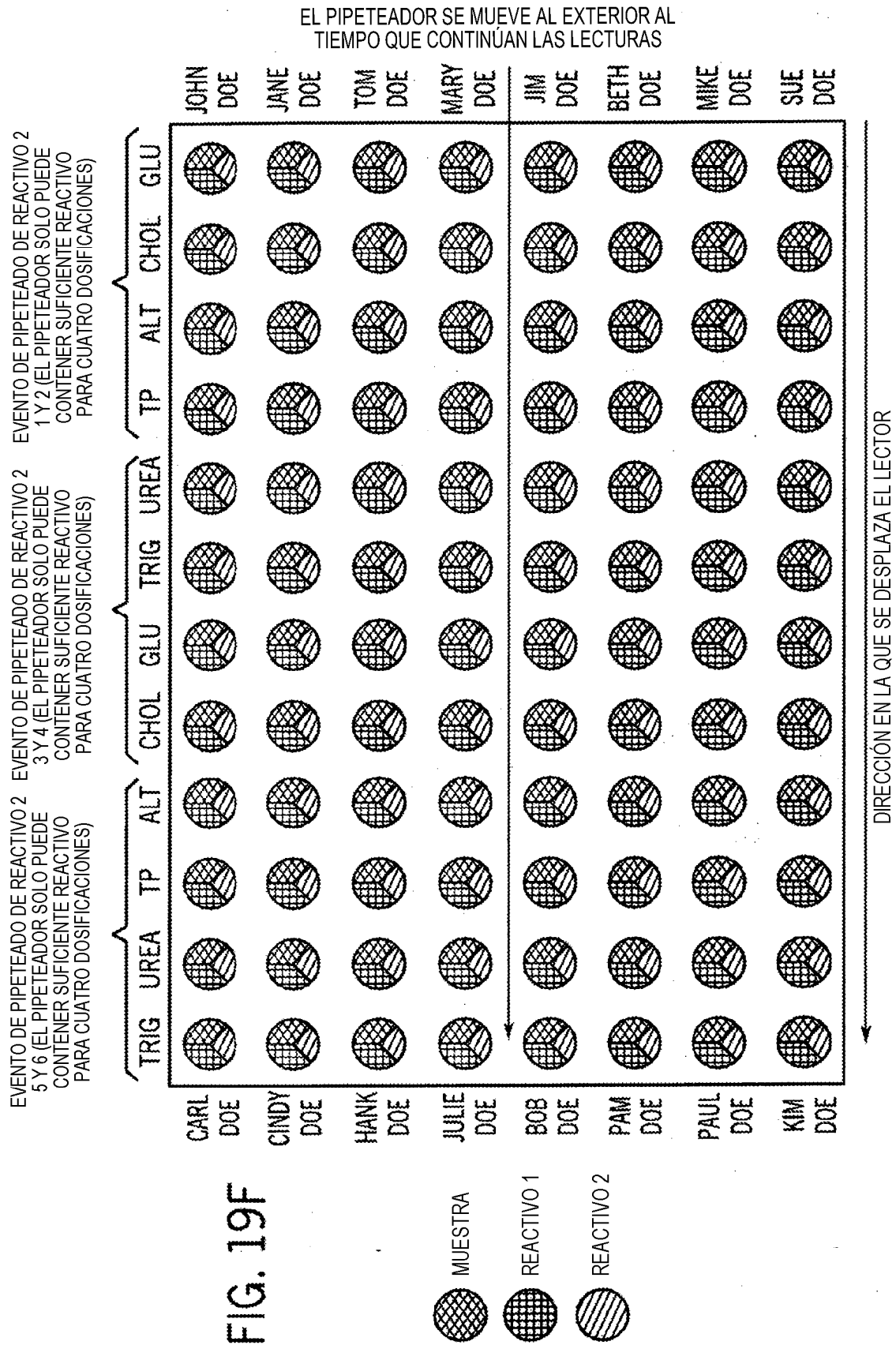
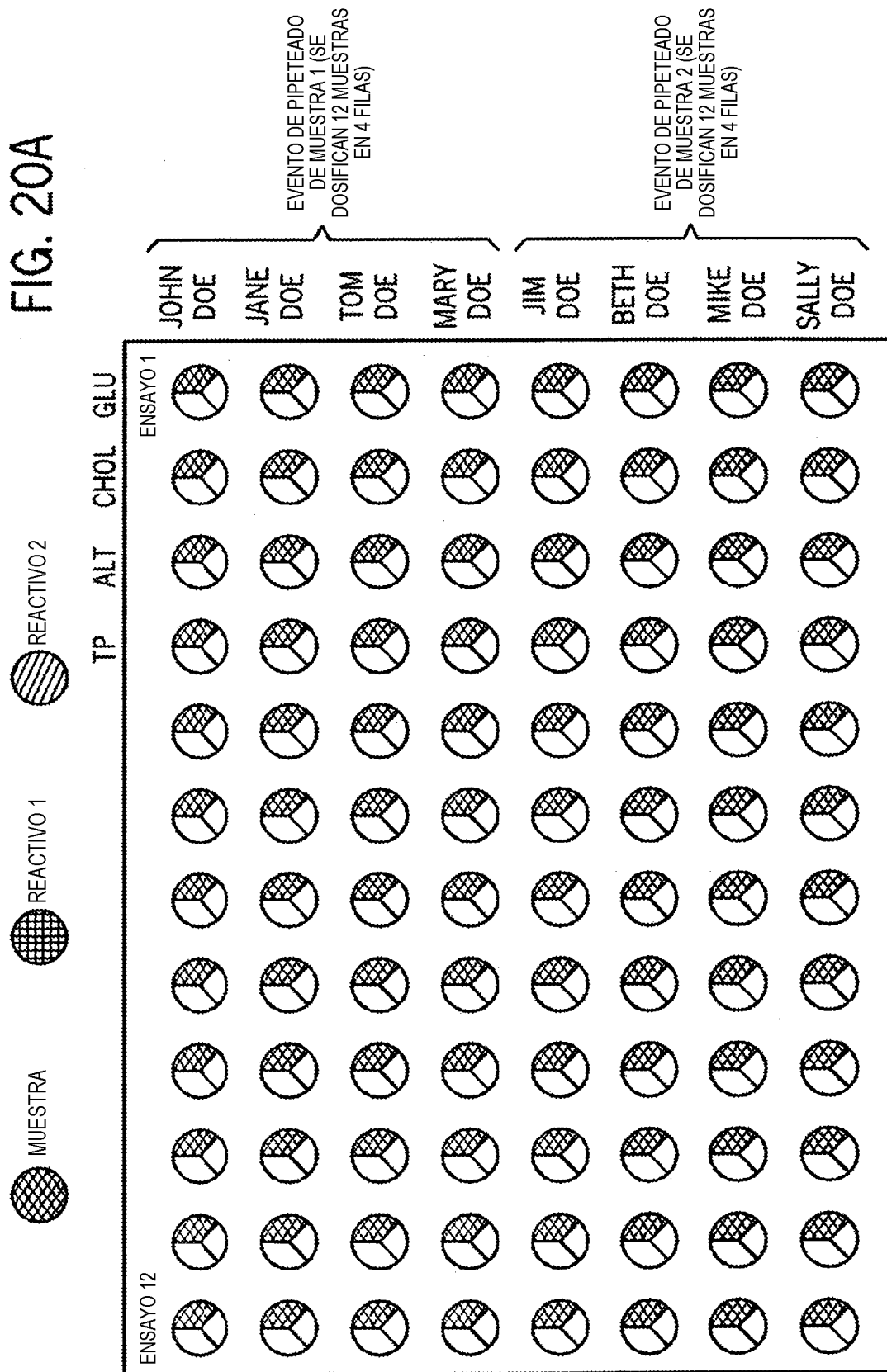


FIG. 20A



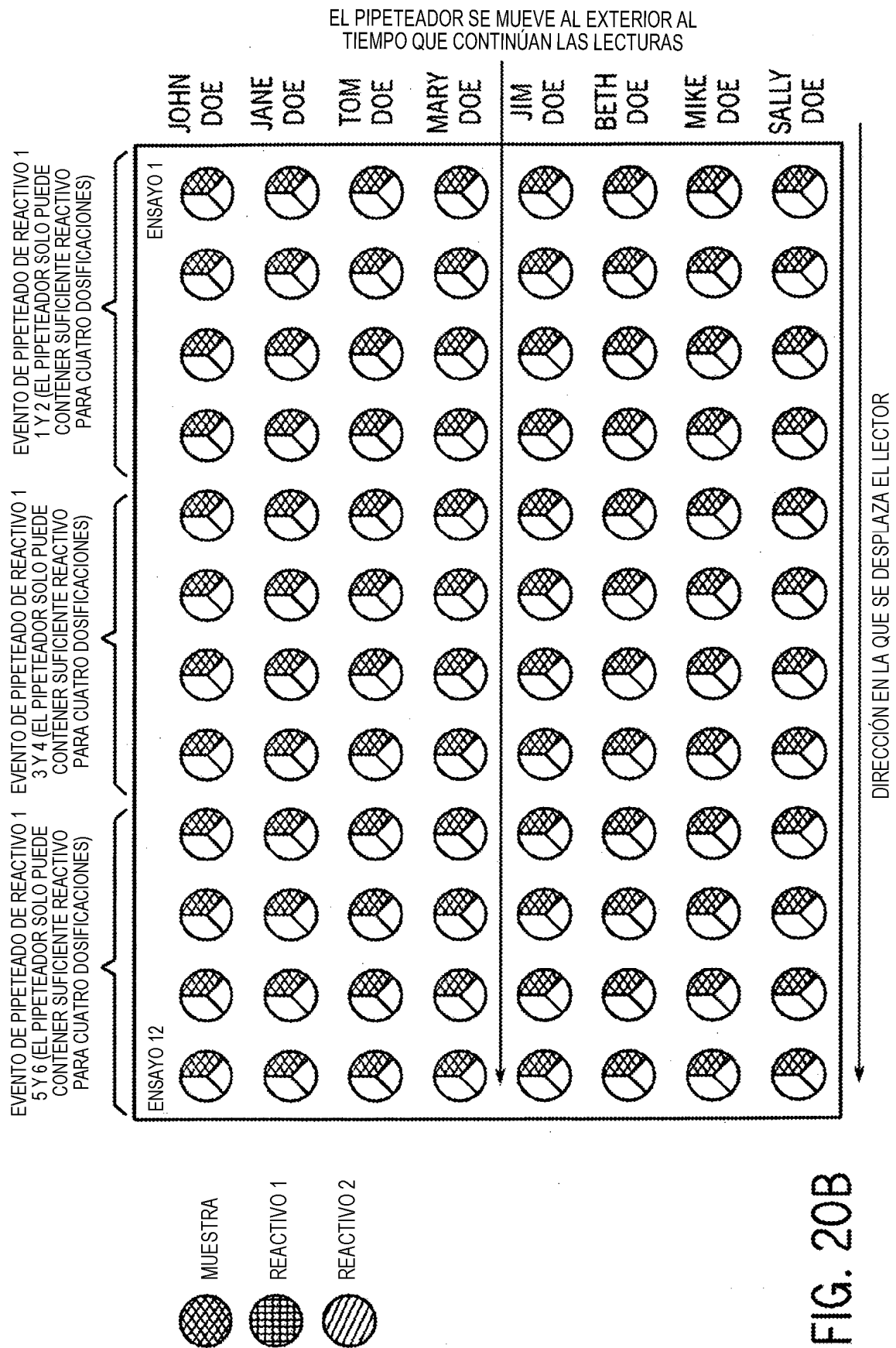


FIG. 20B

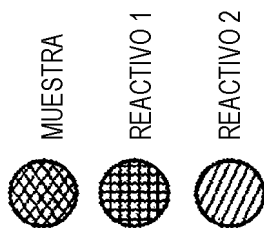
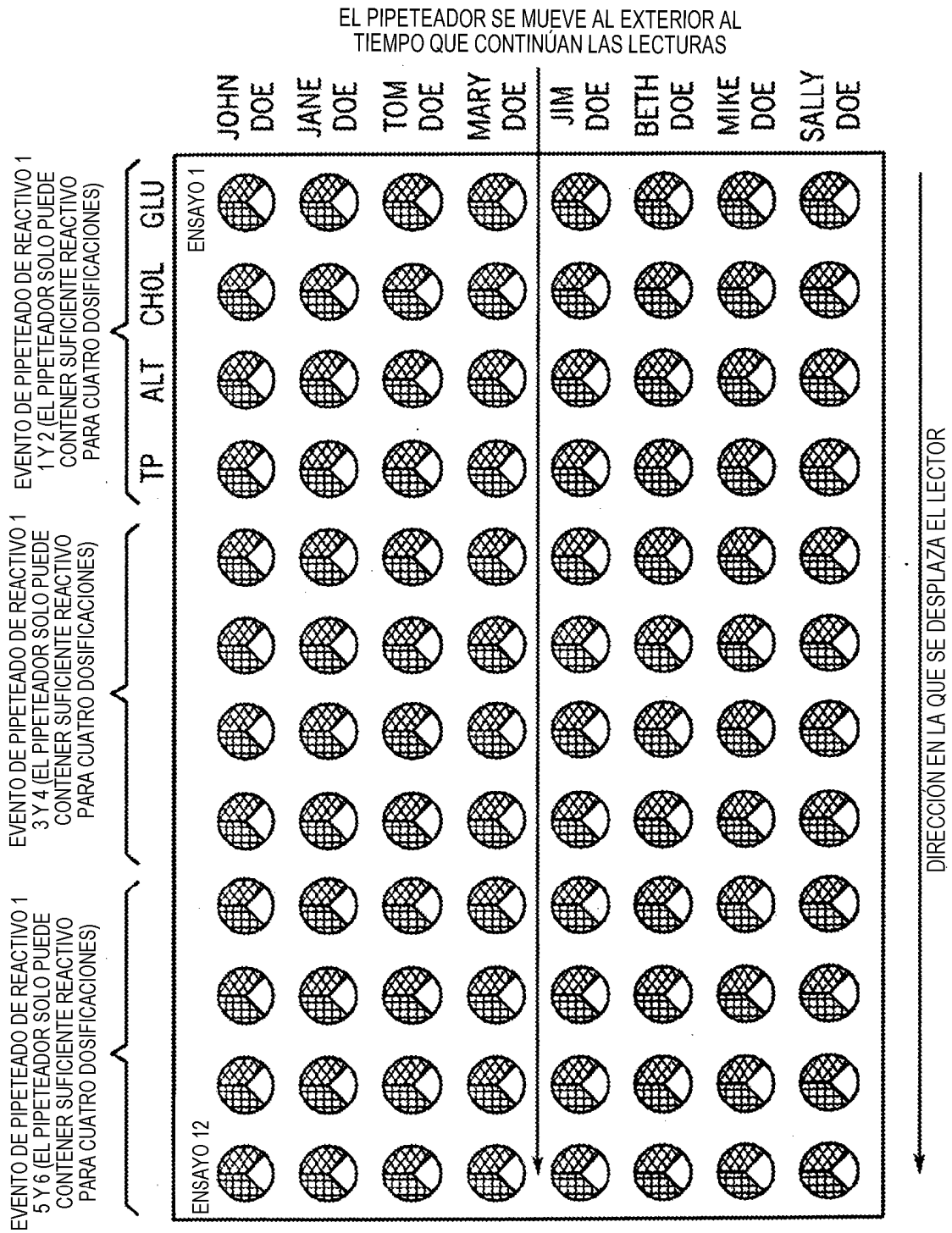


FIG. 20C

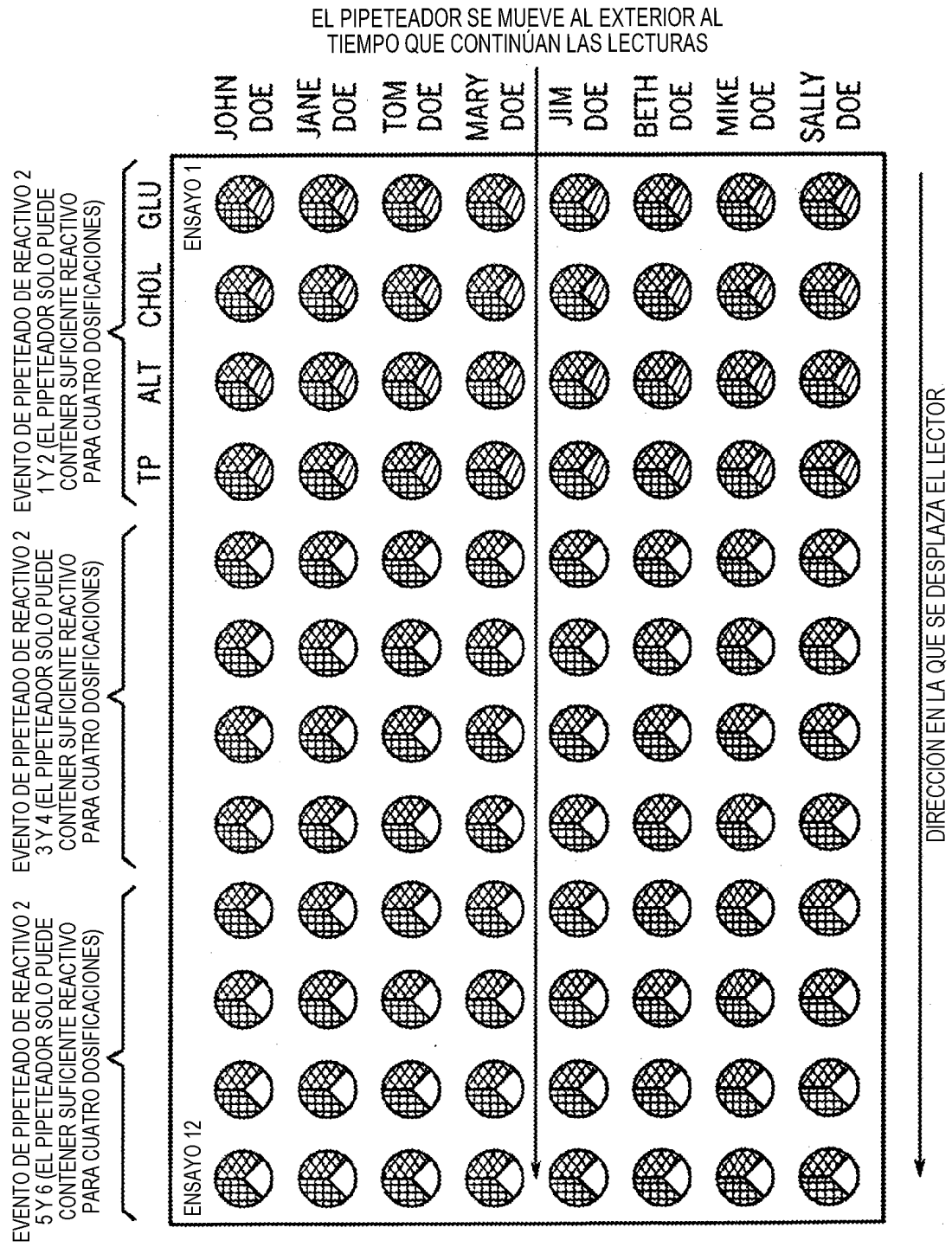


FIG. 20D

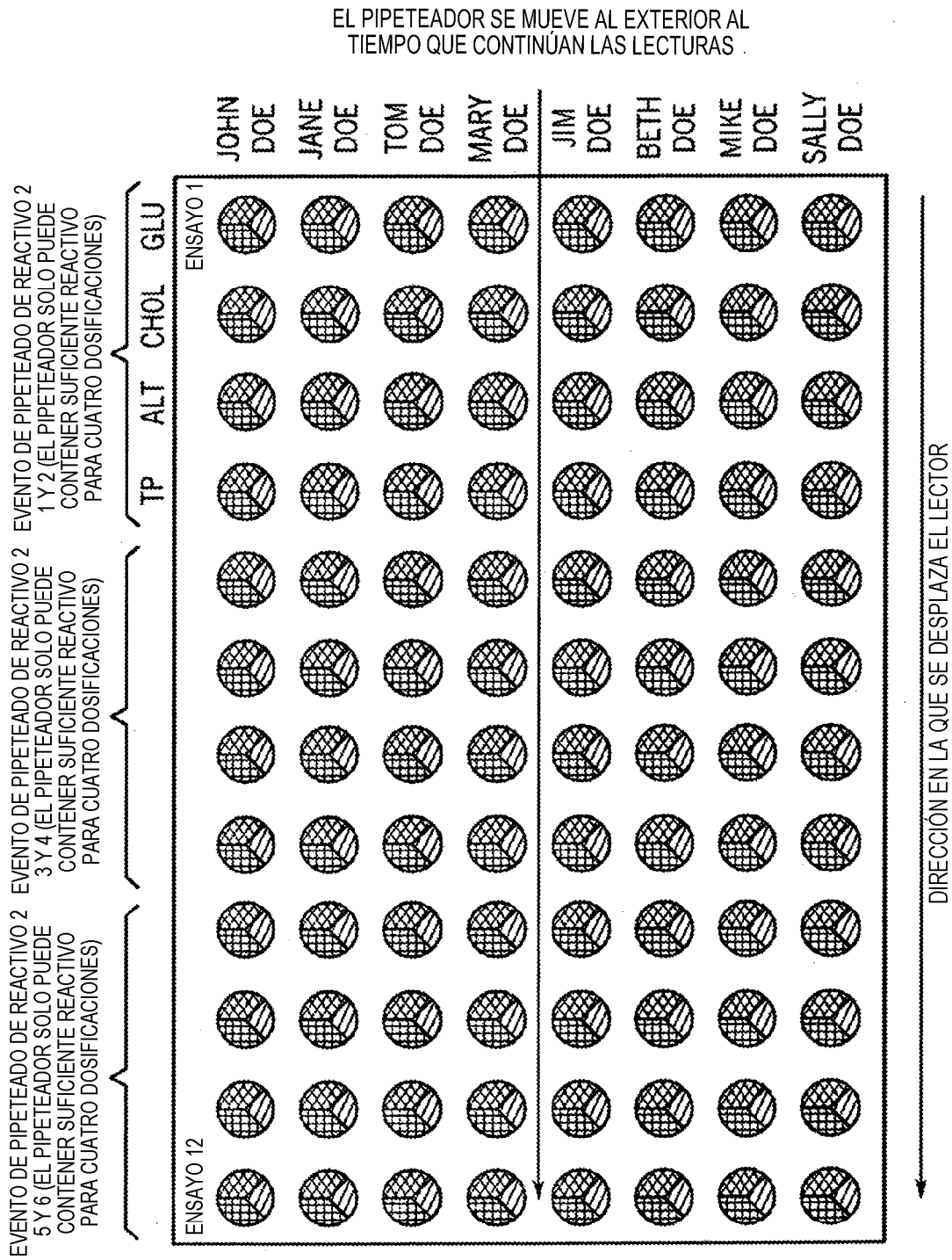


FIG. 20E

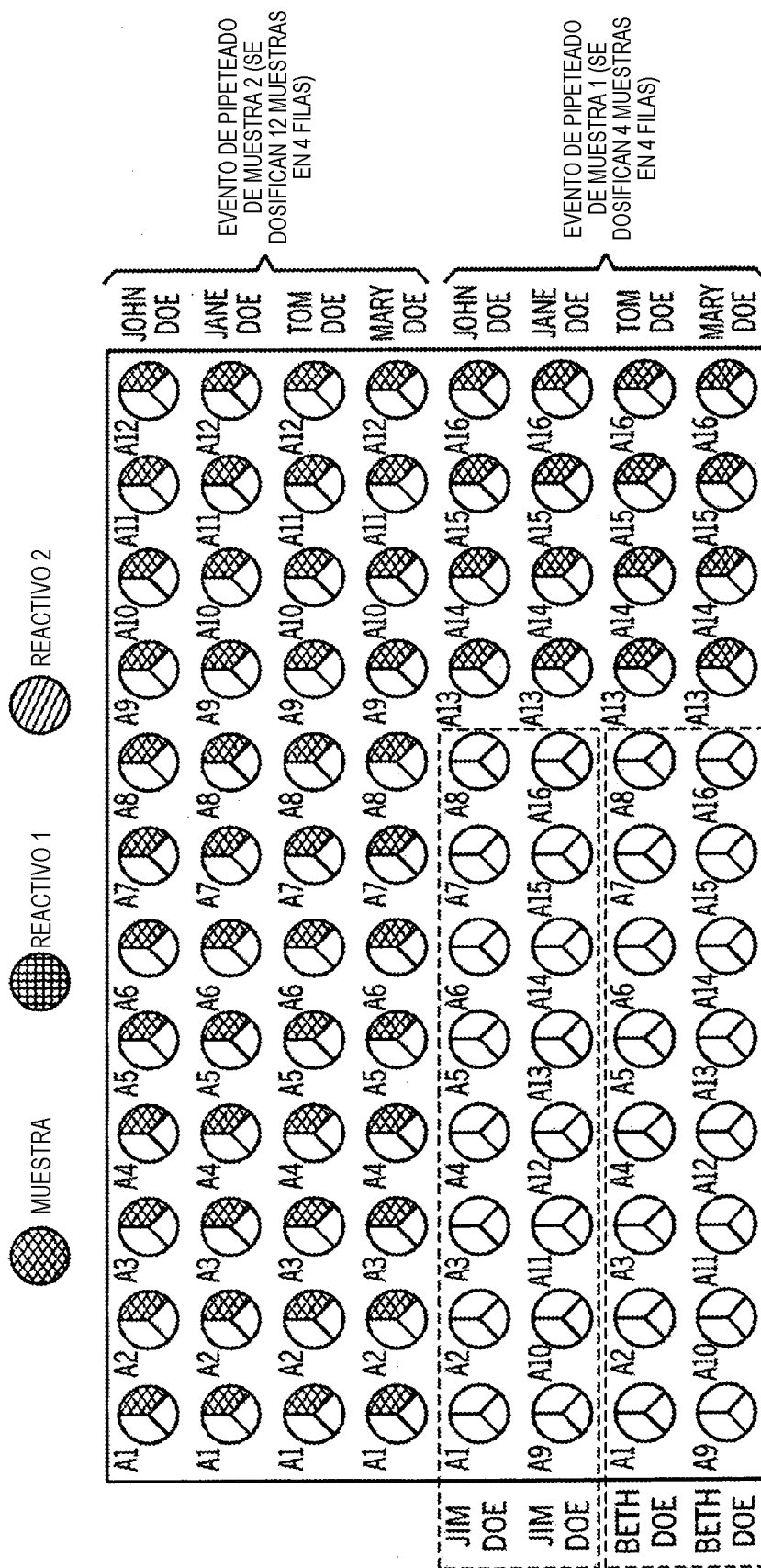


FIG. 21A

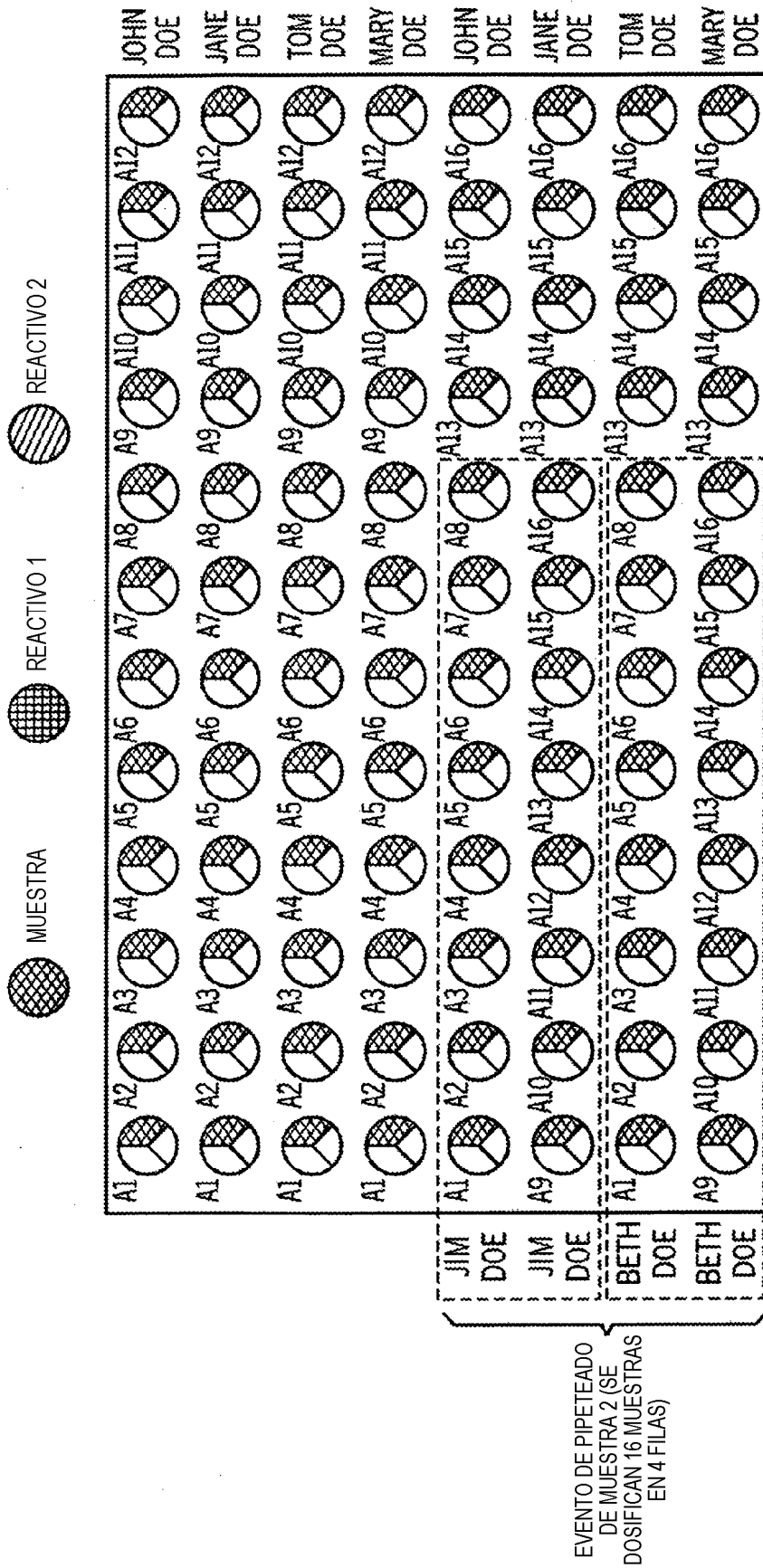


FIG. 21B

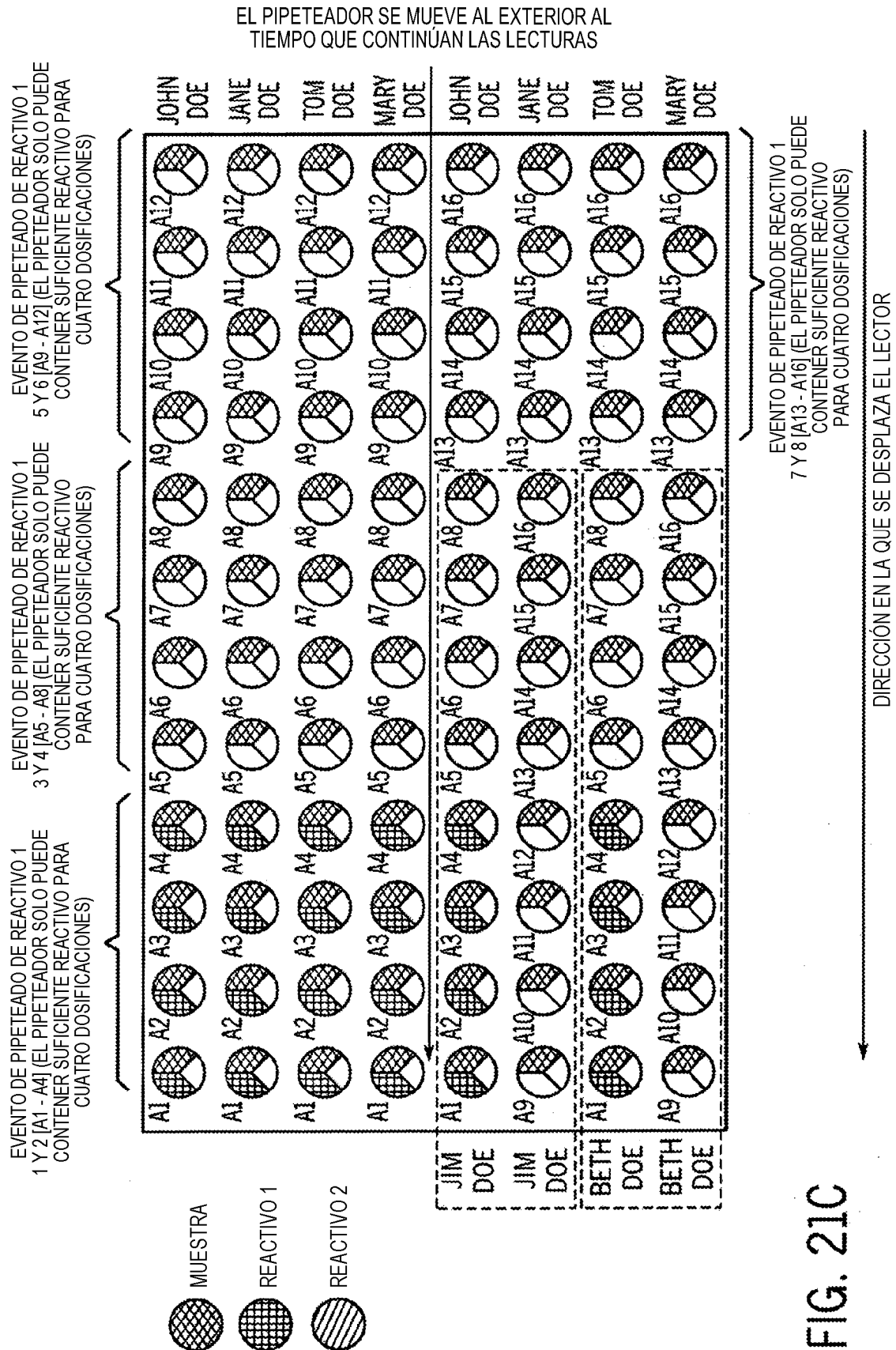


FIG. 21C

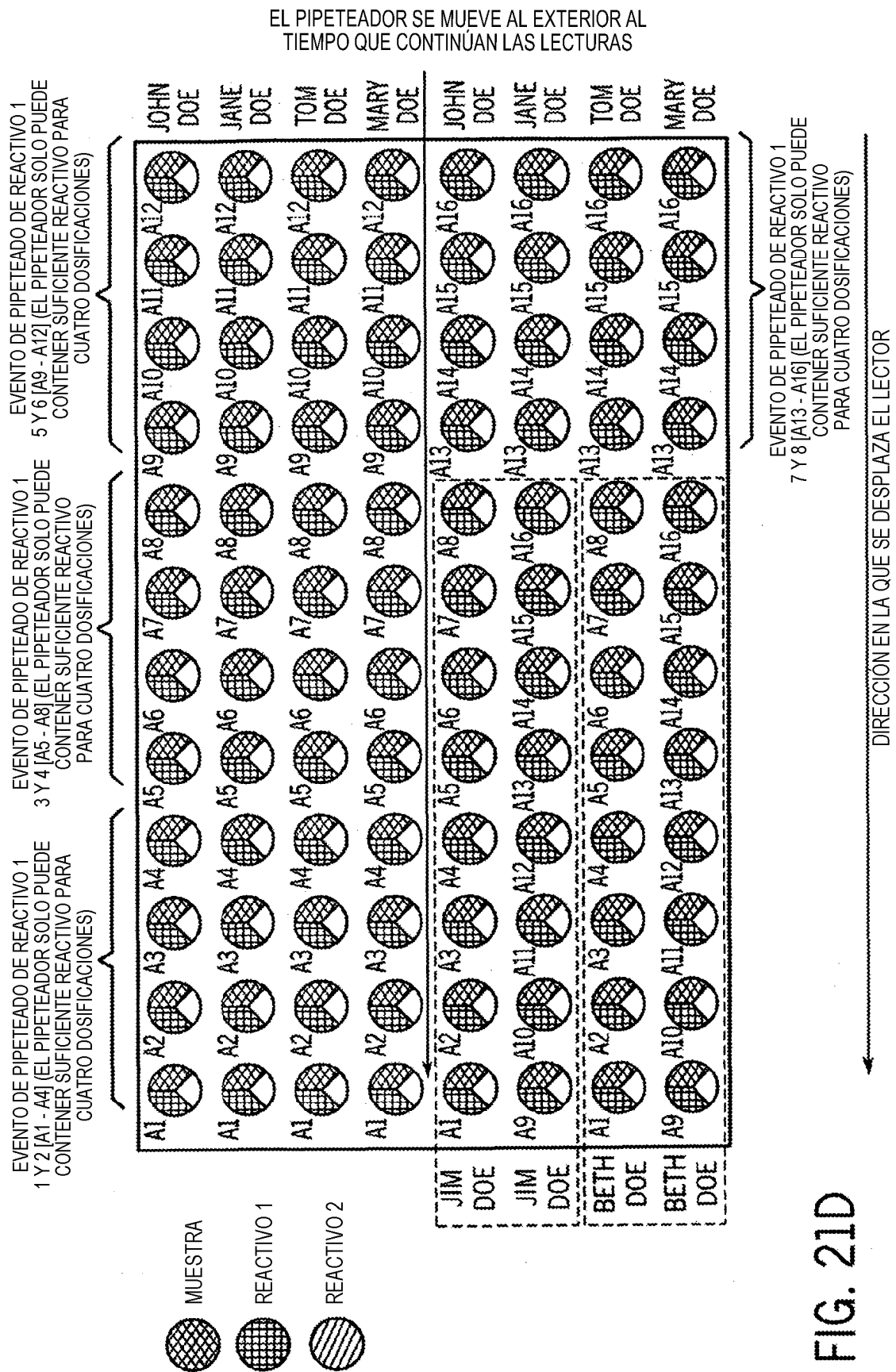
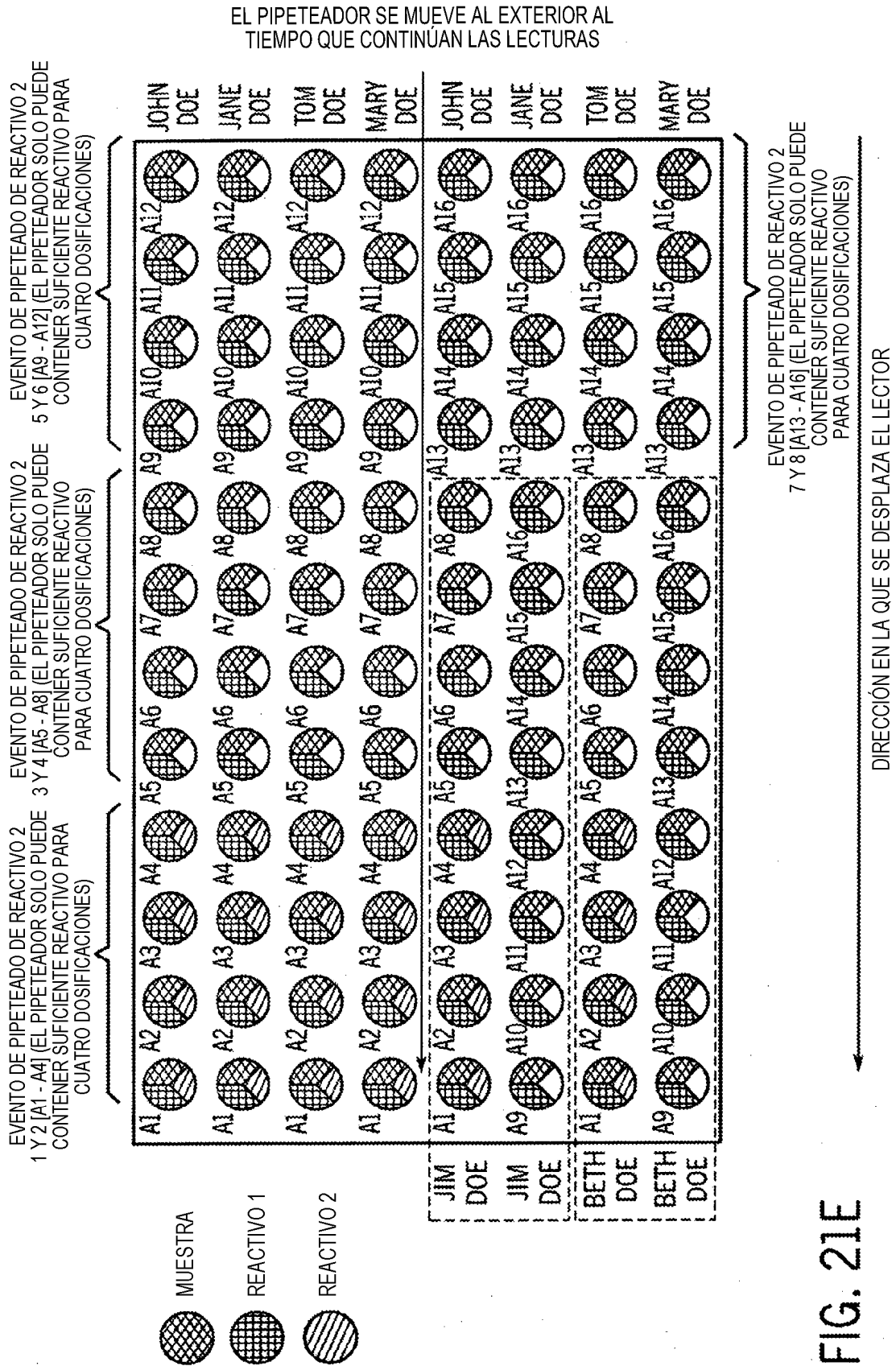


FIG. 21D



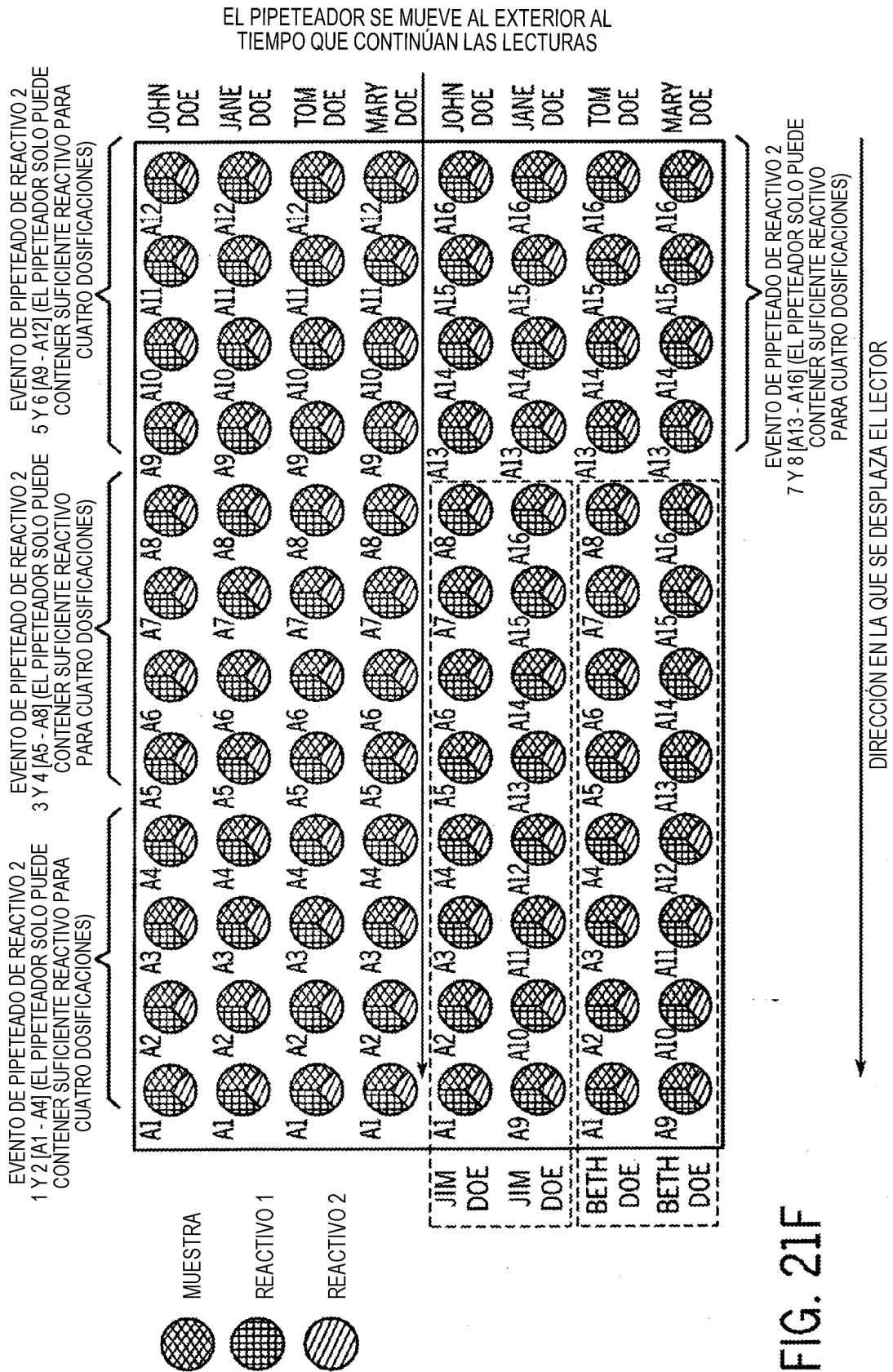


FIG. 21F

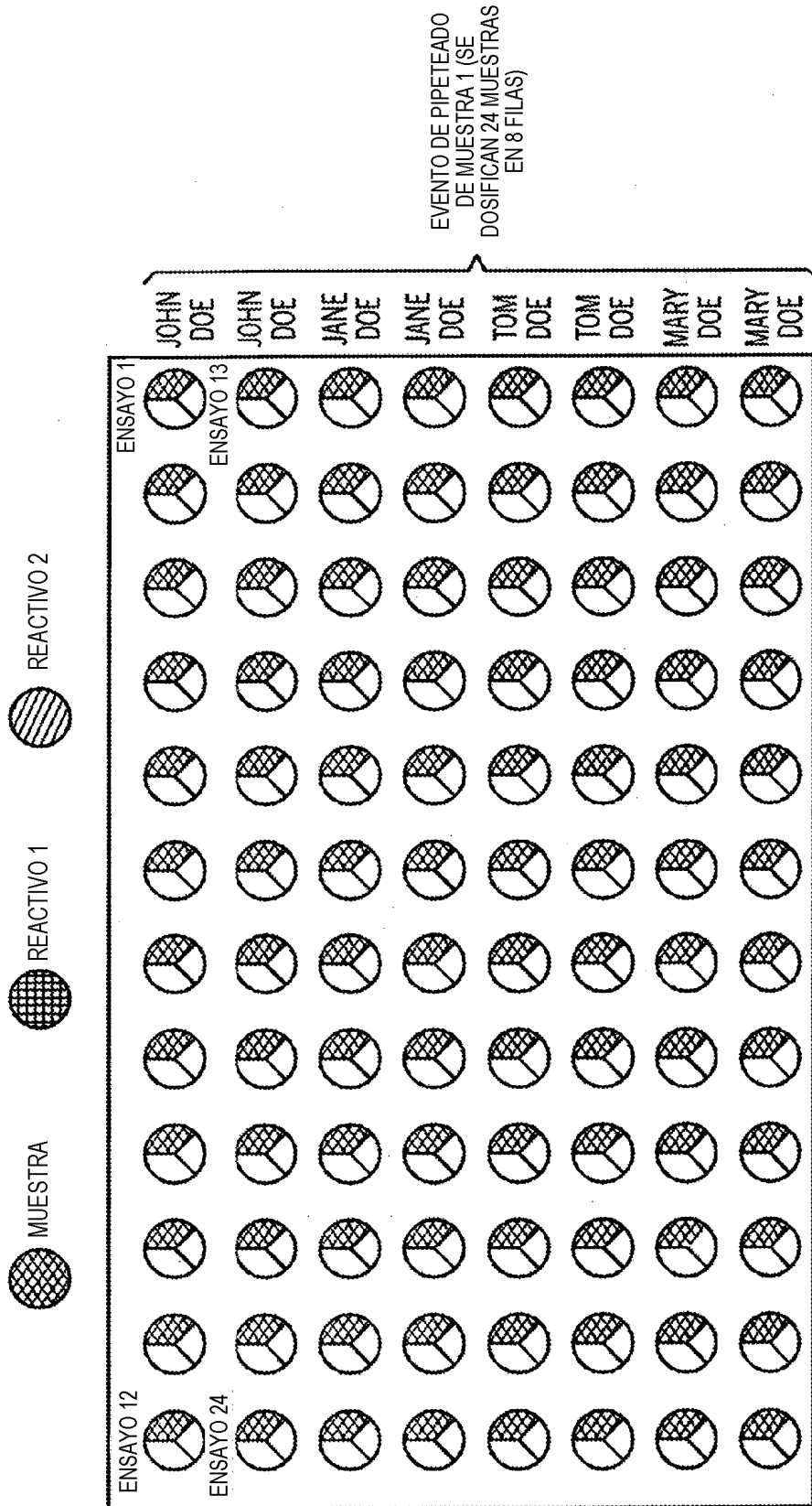


FIG. 22A

EL PIPETeadOR SE MUEVE AL EXTERIOR AL
TIEMPO QUE CONTINÚAN LAS LECTURAS

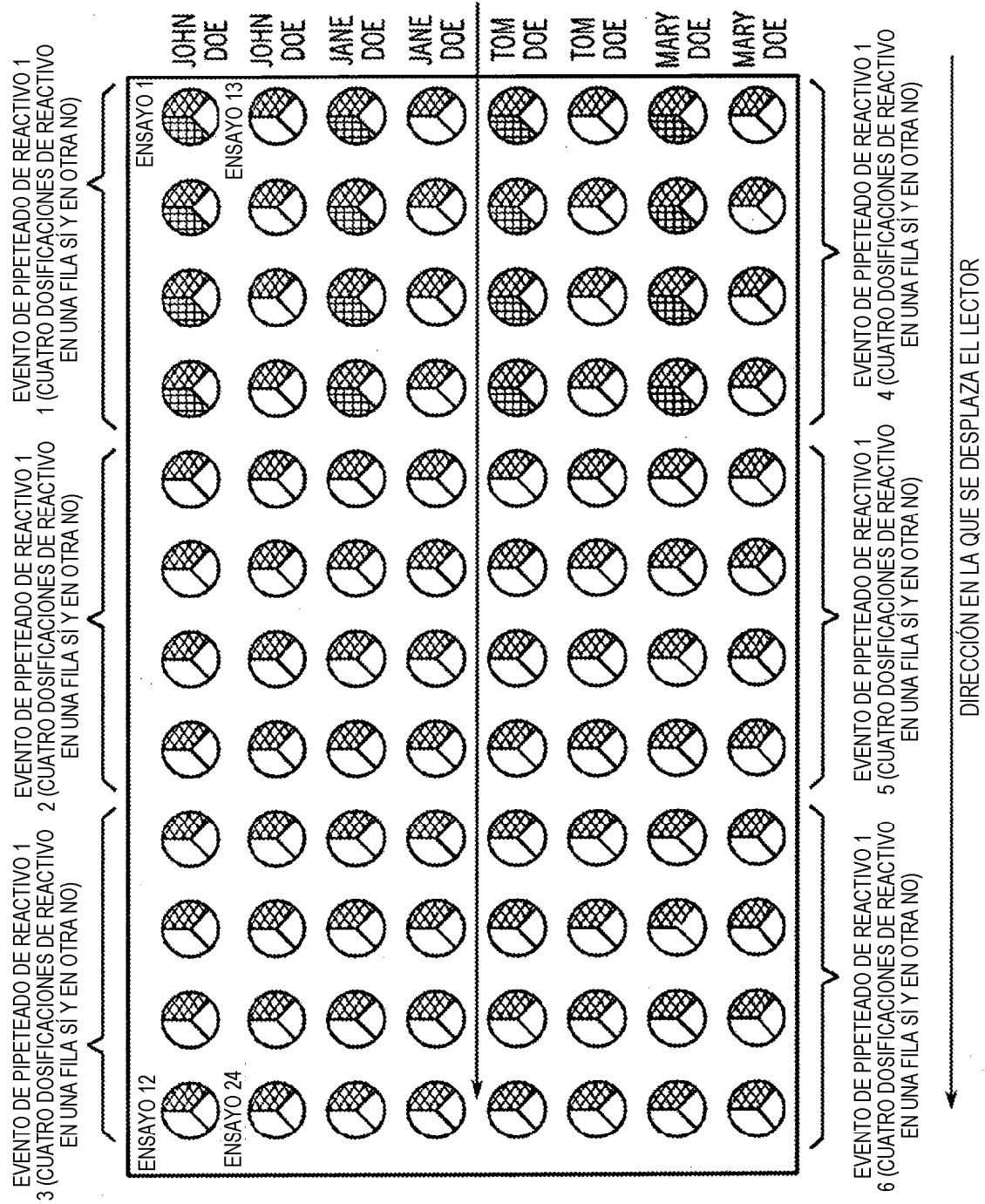


FIG. 22B

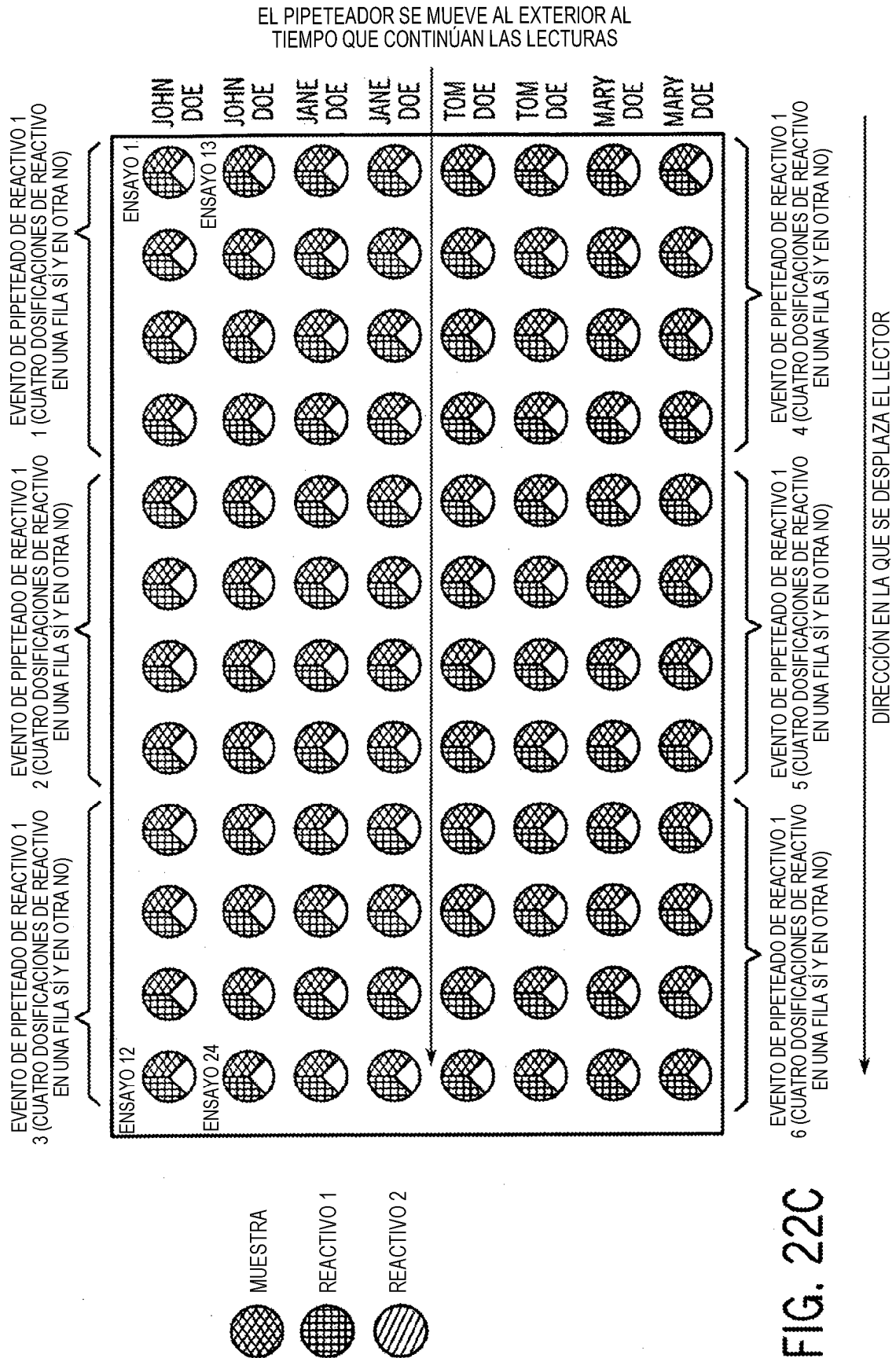


FIG. 22C

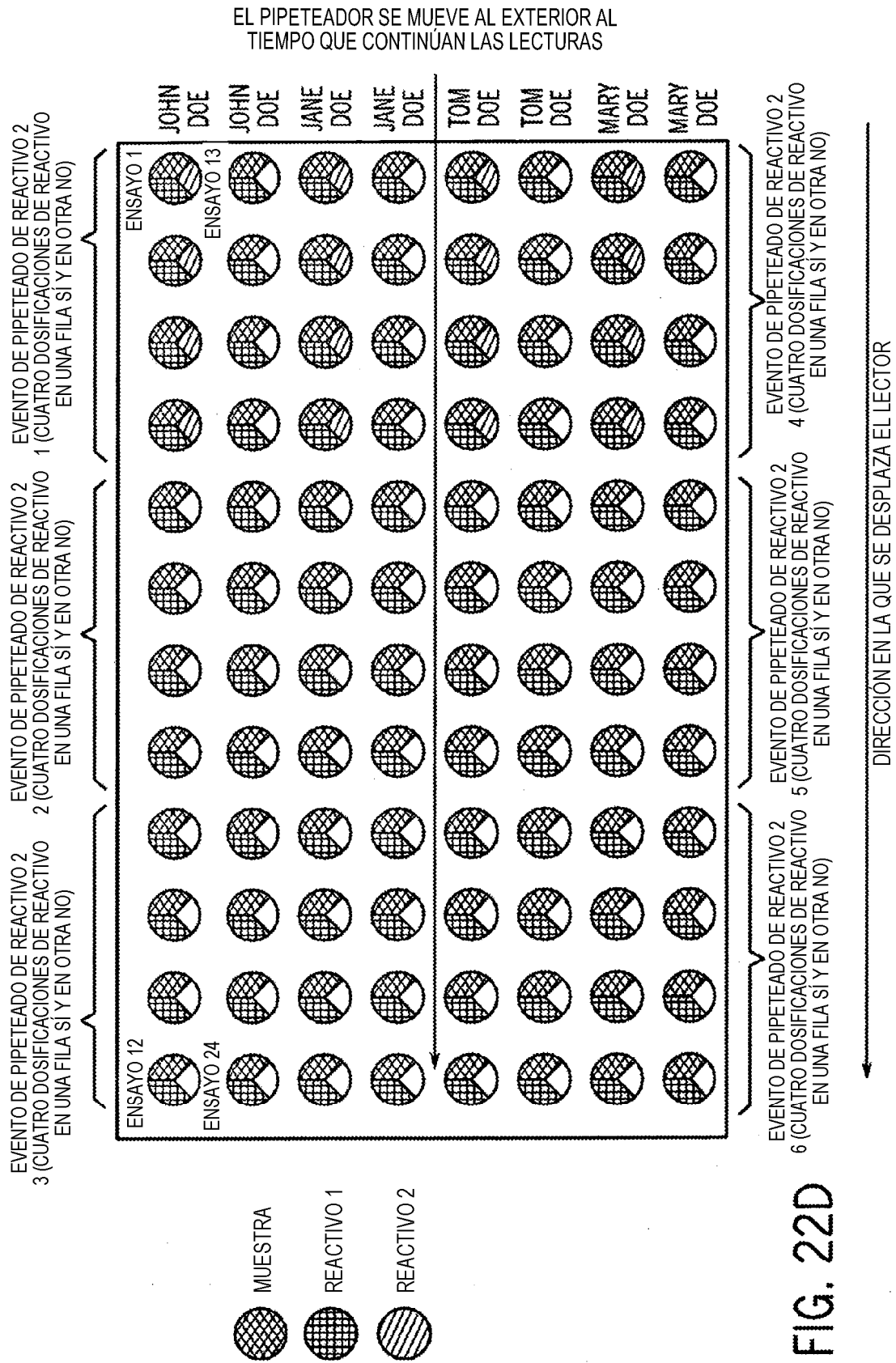


FIG. 22D

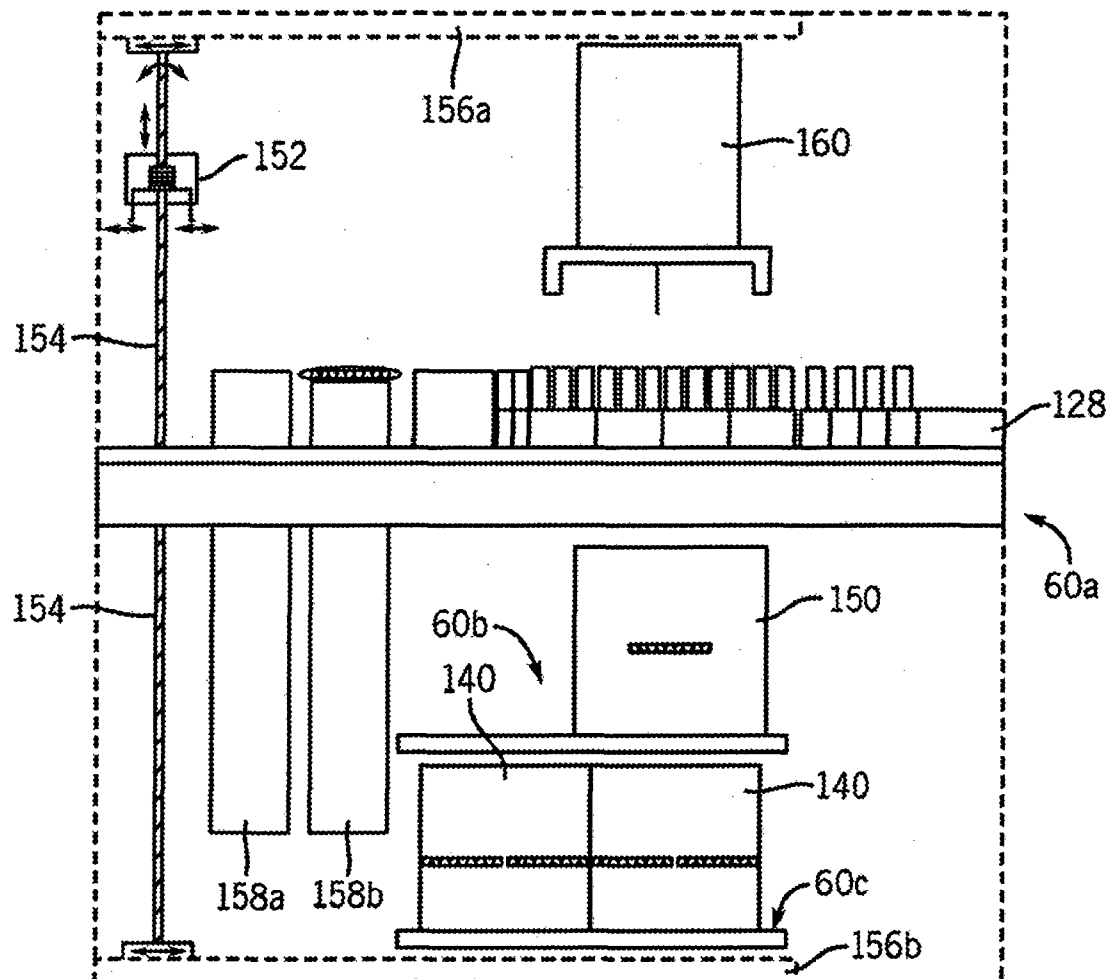


FIG. 23

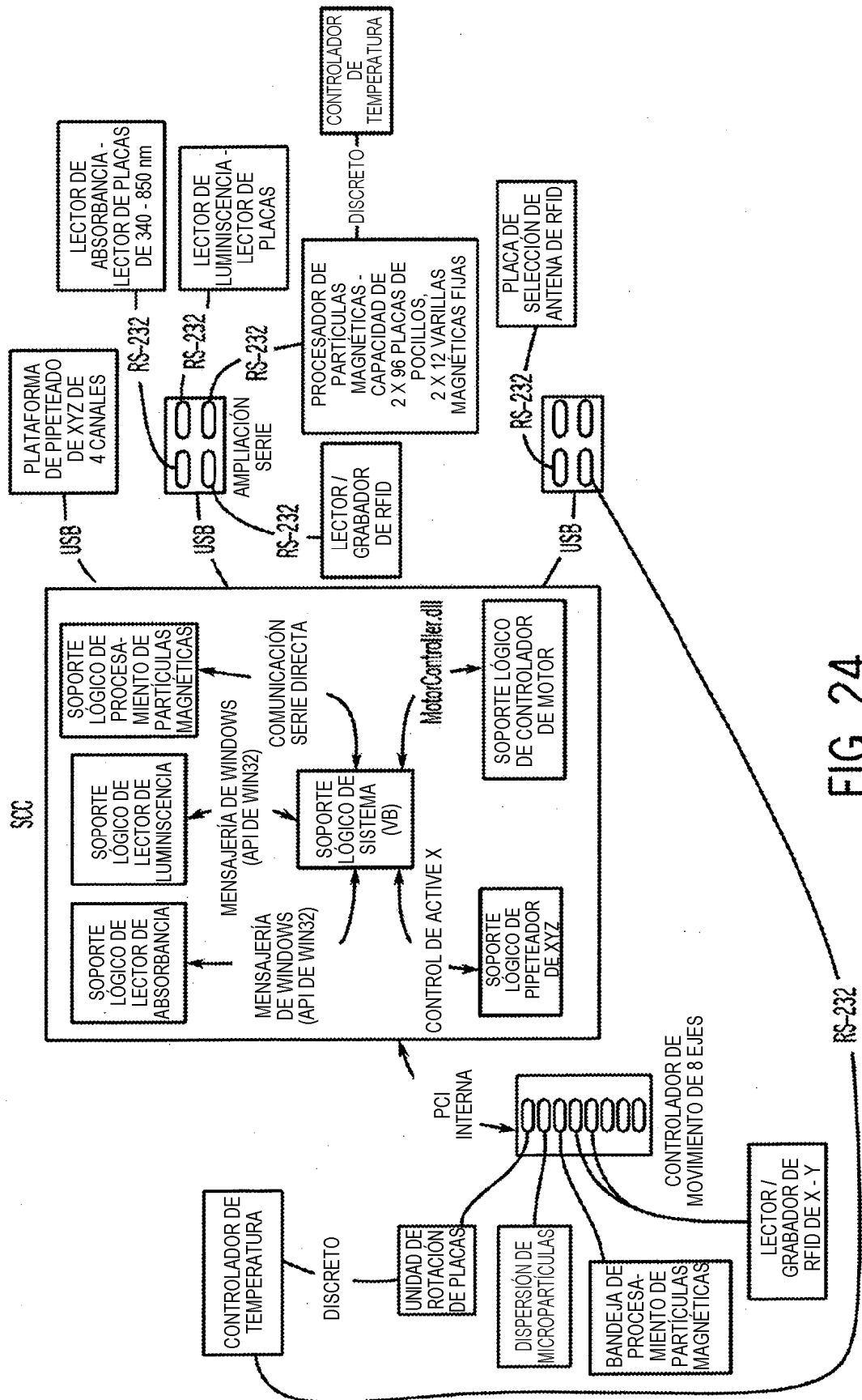


FIG. 24

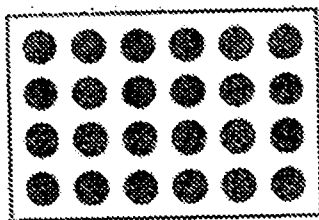


FIG. 25A

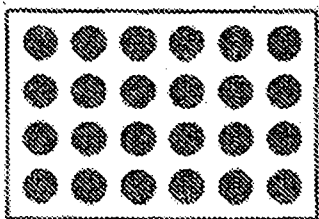


FIG. 25B

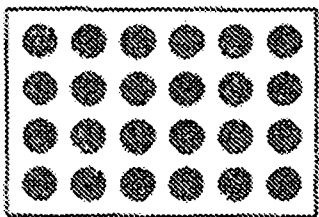


FIG. 25C

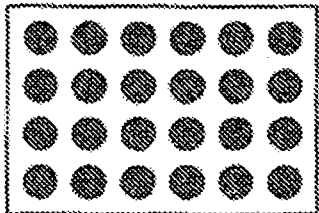


FIG. 25D

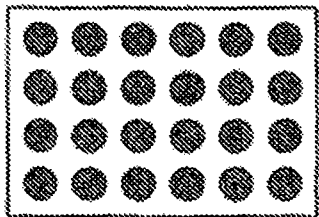


FIG. 25E

FIG. 25F

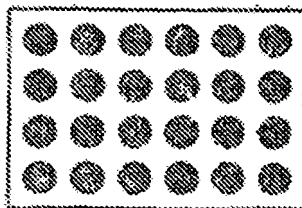


FIG. 26A

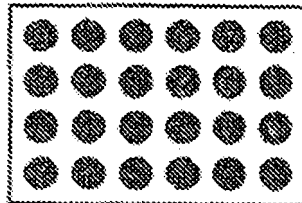


FIG. 26B

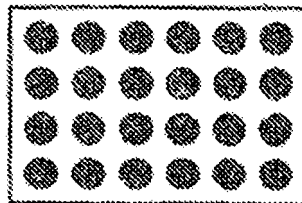


FIG. 26C

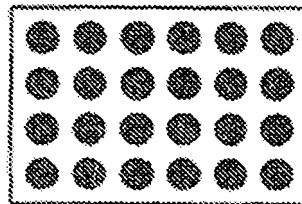


FIG. 26D

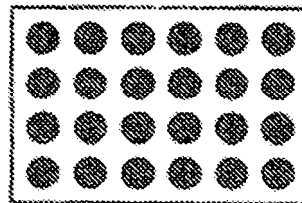


FIG. 26E

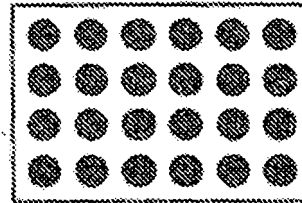


FIG. 26F

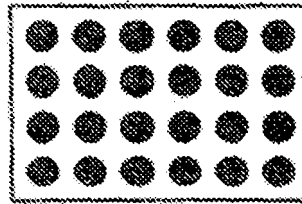


FIG. 26G