(19) OFICINA ESPAÑOLA DE PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA

(11) Número de publicación: **2 707 366**

(51) Int. CI.:

G01N 35/10 (2006.01)

(12) TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA T3

(86) Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **08.08.2014 PCT/EP2014/067122**

(87) Fecha y número de publicación internacional: **12.02.2015 WO15018937**

(96) Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **08.08.2014 E 14749839 (8)**

(97) Fecha y número de publicación de la concesión europea: **24.10.2018 EP 3030910**

(54) Título: **Procedimiento y dispositivo de lavado de un dispositivo de pipeteado-distribución**

(30) Prioridad:

09.08.2013 FR 1357925

(45) Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:
03.04.2019

(73) Titular/es:

NOVACYT (100.0%)
13 avenue Morane Saulnier
78140 Velizy Villacoublay, FR

(72) Inventor/es:

PELTIER, ERIC

(74) Agente/Representante:

SALVÀ FERRER, Joan

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

Procedimiento y dispositivo de lavado de un dispositivo de pipeteado-distribución

[0001] La presente invención se refiere a un procedimiento de limpieza de un dispositivo de pipeteado-distribución, del tipo que comprende al menos una etapa de enjuague del dispositivo de pipeteado-distribución por medio de un producto detergente, dicho producto se inyecta en un extremo corriente arriba de la aguja y se evacúa de dicha aguja por un extremo corriente abajo.

[0002] La invención también se refiere a un dispositivo de lavado adecuado para implementar tal procedimiento.

[0003] El procedimiento y el dispositivo de lavado según la invención están por ejemplo destinados a permitir el lavado de un dispositivo de pipeteado-distribución provisto en un autómata de preparación de placas de análisis a partir de tomas citológicas, tales como frotis del cuello uterino u otros. Dicho autómata se describe, por ejemplo, en el documento WO-2011/117523. Este autómata comprende una pluralidad de agujas dispuestas para realizar una pluralidad de operaciones, tales como la suspensión de una toma, la recuperación de muestras de la suspensión celular, la deposición de estas muestras en recipientes de análisis, opcionalmente con etapas intermedias de mezclado de las muestras en las agujas, resuspensión de estas muestras y/o mezclado de las muestras con un producto de marcado u otro, como se describe en el documento WO-2011/117523. Estas operaciones se realizan a una alta velocidad a partir de una multitud de tomas con el fin de preparar portaobjetos de análisis u otros recipientes de análisis preparados para un análisis posterior por parte de un médico.

[0004] Se entiende que, en tal autómata, es esencial evitar cualquier contaminación de las tomas y de las muestras, tanto una contaminación externa como una contaminación de las muestras entre sí. De hecho, tal contaminación haría que los recipientes de análisis se vuelvan completamente inutilizables o podrían dar lugar a diagnósticos erróneos.

[0005] Para hacer esto, se ha propuesto reemplazar las agujas entre el tratamiento de tomas sucesivas para que cada aguja tenga un único uso y solo se ocupe de las operaciones relacionadas con una sola toma de muestras, lo que permite evitar cualquier riesgo de contaminación de las muestras entre sí. Las agujas se fabrican en forma de consumibles desechables tras una utilización. Dichos consumibles aumentan considerablemente los costes operativos de un autómata y generan problemas de gestión de residuos, en particular residuos contaminados y potencialmente peligrosos para el medio ambiente. Además, es necesario proporcionar medios de reemplazo de las agujas entre cada ciclo de tratamiento de tomas, lo que complica el autómata y reduce las velocidades de tratamiento. Es más, tales sistemas pueden generar la aerosolización de micropartículas ya que aplican medios de mezclado que usan aire.

[0006] Según otra solución, se prevé limpiar las agujas entre el tratamiento de tomas sucesivas por medio de un producto detergente. El autómata comprende entonces un dispositivo de enjuague que permite inyectar entre cada ciclo de tratamiento un producto detergente en cada aguja. Esta inyección se realiza corriente arriba de la aguja, es decir, por el extremo de la aguja opuesto al extremo por el que se toman las distintas tomas, por medio de una bomba conectada a un depósito de producto detergente. La bomba aspira el producto detergente del depósito y lo inyecta a través del extremo corriente arriba de la aguja que evacúa el producto por su extremo corriente abajo. El producto puede ser evacuado opcionalmente en una cámara de enjuague en la que se dispone la aguja. De este modo, el producto evacuado llena la cámara y limpia la superficie exterior de la aguja.

[0007] Dicho dispositivo de lavado conocido permite limpiar de forma superficial las agujas, pero no es suficiente a largo plazo. De hecho, en el momento en que se usa el autómata, mucosidad u otras sustancias relacionadas procedentes de las tomas celulares se depositan en las agujas, mientras que el producto detergente no puede evacuar esta mucosidad o estas sustancias. Así, la mucosidad puede provocar obturaciones en las agujas o una contaminación en el resto del autómata. Además, la mucosidad aumenta la adherencia de las células a las agujas, lo que reduce la eficacia del producto detergente y puede provocar con el tiempo una contaminación cruzada entre las tomas. Finalmente, el producto detergente no es capaz de destruir posibles virus que podrían ser muestreados por el dispositivo de pipeteado-distribución, lo que aumenta el riesgo de contaminación de las tomas, especialmente en la realización de técnicas de biología molecular (por ejemplo, prueba refleja del VPH).

[0008] El documento WO2012/103214 describe un ejemplo de uso de un producto mucolítico, pero en el contexto de un procedimiento de limpieza de perlas magnéticas. El documento WO2011117523 no describe el procedimiento de lavado de un dispositivo de pipeteado, aunque sugiere únicamente que un producto mucolítico pueda añadirse a las tomas que contienen mucosidad. El documento US2005/0074363 hace referencia al lavado de un dispositivo de pipeteado o se usan un producto detergente y un producto desinfectante, pero sin describir el uso de un producto mucolítico.

[0009] Uno de los objetivos de la invención es superar estos inconvenientes al proponer un procedimiento de

lavado de un dispositivo de pipeteado-distribución más eficaz y garantizando la eliminación o la evacuación de elementos contaminantes o contaminantes del dispositivo de pipeteado-distribución.

[0010] A tal fin, la invención se refiere a un procedimiento del tipo mencionado anteriormente, en el que dicho procedimiento comprende además las siguientes etapas:

- toma por el extremo corriente abajo de la aguja de un producto mucolítico,
- evacuación de dicho producto mucolítico por dicho extremo corriente abajo,
- toma por el extremo corriente abajo de la aguja de un producto desinfectante, y
- evacuación de dicho producto desinfectante por dicho extremo corriente abajo.

[0011] La toma de un producto mucolítico durante un ciclo de limpieza permite evacuar el mucosidad depositado en las agujas y así eliminar el riesgo de obturación o adhesión de las células. La toma de un producto desinfectante evita la creación de una biopelícula y permite destruir microorganismos, tales como virus, bacterias u hongos, posiblemente muestreados durante el tratamiento de tomas celulares. El hecho de efectuar etapas de toma por el extremo corriente abajo de las agujas, por aspiración mientras se realiza un lavado convencional por dispensación, permite además crear turbulencias en el dispositivo de pipeteado-distribución y mejora así la circulación de productos de lavado. Además, esto evita que el producto mucolítico y el producto detergente pasen a través de los medios de aspiración y dispensación dispuestos corriente arriba de la aguja y de este modo dañar estos medios, generalmente formados por una bomba volumétrica o bomba peristáltica. Además, se pueden realizar ciertas etapas sin que la aguja salga del vial que contiene la suspensión celular, lo que permite prevenir el riesgo de contaminación cruzada entre las diferentes suspensiones celulares a analizar.

[0012] Según otras características del procedimiento según la invención:

- la etapa de enjuague por medio de un detergente comprende una etapa de evacuación del detergente en una cámara de lavado, la aguja se sumerge en el detergente evacuado en dicha cámara de lavado;
- la etapa de tomado de un producto mucolítico es seguida por una etapa de tomado de un volumen de una suspensión celular, de modo que el producto mucolítico penetre en la aguja antes de la suspensión celular y salga de la aguja después de la suspensión celular;
- al menos una parte del volumen del producto mucolítico muestreado se mezcla con el volumen de la suspensión celular muestreada, la evacuación de dicha parte del volumen del producto mucolítico se lleva a cabo simultáneamente con la evacuación del volumen de la suspensión celular;
- la etapa de evacuación del volumen de la suspensión celular y del producto mucolítico se lleva a cabo contra la pared de un vial que contiene la suspensión celular para romper la mucosidad y los conglomerados celulares presentes en el volumen de la suspensión celular;
- la inyección, la evacuación y la toma de los productos en la aguja se llevan a cabo por medios de aspiración y de dispensación en comunicación fluida con el extremo corriente arriba de la aguja a través de un tubo;
- las etapas de tomas están dispuestas de manera que el producto muestreado pase a través de la aguja desde el extremo corriente abajo hasta el extremo corriente arriba y penetre en el tubo que conecta el extremo corriente arriba de la aguja a los medios de aspiración y dispensación; las etapas de evacuación se realizan antes de que el producto muestreado alcance dichos medios de aspiración y dispensación;
- el procedimiento de lavado comprende una etapa de determinación de la presencia y la cantidad de líquido en el tubo realizada por medio de un sensor de nivel provisto en el tubo; y
- el producto mucolítico es una solución a base de ditiotreitol y porque el producto desinfectante es una solución a base de lejía.

[0013] La invención también se refiere a un dispositivo de lavado de un dispositivo de pipeteado-distribución destinado a implementar un procedimiento de lavado como el descrito anteriormente, comprendiendo dicho dispositivo al menos una aguja tubular de pipeteado-distribución, destinado a implementar un procedimiento de lavado como el que se ha definido anteriormente, dicho dispositivo comprende medios de aspiración y dispensación previstos corriente arriba de la aguja y en comunicación fluida con un extremo corriente arriba de la aguja, una fuente de producto detergente corriente arriba de los medios de aspiración y dispensación y en comunicación fluida con dichos medios de manera que dichos medios estén adaptados para aspirar el producto detergente y para inyectarlo en la aguja a través de su extremo corriente arriba, y dicho dispositivo comprende además al menos una fuente de producto mucolítico y al menos una fuente de producto desinfectante, los medios de aspiración y dispensación pueden aspirar el producto mucolítico y el producto desinfectante a través del extremo corriente abajo de la aguja.

[0014] Otros aspectos y ventajas de la invención aparecerán tras la lectura de la siguiente descripción, dada a modo de ejemplo y con referencia a los dibujos anexos, en los que:

- la Fig. 1 es una representación esquemática en sección de un autómata de toma y análisis, cuyo dispositivo de pipeteado-distribución se puede lavar según el procedimiento según la invención;
- la Fig. 2 es una representación esquemática en sección de un dispositivo de lavado según la invención,

- la Fig. 3 es un diagrama que muestra las diversas etapas del procedimiento de lavado según la invención, y
- la Fig. 4 es una representación esquemática de un vial durante una etapa de mezclado del procedimiento de lavado según la invención.

[0015] En la descripción, los términos "corriente arriba" y "corriente abajo" se definen con respecto a la dirección de circulación de un líquido detergente en la aguja, el líquido es refluido en la aguja por medios de dispensación dispuestos corriente arriba de la aguja. Por consiguiente, la dispensación de la aguja se realiza según una dirección corriente arriba-corriente abajo, mientras que la aspiración se realiza según una dirección corriente abajo-corriente arriba.

[0016] En la Fig. 1, se representa un autómata 1 de preparación y análisis de al menos un vial 4 que contiene una suspensión celular 5 a analizar (Fig. 4), tal como, por ejemplo, una suspensión citológica fija. Las suspensiones celulares 5 se obtienen suspendiendo las tomas celulares obtenidas, por ejemplo, durante una operación de cribado de frotis de cuello uterino u otros tipos de tomas. La manera en que se suspende la toma y cuyas células se conservan es conocida y no se describirá en detalle aquí.

[0017] El autómata 1 comprende esencialmente una plataforma colectora 6 de los viales 4 y cámaras de decantación 10 dispuestas sobre los portaobjetos de análisis en los que se deben realizar esparcimientos celulares en dos dimensionales a partir de las suspensiones celulares 5, a través de un dispositivo de pipeteado-distribución 12, capaz de muestrear muestras de las suspensiones celulares 5 y de depositar estas muestras en las cámaras de decantación 10, posiblemente pasando por etapas de tratamiento intermedias.

[0018] Habida cuenta de que el autómata 1 y su funcionamiento se han descrito en el documento WO-2011/117523, el autómata no se describirá con más detalle aquí. El experto en la materia puede consultar este documento para conocer todas las demás características, detalles y variantes de realización. Queda entendido que el autómata se puede adaptar para realizar otros tipos de recipientes de análisis, así como portaobjetos de análisis. Por ejemplo, los recipientes de análisis 22 de este sistema 20 de preparación y análisis pueden constar, según el modo de análisis elegido por el médico, de portaobjetos de esparcimiento, tubos de muestreo o de alicuotado y pocillos de análisis o decantación.

[0019] El dispositivo de pipeteado-distribución 12, o dispositivo de muestreo, se extiende por encima de la plataforma colectora 6 y puede muestrear, desplazar y verter o evacuar diversos productos líquidos, en particular muestras de las suspensiones celulares 5. Para ello, el dispositivo de pipeteado-distribución 12 comprende una pluralidad de agujas 14, o pipetas, tubulares y huecas, desplazables entre las diversas posiciones del autómata 1 por un brazo 16 y móvil verticalmente para permitir el descenso y elevación de las agujas 14.

[0020] Cada aguja 14 se extiende entre un extremo corriente arriba 18 y un extremo corriente abajo 20 en comunicación fluida entre sí.

[0021] Las operaciones de muestreo de muestras de una suspensión celular 5 se llevan a cabo por aspiración a través del extremo corriente abajo 20 de la aguja 14 y las operaciones de vertimiento o evacuación se realizan por dispensación por este extremo corriente abajo 20. Para ello, el extremo corriente arriba 18 de la aguja está en comunicación fluida con los medios de aspiración y dispensación 22 dispuestos corriente arriba de la aguja 14 y dispuestos para permitir una aspiración de productos y la dispensación de estos productos por el extremo corriente abajo 20 de la aguja. Para ello, los medios de aspiración y dispensación 22 están conectados al extremo corriente arriba 18 de la aguja 14 por un tubo 24, por ejemplo, un tubo flexible que permite el desplazamiento de la aguja 14 con respecto a los medios de aspiración y dispensación 22, como se representa en la Fig. 2.

[0022] Los medios de aspiración y dispensación 22 están formados, por ejemplo, por una bomba de aspiración-dispensación convencional para esta clase de aplicación, tal como una bomba peristáltica. Alternativamente, los medios de aspiración y dispensación 22 podrían estar formados por un sistema de pistón y/o válvulas, u otros. Los medios de aspiración y dispensación 22 hacen posible implementar las etapas que implican el dispositivo de pipeteado-distribución 12 en el funcionamiento del autómata 1. Se proporciona un sensor de nivel 25 en el nivel del tubo 24 entre el extremo corriente arriba 18 de la aguja 14 y los medios de aspiración y dispensación 22 a fin de garantizar que haya suficientes productos de limpieza para la completa realización del procedimiento de lavado.

[0023] Los medios de aspiración y dispensación 22 y el tubo 24 y el sensor de nivel 25 también forman parte de un dispositivo de lavado, representado en la Fig. 2, que permiten implementar un procedimiento de lavado de cada aguja 14, como se describirá ahora.

[0024] El procedimiento usa al menos tres productos de limpieza y el dispositivo de lavado comprende por consecuencia una fuente para cada uno de estos productos, a saber, una fuente del producto detergente 26, una fuente del producto mucolítico 28 y una fuente del producto desinfectante 30.

[0025] El producto detergente es, por ejemplo, de Decon©. La fuente de producto detergente 26 está

dispuesta corriente arriba de los medios de aspiración y dispensación 22 y está en comunicación con estos medios, por ejemplo, a través de un tubo flexible 32. Se proporciona un filtro 34 entre la fuente de producto detergente 26 y los medios de aspiración y dispensación 22 a fin de filtrar el producto de limpieza antes de inyectarlo en el resto del dispositivo de lavado. De este modo, los medios de aspiración y dispensación 22 pueden aspirar el producto detergente a través del tubo flexible 32 e inyectarlo en la aguja 14 a través del tubo flexible 24 y por el extremo corriente arriba 18 de la aguja 14. Bajo la acción de los medios de aspiración y dispensación 22, el producto detergente puede entonces pasar a través de la aguja 14 desde su extremo corriente arriba 18 hasta su extremo corriente abajo y evacuar el producto por su extremo corriente abajo para asegurar una limpieza completa del interior de la aguja 14.

[0026] El producto mucolítico está formado, por ejemplo, por una solución a base de ditiotreitol (DTT) o N-acetilcisteína. La fuente de producto mucolítico 28 está dispuesta corriente abajo de la aguja 14 y no está en comunicación fluida permanente con la aguja 14 o con los medios de aspiración y dispensación 22. El dispositivo de pipeteado-distribución 12 puede llevar la aguja 14 hacia la fuente del producto mucolítico 28 y poner el extremo corriente abajo 20 de la aguja 14 en comunicación fluida con esta fuente 28 introduciendo la aguja 14 en la fuente para permitir la aspiración del producto mucolítico por el extremo corriente abajo 20 de la aguja 14 gracias a los medios de aspiración y dispensación 22. Bajo la acción de los medios de aspiración y dispensación 22, el producto mucolítico puede entonces pasar a través de la aguja 14 desde su extremo corriente abajo 20 hasta su extremo corriente arriba 18 y pasar a través del tubo 24 corriente abajo de los medios de aspiración y dispensación. 22. El sensor de nivel 25 hace posible asegurar que se muestree la cantidad suficiente de producto mucolítico gracias a los medios de aspiración y dispensación 22. Con el fin de evitar la penetración del producto mucolítico en los medios de aspiración y dispensación 22, la fuente de producto mucolítico está dispuesta corriente abajo de la aguja 14 y no corriente arriba de los medios de aspiración y dispensación 22, tal como se prevé para el producto detergente.

[0027] El producto desinfectante está formado, por ejemplo, por una solución a base de lejía, por ejemplo, lejía diluida, por ejemplo, al 2 %, o una solución que contiene lejía y/u otros agentes desinfectantes. La fuente de producto desinfectante 30 está dispuesta corriente abajo de la aguja 14 y no está en comunicación fluida permanente con la aguja 14 o con los medios de aspiración y dispensación 22. El dispositivo de pipeteado-distribución 12 puede llevar la aguja 14 a la fuente de producto desinfectante 30 y poner el extremo corriente abajo de la aguja 14 en comunicación fluida con esta fuente 30 introduciendo la aguja 14 en la fuente para permitir la aspiración del producto desinfectante a través del extremo corriente abajo 20 de la aguja 14 gracias a los medios de aspiración y dispensación 22. Bajo la acción de los medios de aspiración y dispensación 22, el producto desinfectante puede entonces pasar a través de la aguja 14 desde su extremo corriente abajo 20 hasta su extremo corriente arriba 18 y pasar a través del tubo 24 corriente abajo de los medios de aspiración y dispensación 22. El sensor de nivel 25 hace posible garantizar que se muestree la cantidad suficiente de producto desinfectante gracias a los medios de aspiración y dispensación 22. El volumen de producto desinfectante se calcula para evitar que el producto no penetre los medios de aspiración y dispensación 22 y los dañe. También con el fin de evitar la penetración del producto desinfectante en los medios de aspiración y dispensación 22, la fuente de producto desinfectante está dispuesta corriente abajo de la aguja 14 y no corriente arriba de los medios de aspiración y dispensación 22, según lo previsto para el producto detergente. De hecho, es probable que el producto desinfectante dañe o detenga los medios de aspiración y dispensación 22.

[0028] El dispositivo de lavado comprende además una cámara de limpieza 36 que comprende un fondo 38 y una pared lateral 40 que define entre sí un volumen interno 42, cerrado por el fondo 38, por una parte, y abierto en el extremo de la pared lateral 40 opuesta en el fondo 38, por otra parte. El dispositivo de pipeteado-distribución 12 puede colocar la aguja 14 en el volumen interno 42. El producto de limpieza presente en la aguja 14 puede entonces evacuarse por su extremo corriente abajo 20 en la cámara de limpieza 36 de modo que llene el volumen interno y cubra la superficie externa de la aguja 14 en el volumen interno 42. Por lo tanto, la cámara de limpieza 36 permite una limpieza de la superficie externa de la aguja 14 con el producto de limpieza presente en la aguja.

[0029] El dispositivo de lavado comprende además una cámara de evacuación 44 en la que los productos de limpieza presentes en la aguja 14 pueden evacuarse pasando por el extremo corriente abajo 20 de la aguja 14.

[0030] Con referencia a las Figs. 2 a 4, ahora se describirá el funcionamiento del dispositivo de lavado. Se pueden proporcionar varios modos de lavado, cada uno de los cuales implica más o menos ciclos de lavado que se describen a continuación, dependiendo de si el lavado se realiza con el autómata "al vacío", es decir, sin tomas a tratar, o durante el funcionamiento del autómata entre las etapas de tratamiento de las tomas y dependiendo si el lavado debe ser más o menos completo.

[0031] Después del tratamiento de una muestra muestreada de una suspensión celular 5 por el extremo corriente abajo de una aguja 14, es decir, después de que la aguja 14 haya depositado la muestra en una cámara de decantación 10 en vista de la realización de un portaobjetos de análisis, la aguja 14 debe limpiarse. Las etapas de limpieza de la aguja 14 también pueden tener lugar durante el muestreo y la dispensación de la muestra en el cono de decantación del vial para evitar la presencia de células y mucosidad en la aguja 14.

[0032] Durante una primera etapa de lavado A (Fig. 3), los medios de aspiración y dispensación 22 se

accionan para aspirar el producto detergente de la fuente de detergente 26 e inyectar este producto en la aguja 14 por el extremo corriente arriba 18 de esta aguja 14. Esta etapa se realiza mientras la aguja 14 se encuentra en la cámara de lavado 36 o mientras la aguja se está desplazando a esta cámara de lavado 36. Cuando la aguja 14 se coloca en la cámara de lavado 36, el producto detergente se evacúa de la aguja 14 por su extremo corriente abajo 20 y limpia el exterior de la aguja 14 como se describió anteriormente. Durante esta etapa de lavado, el producto detergente pasa a través del filtro 34 a través del cual se ha filtrado, luego a través del tubo flexible 32, los medios de aspiración y dispensación 22, y luego a través del tubo flexible 24 y el interior de la aguja 14 que ha limpiado antes de limpiar el exterior de la aguja 14 gracias a la cámara de lavado 36. De este modo, se ha llevado a cabo una limpieza completa del dispositivo de pipeteado-distribución por el producto detergente que luego puede ser evacuado por la cámara de evacuación 44.

[0033] Durante una segunda etapa de lavado B, la aguja 14 se desplaza hacia la fuente del producto mucolítico 28 y se muestrea un volumen de producto mucolítico por el extremo corriente abajo 20 de la aguja 14 gracias a los medios de aspiración y dispensación 22. Durante esta etapa, el producto mucolítico puede ser aspirado hasta que alcance un nivel predefinido en el tubo flexible 24 corriente arriba de la aguja 14 con el fin de efectuar una limpieza completa del interior de la aguja 14 y una parte del tubo 24 por el producto mucolítico sin que alcance los medios de aspiración y dispensación 22. El producto mucolítico puede ser evacuado por el extremo corriente abajo 20 de la aguja 14, por ejemplo, en la cámara de evacuación 44. Debe observarse que, durante esta etapa de limpieza, se pueden proporcionar aspiraciones y dispensaciones sucesivas para asegurar una buena circulación del producto y un buen barrido de las paredes internas de la aguja 14 y del tubo flexible 24 mediante el producto, por ejemplo, creando turbulencias en el interior de la aguja 14 y/o el tubo 24. Esta etapa hace posible evacuar la mucosidad que podría acumularse en la aguja 14 y obturarla o favorecer la adhesión de las células a la aguja.

[0034] También cabe destacar que se puede muestrear un volumen de producto mucolítico de la aguja 14 antes de tomar cada muestreo con el fin de usarse para el tratamiento de una muestra muestreada de una suspensión celular 5, durante una etapa C. De hecho, el producto mucolítico se puede usar ventajosamente para romper los conglomerados celulares en la suspensión celular destruyendo la mucosidad que une a las células entre sí. A tal fin, el producto mucolítico se puede mezclar con la muestra muestreada de la suspensión celular y reinyectarse en el vial 4 con la muestra contra una pared del vial 4 a fin de romper los conglomerados celulares, como se representa por la flecha F en la Fig. 4 y como se describe en el documento WO-2011/117523. Más particularmente, la muestra y el producto mucolítico se pueden eyectar de la aguja 14 contra la pared de un cono de decantación 46 que se extiende hasta el fondo del vial 14. Tal etapa permite partir/romper los conglomerados celulares del muestreo a analizar. Tal etapa se realiza mientras la aguja 14 está en el vial 4 y no sale durante esta etapa, lo que evita cualquier riesgo de contaminación cruzada entre el contenido de los diferentes viales 4.

[0035] Además, la toma del producto mucolítico antes de cada muestreo de una muestra hace posible llevar a cabo una primera limpieza de la aguja 14 desde la corriente abajo hacia la corriente arriba antes de que la muestra penetre en la aguja 14. Durante la deposición de la muestra en el cono de decantación del vial, se realiza una segunda limpieza de la aguja 14 de la corriente arriba a la corriente abajo cuando el producto mucolítico se evacúa de la aguja 14. Dado que el producto mucolítico penetra en primer lugar en la aguja 14 y se evacua desde esta última, se garantiza que la aguja 14 no retendrá células o mucosidad antes y después de cada muestreo, lo que elimina los riesgos de contaminación cruzada entre muestras. Esta etapa se puede combinar con la etapa de mezclado con la muestra descrita anteriormente, por ejemplo, tomando un primer volumen de producto mucolítico, responsable de garantizar la limpieza antes y después del muestreo, y tomando un segundo volumen de producto mucolítico que penetra en la aguja 14 después del primer volumen y que es responsable de mezclarse con la muestra muestreada.

[0036] Durante una etapa D, que ocurre entre ciclos de tratamiento de muestras por el dispositivo de pipeteado-distribución, la aguja 14 se desplaza hacia la fuente del producto desinfectante 30 y se muestrea un volumen de producto desinfectante por el extremo corriente abajo 20 de la aguja 14 gracias a los medios de aspiración y dispensación 22. Durante esta etapa, el producto desinfectante puede ser aspirado hasta que alcance un nivel predefinido en el tubo flexible 24 corriente arriba de la aguja 14 para realizar una limpieza completa del interior de la aguja. 14 y una parte del tubo 24 por el producto desinfectante sin que alcance los medios de aspiración y dispensación 22. El producto desinfectante se puede evacuar por el extremo corriente abajo 20 de la aguja 14, por ejemplo, en la cámara de evacuación 44. Debe observarse que, durante esta etapa de limpieza, se pueden proporcionar aspiraciones y dispensaciones sucesivas para asegurar una buena circulación del producto y un buen barrido de las paredes internas de la aguja 14 y el tubo flexible 24 por el producto, por ejemplo, creando turbulencias en el interior de la aguja 14 y/o el tubo 24.

[0037] Las etapas de dispensación de productos mucolíticos y desinfectante también pueden tener lugar en la cámara de lavado 36 a fin de aplicar estos productos a la superficie externa de la aguja 14.

[0038] El dispositivo y el procedimiento de lavado descritos anteriormente permiten obtener un lavado completo y eficaz del dispositivo de pipeteado-distribución 12 evitando el uso de consumibles desechables después de un uso. La disposición del dispositivo de lavado hace posible limpiar el dispositivo de pipeteado-distribución con

varios productos de limpieza sin riesgo de dañar los medios de aspiración y dispensación 22. Por supuesto, es posible adaptar el dispositivo de lavado para limpiar varias agujas 14 de manera simultánea, aunque el lavado de una sola aguja se ha descrito anteriormente.

[0039] Además, dado que el procedimiento implica la adición de un producto mucolítico en la suspensión celular, el líquido de conservación celular, o fijador, puede adaptarse más fácilmente a la necesidad de la citología o biología molecular debido a la realización de una nueva suspensión celular a partir de la suspensión celular inicial, la nueva suspensión comprende la suspensión celular inicial y el producto mucolítico agregado en el procedimiento. Por lo tanto, la suspensión celular inicial, o primaria, permite una buena conservación morfológica de las células puesto que su líquido de conservación se adapta a esta función al contener poco o ningún producto mucolítico, mientras que la nueva suspensión celular, o suspensión secundaria, permite romper los conglomerados. De este modo, la adición del producto mucolítico se realiza después de la fijación completa de las células en la suspensión primaria, lo que permite conservar estas células a pesar de la posterior adición del producto mucolítico.

REIVINDICACIONES

1. Procedimiento de lavado de un dispositivo de pipeteado-distribución (12), que comprende al menos una aguja (14) tubular de pipeteado-distribución, dicho procedimiento comprende al menos una etapa de enjuague del dispositivo de pipeteado-distribución (12) por medio de un producto detergente, dicho producto se inyecta en un extremo corriente arriba (18) de la aguja (14) y se evacúa de dicha aguja (14) por un extremo corriente abajo (20), dicho procedimiento **se caracteriza porque** comprende además las siguientes etapas:

- muestreo por el extremo corriente abajo (20) de la aguja (14) de un producto mucolítico,
- evacuación de dicho producto mucolítico por dicho extremo corriente abajo (20),
- muestreo por el extremo corriente abajo (20) de la aguja (14) de un producto desinfectante, y
- evacuación de dicho producto desinfectante por dicho extremo corriente abajo (20).

2. Procedimiento de lavado según la reivindicación 1, **caracterizado porque** la etapa de enjuague por medio de un detergente comprende una etapa de evacuación del detergente en una cámara de lavado (36), sumergiéndose la aguja en el detergente evacuado en dicha cámara de lavado (36).

3. Procedimiento de lavado según la reivindicación 1 o 2, **caracterizado porque** la etapa de muestreo de un producto mucolítico va seguida de una etapa de muestreo de un volumen de una suspensión celular, de modo que el producto mucolítico penetre en la aguja (14) antes de la suspensión celular y deje la aguja (14) después de la suspensión celular.

4. Procedimiento de lavado según la reivindicación 3, **caracterizado porque** al menos una parte del volumen de producto mucolítico muestreado se mezcla con el volumen de suspensión celular muestreado, la evacuación de dicha parte del volumen de producto mucolítico se lleva a cabo simultáneamente con la evacuación del volumen de la suspensión celular.

5. Procedimiento de lavado según la reivindicación 4, **caracterizado porque** la etapa de evacuación del volumen de suspensión celular y del producto mucolítico se lleva a cabo contra la pared de un vial (4) que contiene la suspensión celular para romper la mucosidad y los conglomerados celulares presentes en el volumen de suspensión celular.

6. Procedimiento de lavado según una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 5, **caracterizado porque** la inyección, la evacuación y el muestreo de productos en la aguja (14) se realizan por medios de aspiración y dispensación (22) en comunicación fluida con el extremo corriente arriba (18) de la aguja (14) a través de un tubo (24).

7. Procedimiento de lavado según la reivindicación 6, **caracterizado porque** las etapas de muestreo se disponen de manera que el producto muestreado pase a través de la aguja (14) desde el extremo corriente abajo (20) hasta el extremo corriente arriba (18) y penetre en el tubo (24) que conecta el extremo corriente arriba (18) de la aguja (14) a los medios de aspiración y dispensación (22), las etapas de evacuación se llevan a cabo antes de que el producto muestreado alcance dichos medios de aspiración y dispensación (22).

8. Procedimiento de lavado según una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 7, **caracterizado porque** comprende una etapa de determinación de la presencia y la cantidad de líquido en el tubo (24) realizada por medio de un sensor de nivel (25) provisto en el tubo (24).

9. Procedimiento de lavado según una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 8, **caracterizado porque** el producto mucolítico es una solución a base de ditiotreitol y **porque** el producto desinfectante es una solución a base de lejía.

10. Dispositivo de lavado de un dispositivo de pipeteado-distribución (12), que comprende al menos una aguja (14) tubular de pipeteado-distribución, destinado a implementar un procedimiento de lavado según una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 9, dicho dispositivo comprende medios de aspiración y dispensación (22) proporcionados corriente arriba de la aguja (14) y en comunicación fluida con un extremo corriente arriba (18) de la aguja (14), una fuente de producto detergente (26) corriente arriba de los medios de aspiración y dispensación (22) y en comunicación fluida con dichos medios, de modo que dichos medios puedan aspirar el producto detergente e inyectarlo en la aguja (14) por su extremo corriente arriba (18), dicho dispositivo se **caracteriza porque** comprende además al menos una fuente de producto mucolítico (28) y al menos una fuente de producto desinfectante (30), los medios de aspiración y dispensación (22) son adecuados para aspirar el producto mucolítico y el producto desinfectante a través del extremo corriente abajo (20) de la aguja (14).

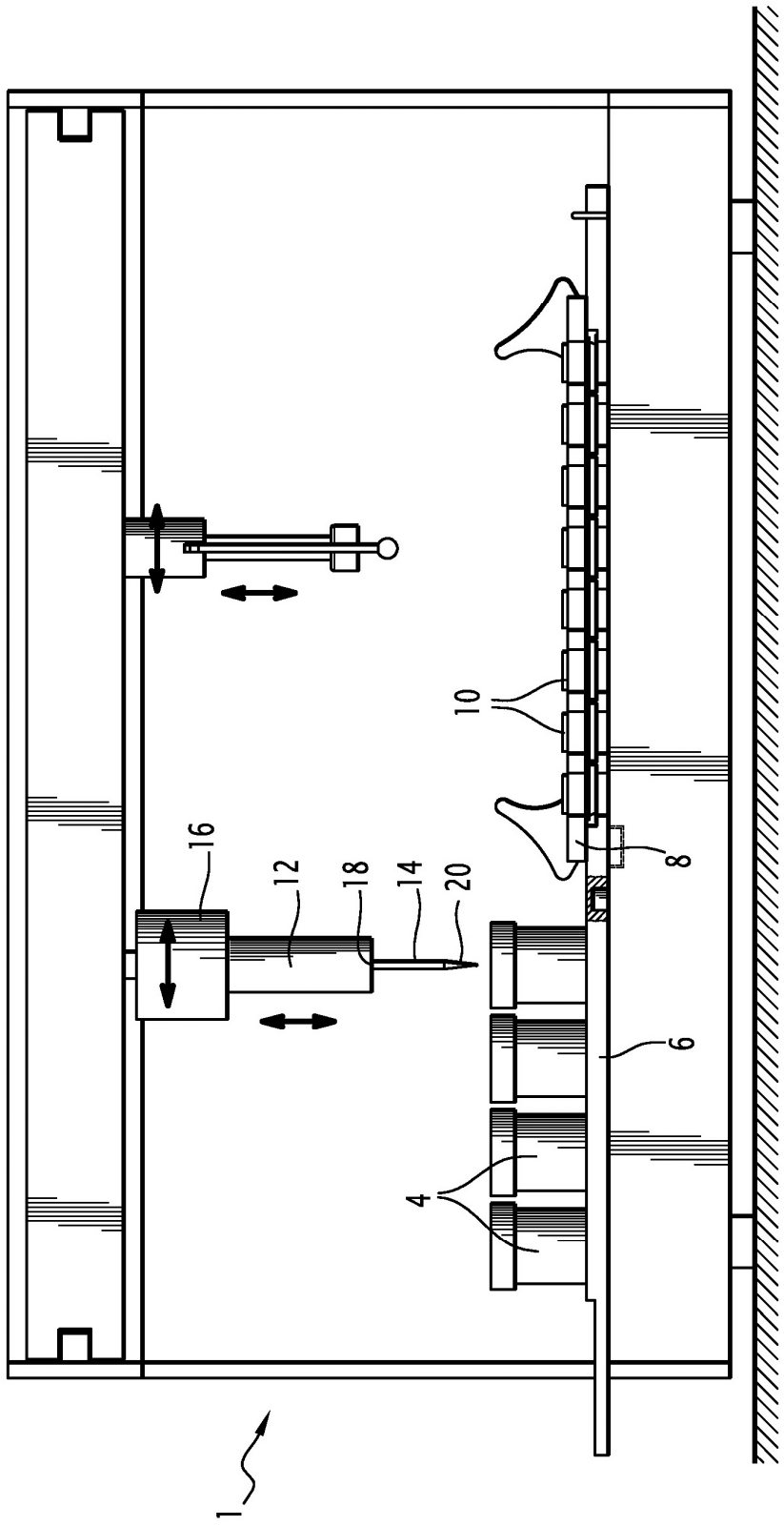


FIG.1

FIG.2

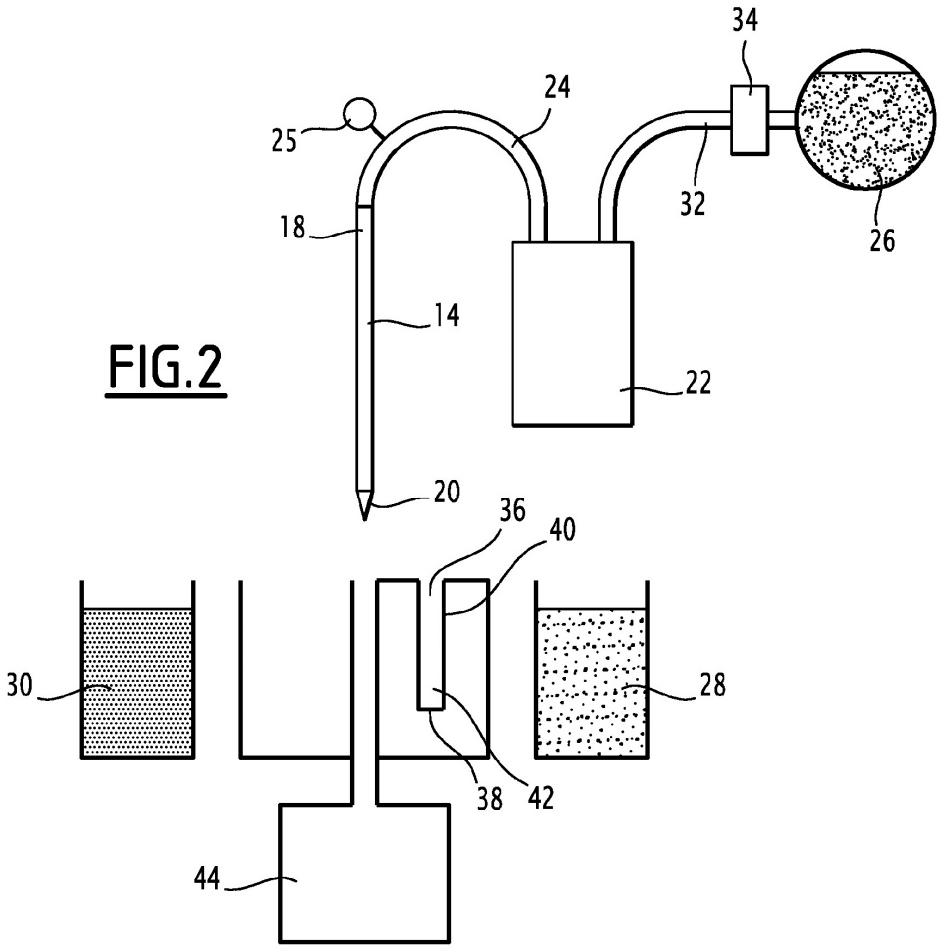
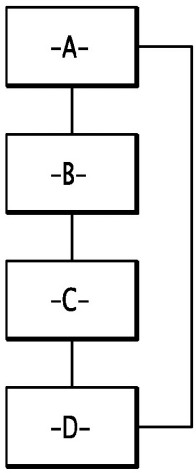


FIG.3



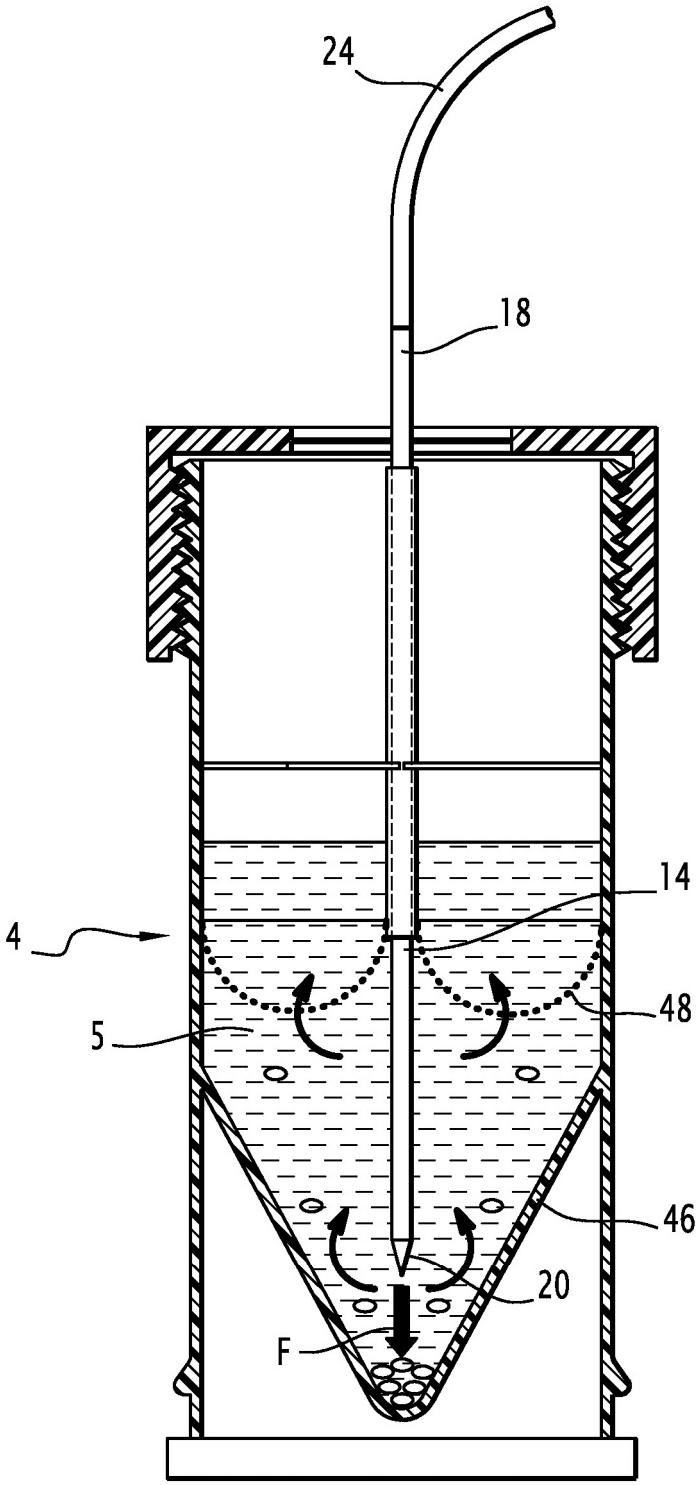


FIG.4