

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 719 211**

51 Int. Cl.:

G01N 35/00 (2006.01)

G01N 35/02 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **03.05.2010 PCT/US2010/033350**

87 Fecha y número de publicación internacional: **11.11.2010 WO10129455**

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **03.05.2010 E 10772637 (4)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **09.01.2019 EP 2427777**

54 Título: **Método y aparato para analizador de bajo volumen con indexación fija y variable**

30 Prioridad:

06.05.2009 US 175864 P

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

09.07.2019

73 Titular/es:

**SIEMENS HEALTHCARE DIAGNOSTICS
PRODUCTS GMBH (100.0%)
Emil-von-Behring-Strasse 76
35041 Marburg , DE**

72 Inventor/es:

**EVERS, TIMOTHY, P.;
MICHELS, THORSTEN y
PUFAHL, HOLGER**

74 Agente/Representante:

CARVAJAL Y URQUIJO, Isabel

ES 2 719 211 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

Método y aparato para analizador de bajo volumen con indexación fija y variable

Antecedentes de la invención

5 La presente invención se refiere a analizadores de muestras y, más específicamente, a analizadores de muestras que están adaptados para mejorar la fiabilidad y reducir los costes usando una indexación incremental variable.

10 En general, un analizador de muestras automatiza una serie de actividades para determinar la concentración o alguna otra propiedad de uno o más analitos en una o más muestras. Habitualmente, un "ensayo" se ejecuta en un recipiente de reacción o "cubeta". Habitualmente, el proceso de ensayo implica una o más de las siguientes etapas: adición de una muestra a la cubeta, adición de uno o más reactivos a la cubeta, mezcla del contenido de la cubeta, incubación del contenido de la cubeta, detección de la reacción resultante en uno o más puntos a lo largo del tiempo, etc. La secuencia y la temporización de estas actividades fundamentales difieren según los diferentes ensayos con el fin de optimizar el rendimiento analítico de cada tipo de ensayo. Las "plantillas de ejecución" variables dan como resultado arquitecturas de analizadores más complejas con el fin de admitir variaciones cuando se entremezclan múltiples tipos de ensayos en un solo procesador.

15 Los analizadores de muestras automatizados están diseñados para proporcionar un alto rendimiento en un tamaño eficiente. Por ejemplo, la patente de Estados Unidos número 5.352.612 de Huber, et al., desvela un analizador de muestras que tiene un soporte de muestras móvil, por ejemplo, una rueda de procesador, que incluye una unidad de indexación. La unidad de indexación está adaptada para hacer avanzar el soporte de muestra una distancia fija basándose en la suma de uno o más incrementos. Por simplicidad y por convención, un incremento puede hacer referencia al tiempo para incrementar, es decir, hacer avanzar, rotar, desplazar, etc., o al incremento en la distancia o cantidad asociada con el movimiento de una cubeta desde una primera posición de retención de cubetas a una segunda posición de retención de cubetas. Se colocan unidades de equipo discretas alrededor de la periferia de la rueda de procesador en posiciones de retención de cubetas predeterminadas para optimizar el rendimiento.

25 Más específicamente, la rueda de procesador se hace rotar de manera que cada cubeta dispuesta en la rueda avance paso a paso alrededor de la periferia de la rueda en conjuntos predefinidos de incrementos de acuerdo con una programación de tiempo pre-establecida. De acuerdo con las enseñanzas de la patente de Huber, cada conjunto de incrementos comprende varios incrementos discretos. En una realización, hay dos incrementos. El primer incremento del conjunto corresponde al número total de posiciones del portacubetas en la rueda de procesador (n) más uno, es decir, $n + 1$. Por ejemplo, si la rueda de procesador tiene 90 posiciones de portacubetas, es decir, $n = 90$, entonces el primer número entero del conjunto de incrementos es 91. Como resultado, el incremento siempre da como resultado una revolución completa de la rueda de procesador más uno. El segundo incremento del conjunto también da como resultado otra revolución completa de la rueda de procesador más un número de posiciones de portacubetas adicionales que se determinan mediante una fórmula.

35 Sin embargo, la utilidad del procesador Huber, está limitada porque los recipientes de reacción individuales se presentan a los recursos que están dispuestos alrededor de la periferia de la rueda de procesador en un patrón temporal fijo. Debido a esta limitación, se requieren mecanismos relativamente complejos para procesar un ensayo determinado en una plantilla diferente a la fija. En consecuencia, sería deseable proporcionar un analizador de muestras simple y fiable que permita el procesamiento eficiente de una multiplicidad de ensayos que tengan unos protocolos o "plantillas de ejecución" variables. Para habilitar esta funcionalidad, sería deseable proporcionar un analizador de muestras que permita un incremento variable, en lugar del incremento fijo enseñado por Huber. El documento WO 2007/013960 A1 desvela un método para el análisis clínico automatizado de muestras de fluidos biológicos que usa cubetas de reacción discretas y permite la realización simultánea de ensayos. Las cubetas siguen una trayectoria cerrada, preferentemente una trayectoria circular de un anillo de cubeta. Con el fin de que una cubeta reciba suministro de fluido u otra función, el anillo de cubeta rota una cantidad predeterminada durante cada ciclo de tiempo. El anillo puede rotar de manera incremental una cantidad equivalente a un espacio de cubeta durante cada ciclo de tiempo. Después del suministro de reactivos fluidos a una cubeta, normalmente se requiere un período de incubación. Al mover una cubeta en el anillo de cubeta desde una localización de referencia inicial a distancias variables hasta otras localizaciones seleccionadas para el suministro de fluido sin esperar movimientos de anillo incrementales fijos en una dirección, pueden proporcionarse diferentes tiempos de incubación entre eventos de ensayo que varían continuamente (párrafo [0017]). Al implementar movimientos variables de cubetas en la dirección seleccionada en un ciclo de tiempo determinado, puede reducirse el número de estaciones de suministro de fluido.

Sumario de la invención

55 Se desvela un analizador de muestras con una indexación fija y variable. El analizador está estructurado y dispuesto para alinear recipientes de reacción, por ejemplo, cubetas, en un punto fijo predeterminado, mientras se mantiene

una secuencia posicional usando un índice variable. La indexación variable permite que las cubetas se presenten a múltiples recursos de punto fijo en múltiples ocasiones en una progresión sistemática de una manera muy eficiente. La presentación de las cubetas a múltiples recursos de punto fijo en múltiples ocasiones es superior a la indexación existente.

5 Descripción de los dibujos

La invención se entenderá más plenamente por referencia a la siguiente descripción detallada de la invención junto con los dibujos, en los que:

la figura 1 muestra un diagrama esquemático ilustrativo de un analizador de muestras de 95 posiciones de acuerdo con la presente invención;

10 la figura 2 muestra las opciones de temporización de recursos de plataforma para un analizador de muestras de 95 posiciones, 1 posición por índice, de acuerdo con la técnica anterior;

la figura 3 muestra las opciones de temporización de recursos de plataforma para un analizador de muestras de 95 posiciones, 1 posición por índice, que tiene varios detectores de acuerdo con la técnica anterior;

15 la figura 4 es una vista esquemática del analizador de muestras de 95 posiciones, 1 posición por índice, de la figura 3;

la figura 5 muestra las opciones de temporización de recursos para un analizador de muestras de 95 posiciones, 26 posiciones por índice, de acuerdo con la técnica anterior;

la figura 6 muestra las opciones de temporización de recursos para un analizador de muestras de 95 posiciones, 121 posiciones por índice, de acuerdo con la técnica anterior;

20 la figura 7 es una vista esquemática de la plataforma descrita en las figuras 5 y 6;

la figura 8 muestra las opciones de temporización de recursos para el analizador de muestras de 95 posiciones, 121 posiciones por índice, que incluye un índice incremental dividido de acuerdo con la presente invención;

25 la figura 9 muestra las opciones de temporización para el analizador de muestras de 95 posiciones, 121 posiciones por índice, que incluye un índice incremental dividido con un único recurso de punto fijo de acuerdo con la presente invención;

la figura 10 muestra detalles de las opciones de temporización para el analizador de muestras de 95 posiciones, 121 posiciones netas por índice, que incluye un índice incremental dividido con un único recurso de punto fijo de acuerdo con la presente invención; y

30 la figura 11 muestra detalles adicionales de las opciones de temporización para el analizador de muestras de 95 posiciones, 121 posiciones netas por índice, que incluye un índice incremental dividido con un único recurso de punto fijo de acuerdo con la presente invención.

Descripción detallada

35 Se desvela un método para controlar un analizador de muestras usando una indexación incremental variable y un analizador de muestras que tiene una capacidad de indexación variable. La inclusión de la indexación incremental variable permite un uso más eficiente de los recursos, especialmente los recursos que están dispuestos o son accesibles solo en localizaciones de punto fijo, tales como estaciones de sondas de muestras, estaciones de sondas de reactivos, estaciones de carga y descarga de cubetas, estaciones de detección y similares. Antes de exponer el método y el aparato, se ilustrarán las ventajas de la indexación incremental variable.

40 Se muestran opciones de temporización de recursos para una plataforma de 95 posiciones de indexación simple y para una plataforma de 95 posiciones que tiene un patrón de índice más complejo, respectivamente, en la figura 2 y la figura 5. En la figura 2, el incremento de indexación se fija en una posición de portacubetas por índice, lo que quiere decir que cada evento de indexación corresponde al avance de la rueda de procesador, pero un solo incremento en la siguiente posición adyacente. Como resultado, durante un ciclo completo, los recursos que están dispuestos o solo son accesibles en un único punto fijo son accesibles para una cubeta una sola vez. La oportunidad de acceder a un recurso no se repite hasta que la rueda de procesador haya hecho una revolución completa;

45 después de todos los 95 eventos de indexación.

En el ejemplo presentado en la figura 2, un recurso de detector 20 solo es accesible una vez por ciclo. Si se desea o requiere un acceso más frecuente a un detector, entonces deben añadirse unos recursos de detector redundantes 21, 22, 23, 24 y 25 en diversas posiciones alrededor de la periferia de la rueda, como se muestra en la figura 3 y en el diagrama esquemático del anillo de reacción en la figura 4. Por lo tanto, la indexación incremental desde una posición de portacubetas a una posición de portacubetas adyacente es extremadamente limitante y puede resultar costosa.

Por el contrario, la figura 5 muestra una indexación incremental fija en la que el incremento de indexación es mayor que uno (1) pero menor que el número total de posiciones de portacubetas en el anillo de retención de cubetas. Solo con fines ilustrativos, la gráfica de temporización de recursos en la figura 5 es para un analizador de muestras de 95 posiciones con un incremento fijo de 26 posiciones por índice.

Como se muestra en la figura 5, cuando se selecciona una combinación correcta de tamaño de índice con respecto al número de posiciones de portacubetas, la cubeta de reacción se lleva próxima a, pero no exactamente a, la localización fija en diversos momentos 31 durante la indexación fija. Por ejemplo, suponiendo que se requiere el acceso a un recurso de detector en diversos y múltiples momentos a lo largo del ciclo, la figura 5 ilustra que hay varias oportunidades 31 en la zona de las posiciones de portacubetas 29-34 para el acceso del detector a la cubeta. Aunque es más accesible que el ejemplo presentado en la figura 2, se requeriría un complejo mecanismo de detector multieje para acceder a la cubeta de reacción en una cualquiera de las posiciones de portacubetas 29-34 en este caso.

Puede lograrse el mismo o similar patrón de indexación mediante la indexación de una revolución completa, además del incremento de indexación dado, como se ilustra en la figura 6. Para este ejemplo, el incremento de indexación es $95 + 26 = 121$. Esto puede tener aplicación para su uso con tipos de detectores que sean capaces de medir una cubeta mientras está en movimiento. En la figura 7 se muestra una vista esquemática de un anillo de reacción de este tipo que ilustra la posición de cierre de la cubeta en múltiples posiciones de cubeta 31 (posiciones de anillo 29-34).

Aunque diversos esquemas de indexación incremental fija que usan un tamaño de incremento de indexación que supera el número total de posiciones de retención de anillos pueden proporcionar más oportunidades u opciones potenciales para suministrar una cubeta de interés para un recurso específico dispuesto en una posición de anillo discreta, un incremento de indexación fijo aún limita la eficiencia y el rendimiento del analizador de sistemas, especialmente cuando los recursos están en posiciones fijas.

Método y ventajas de proporcionar una indexación incremental variable

El método desvelado incluye dividir periódicamente un incremento de indexación fijo de uno otro modo para generar una pluralidad de (por ejemplo, dos o tres) incrementos de indexación intermedios de longitudes incrementales variables, cuya suma todavía es igual al incremento de indexación fijo, por ejemplo, 121 posiciones por incremento. Para el fin de la presente divulgación y con respecto a la figura 8, el primer incremento de indexación intermedio 36 en la realización ilustrativa es igual a diez posiciones de anillo a partir de una posición de anillo inicial 33. La elección de diez como el primer incremento de indexación intermedio es arbitraria. Debido a que el incremento de indexación fijo supera el número total de posiciones de anillo de retención de cubetas, el primer incremento de indexación intermedio 36 puede corresponder en realidad a un incremento de diez posiciones de anillo o a un incremento de 105 posiciones de anillo ($95 + 10$).

La figura 8 ilustra la ventaja de dividir el incremento de indexación total en dos o más incrementos de indexación intermedios. De hecho, como se muestra en la figura 8, proporcionar unos incrementos de indexación intermedios 36 aumenta aún más el número de opciones u oportunidades disponibles o potenciales. Esto es cierto para los grupos de oportunidades 34, como para un brazo de reactivo angular (entre las posiciones de anillo 65 y 77), así como para los recursos fijos que tienen una posición de anillo de punto fijo discreta, como un detector próximo a la posición de anillo 29 (número de referencia 35 en la figura 8).

De hecho, como se muestra en la figura 9, incluir un primer incremento de indexación intermedio de diez posiciones de anillo genera múltiples instancias 37 dentro del ciclo de aproximadamente 1300 segundos, cuando una cubeta de reacción de interés pasa el detector (en la posición de anillo de punto fijo 29). El número de oportunidades u opciones 37 puede utilizarse adicional y ventajosamente, variando el primer incremento de indexación intermedio en tiempos discretos durante el ciclo de aproximadamente 1300 segundos. Como resultado, como se muestra en la figura 10, más cubetas de reacción de interés pueden acceder al detector (en la posición de anillo de punto fijo 29) como se describe con mayor detalle a continuación.

Mediante la subdivisión adicional del primer incremento de indexación intermedio 36 en subincrementos, puede optimizarse el uso de un recurso de punto fijo discreto, tal como un detector. Para facilitar la descripción, se supone que el detector está dispuesto de manera fija en el analizador de muestras en la posición de anillo 29 y, además,

que la suma de los subincrementos que forman el primer incremento de indexación intermedio es de diez posiciones de anillo, advirtiéndose que podría elegirse casi cualquier número entero.

La tabla I resume los incrementos de indexación intermedios que tienen longitudes de subincrementos de indexación variables para seis posibles oportunidades de acceso a un detector en la posición de anillo 29. El número de referencia 51 en la figura 11 corresponde a una cubeta que contiene una muestra preparada (Detector1) que se ha incubado durante aproximadamente siete minutos y medio (437 segundos frente a un tiempo nominal de 450 segundos) y que está lista para la medición de concentración. El Detector2 (número de referencia 52 en la figura 11) corresponde a una cubeta que contiene una muestra preparada que se ha incubado durante aproximadamente diez minutos (596 segundos frente a un tiempo nominal de 600 segundos) y que está lista para la medición de concentración. El Detector4 (número de referencia 53 en la figura 11) corresponde a una cubeta que contiene una muestra preparada que se ha incubado durante aproximadamente 15 minutos (912 segundos frente a un tiempo nominal de 900 segundos) y que está lista para la medición de concentración. El Detector6 (número de referencia 54 en la figura 11) corresponde a una cubeta que contiene una muestra preparada que se ha incubado durante aproximadamente 20 minutos (1229 segundos frente a un tiempo nominal de 1200 segundos) y que está lista para la medición de concentración, etc.

TABLA I

ETIQUETA DE LECTURA	POSICIÓN DE ANILLO INICIAL	ÍNDICE PARA POSICIÓN DE ANILLO 29 (N)	INCREMENTO DE INDEXACIÓN COMPLEMENTARIO	FIN DE POSICIÓN DE ANILLO DE ÍNDICE	TIEMPO NOMINAL (s)
Detector1	20	9	1	30	437,4
Detector2	21	8	2	31	595,8
Detector3	22	7	3	32	754,2
Detector4	23	6	4	33	912,6
Detector5	24	5	5	34	1071,0
Detector6	25	4	6	35	1229,4

De acuerdo con el método de la presente invención, los incrementos de indexación que tienen unos primeros incrementos de indexación intermedios 36 con longitudes de subincrementos de indexación variables se inician automáticamente una vez que la cubeta que contiene una muestra preparada se ha incubado adecuadamente y está lista para su medición por el detector. El primer subincremento (correspondiente a la columna tres en la tabla I (N)) está adaptado para transportar la cubeta que contiene la muestra preparada e incubada desde una posición de anillo inicial 33 (figura 8) hasta el detector de punto fijo (posición de anillo 29).

Por ejemplo, en referencia a la tabla I, a partir de la posición de anillo inicial 20 (punto 51 en la figura 11), una cubeta puede indexarse nueve posiciones de anillo hasta el detector de punto fijo en la posición de anillo 29, posición de anillo que también se denomina posición de anillo de índice provisional. A partir de la posición de anillo inicial 21 (punto 52 en la figura 11), una cubeta puede indexarse ocho posiciones de anillo hasta la posición de anillo de índice provisional 29 (punto 55b en la figura 11). A partir de la posición de anillo inicial 23 (punto 53 en la figura 11), una cubeta puede indexarse seis posiciones de anillo hasta la posición de anillo de índice provisional 29 (punto 55c en la figura 11). A partir de la posición de anillo inicial 25 (punto 54 en la figura 11), una cubeta puede indexarse cuatro posiciones de anillo hasta la posición de anillo de índice provisional 29 (punto 55d en la figura 11).

En el ejemplo presentado, los primeros subincrementos (N) de nueve, ocho, seis y cuatro, respectivamente, son incrementos de indexación variables que son mayores o iguales que cero (0) y menores o iguales que el primer incremento de indexación intermedio. El evento de primer subincremento (N) incluye el transporte de la cubeta al detector de punto fijo en la posición de anillo de índice provisional 29 y, opcionalmente, también puede incluir la transferencia de la cubeta desde el anillo de retención de cubetas al detector o a una rueda de transferencia asociada con el detector, para su medición. Preferentemente, el transporte de la cubeta a la posición de anillo de índice provisional 29 se produce antes de que el anillo de retención de cubetas complete una primera revolución de indexación alrededor de su eje. Sin embargo, el transporte de la cubeta a la posición de anillo de índice provisional 29 (puntos 55a-55d) también puede producirse después de que el anillo de retención de cubetas complete una

revolución de indexación alrededor de su eje.

5 El segundo índice de subincremento (correspondiente a la columna cuatro en la tabla I (M)) corresponde al incremento de indexación complementario a la posición final en la que de uno u otro modo se habría indexado la cubeta, pero para el primer índice de subincremento. En consecuencia, el segundo índice de subincremento (M) es igual a la diferencia matemática entre el primer incremento de indexación intermedio, que, para este ejemplo, es igual a 10, y el primer índice de subincremento (N), o $M = 10 - N$. El segundo índice de subincremento (M) hace referencia a un incremento complementario adicional necesario para transportar la cubeta que contiene la muestra medida desde la posición de anillo de índice provisional 29 (puntos 55a-55d), por ejemplo, el detector de punto fijo (en la posición de anillo 29), a la posición de anillo final 36 (en la figura 8) del primer incremento de indexación intermedio. El segundo índice de subincremento (correspondiente a la columna cuatro en la tabla I) se usa para justificar los incrementos de indexación variables, para sincronizar el sistema.

15 Por ejemplo, en referencia a la tabla I y la figura 11, cuando una cubeta de reacción localizada en la posición de anillo inicial 23 (punto 53 en la figura 11) se ha incubado adecuadamente y está lista para la medición de su concentración, el primer incremento de indexación intermedio puede subdividirse automáticamente. El primer subincremento 59, que es seis, está diseñado para transportar una cubeta a la posición de anillo de índice provisional 29 (punto 55c en la figura 11). Posteriormente, el segundo subincremento de indexación 60, necesario para completar el primer incremento de indexación intermedio de diez y para transportar la cubeta desde la posición de anillo de índice provisional 29 (punto 55c) a la posición final 36b (en la posición de anillo 33 ($23 + 10$)), es cuatro ($33 - 29$).

20 Cuando una cubeta de reacción localizada en la posición de anillo inicial 25 (punto 54 en la figura 11) se ha incubado adecuadamente y está lista para la medición de su concentración, el primer incremento de indexación intermedio puede, en cambio, subdividirse automáticamente. El primer subincremento 62, que es cuatro, está diseñado para transportar una cubeta a la posición de anillo de índice provisional 29 (punto 55d en la figura 11). Posteriormente, el segundo subincremento de indexación 64, necesario para completar el primer incremento de indexación intermedio de diez y para transportar la cubeta desde la posición de anillo de índice provisional 29 (punto 55d) a la posición final 36c (en la posición de anillo 35 ($25 + 10$)), es seis ($35 - 29$).

30 Para los dos casos a modo de ejemplo recién descritos, el segundo subincremento de indexación variable 60 y 64 incluye el transporte de la cubeta de reacción a la posición final normal 36b y 36c. Opcionalmente, antes del segundo subincremento de indexación variable, la cubeta podría transferirse desde el detector de vuelta al anillo de retención de cubetas.

35 Aunque la descripción anterior coloca las cubetas de reacción para su transferencia desde y hacia un detector o detección, mientras permanecen en la rueda de procesamiento, por ejemplo, para detectar los resultados de una reacción química de los contenidos de la cubeta, los expertos en la materia pueden apreciar que hay otras operaciones que pueden realizarse dentro o fuera de la rueda de procesamiento de cubetas. Por ejemplo, la transferencia de cubetas hacia y desde un recurso que está fuera o alejado del anillo de retención de cubetas, por ejemplo, una rueda de alícuotas u otro dispositivo, también puede usarse para mejorar el rendimiento y la eficiencia.

De una manera similar a la que se ha descrito anteriormente en el presente documento, pueden ejecutarse transferencias adicionales dividiendo el incremento de indexación en una pluralidad de (dos o tres) incrementos de indexación intermedios.

40 Analizador de muestras

Tras haber descrito un método para optimizar múltiples muestras de análisis usando una indexación variable, se describirá un analizador de muestras y un controlador para el mismo. Los analizadores de muestras y los recursos discretos usados por los analizadores de muestras son bien conocidos en la técnica y no se describirán en detalle, excepto en relación con el atributo de indexación variable.

45 Una realización de analizador de muestras de acuerdo con la presente invención se muestra en la figura 1. El analizador de muestras integrado 10 incluye al menos un anillo de retención de cubetas de reacción 40, al menos un anillo de almacenamiento de reactivos 50, un anillo de retención de muestras 70, una posición de nefelometría o fotometría 90, y una posición de detector adicional 15.

50 La realización mostrada en la figura 1 incluye, entre otras cosas, un brazo de transferencia de reactivos fijo (R1) en una primera posición de transferencia de reactivos 11 (en la posición de anillo 9), un brazo de transferencia de reactivos angular (R2) en una pluralidad de segundas posiciones de transferencia de reactivos 12 (en general entre las posiciones de anillo 60 y 78), una posición de carga de cubetas de reacción 13 (en la posición de anillo 51), una posición de descarga de cubetas de reacción 16 (en la posición de anillo 85), un brazo de transferencia de muestras 14 (en la posición de anillo 0) y una posición de detector 15 (en la posición de anillo 29). Opcionalmente o como

alternativa, la realización mostrada en la figura 1 puede incluir, entre otras cosas, un primer brazo de transferencia de reactivos angular (R1) en una pluralidad de primeras posiciones de transferencia de reactivos, un segundo brazo de transferencia de reactivos angular en una pluralidad de segundas posiciones de transferencia de reactivos, una posición de carga de cubetas de reacción, una posición de transferencia de muestras (o alícuotas) y una posición de detector.

El o los anillos de retención de cubetas 40 incluyen una estructura anular o rueda que puede rotar independientemente alrededor de un primer eje 5. Cada anillo de retención de cubetas 40 está estructurado y dispuesto para incluir una pluralidad de posiciones de retención de cubetas (no mostradas) para retener recipientes de reacción, es decir, cubetas. Para la presente divulgación, el número de posiciones de retención de cubetas es 95, aunque se prevén otros números. El o los anillos de retención de cubetas 40 están acoplados a un motor (no mostrado) y un controlador 100. El controlador 100 está adaptado para operar el motor para producir una velocidad de indexación deseada. El motor está estructurado y dispuesto para hacer rotar el anillo de retención de cubetas 40 alrededor del primer eje 5.

Las cubetas de reacción para retener al menos una de una muestra y un reactivo se cargan o insertan en unas posiciones de portacubetas vacías en el o los anillos de retención de cubetas 40 en la posición de carga de cubetas 13 usando un dispositivo de transferencia de cubetas. El controlador 100 está adaptado para presentar una posición de retención de cubetas vacía en la posición de carga de cubetas 13 y para cargar o insertar una cubeta sin usar e higiénica en la posición de retención de cubetas vacía.

Las cubetas de reacción que se han probado, se descargan o se retiran de otro modo de el o los anillos de retención de cubetas 40 en la posición de descarga de cubetas 16 usando un dispositivo de transferencia de cubetas y se disponen adecuadamente. El controlador 100 está adaptado para presentar una cubeta de reacción usada y medida en la posición de descarga de cubetas 16 y para descargar o retirar la cubeta de reacción y su contenido del anillo de retención de cubetas 40.

El o los anillos de almacenamiento de reactivos 50 incluyen un dispositivo anular o rueda rotatoria independiente que es concéntrica y coaxial con la rueda del anillo de retención de cubetas 40. El anillo de almacenamiento de reactivos 50 está acoplado a un motor (no mostrado) y al controlador 100. El controlador 100 está adaptado para operar el motor para hacer rotar el o los anillos de almacenamiento de reactivos 50 para presentar un recipiente discreto que contiene un reactivo conocido en una localización deseada. El motor está estructurado y dispuesto para hacer rotar el anillo de almacenamiento de reactivos 50 alrededor del primer eje 5.

El o los anillos de almacenamiento de reactivos 50 incluyen o están en comunicación operativa con los múltiples brazos de reactivo (R1 y R2) y las sondas asociadas para aspirar una solución de reactivo de los recipientes que contienen el reactivo y para dispensar la solución de reactivo en una cubeta de reacción. Al menos uno de los múltiples brazos de reactivo es un brazo de reactivo angular. Por ejemplo, la realización mostrada en la figura 13 incluye un primer brazo de reactivo fijo (R1) para dispensar un primer reactivo en la cubeta de reacción en un punto fijo 11 y un segundo brazo de reactivo angular (R2) para dispensar un segundo reactivo en la cubeta de reacción.

En la operación, el controlador 100 está adaptado para mover el o los anillos de almacenamiento de reactivos 50 durante la indexación incremental para presentar un recipiente que contiene un reactivo deseado a uno de los brazos de reactivo (R1, R2) y sus sondas asociadas. El controlador 100 está adaptado además para operar los brazos de reactivo (R1, R2) y sus sondas asociadas para aspirar un volumen del reactivo deseado de un recipiente que contiene reactivo y dispensar el volumen extraído del reactivo deseado en una cubeta de reacción deseada.

El anillo de retención de muestras 70 está estructurado y dispuesto para retener muestras. El anillo de retención de muestras 70 incluye una rueda rotatoria independiente que tiene un eje de rotación que es paralelo al eje 5 del anillo de retención de cubetas 40. El anillo de retención de muestras 70 está estructurado y dispuesto para incluir un brazo de transferencia de muestras 14 que incluye una sonda de muestras 75, que está adaptada para aspirar una muestra de un recipiente que contiene la misma y para dispensar la muestra dentro de una cubeta de reacción en el anillo de retención de cubetas 40.

El anillo de retención de muestras 70 está acoplado operativamente a un motor (no mostrado) y a un controlador 100. El motor está estructurado y dispuesto para hacer rotar el anillo de retención de muestras 70 alrededor del segundo eje. El controlador 100 está adaptado para operar el motor para hacer rotar el anillo de retención de muestras 70 para presentar un recipiente discreto que contiene una muestra dada en una localización deseada, por ejemplo, cerca de la sonda de muestra 75. El controlador 100 está adaptado además para hacer que la sonda de muestra 75 aspire una parte medida de la muestra proporcionada desde un recipiente que contiene la misma y para dispensar la muestra directamente dentro de una cubeta de reacción en el anillo de retención de cubetas 40.

La nefelometría y la fotometría son técnicas que son bien conocidas en la técnica para el análisis de muestras y no se describirán en detalle. Un nefelómetro o fotómetro óptico 90 está adaptado para tomar lecturas de, por ejemplo,

escanear, el contenido de las cubetas que se encuentran en el anillo de retención de cubetas 40 a medida que la cubeta pasa por el mismo durante la indexación. Más específicamente, cada indexación está diseñada para superar los 360 grados, de manera que el nefelómetro o fotómetro óptico 90 pueda tomar lecturas de cada cubeta durante cada revolución del anillo de retención de cubetas 40.

5 El analizador de muestras integrado incluye un controlador 100 que está adaptado para iniciar una indexación incremental variable a tiempos discretos, para transportar unas cubetas de reacción discretas que están esperando un recurso disponible que está dispuesto en un punto fijo discreto. Más específicamente, el controlador 100 está adaptado para dividir de uno u otro modo un incremento de indexación fijo para generar una pluralidad de (por ejemplo, dos o tres) incrementos de indexación intermedios de longitudes incrementales variables, cuya suma aún es igual al incremento de indexación fijo, por ejemplo, 121 posiciones por incremento. El método de dividir el incremento de indexación fijo se ha descrito anteriormente en el presente documento y no se describirá más adelante.

15 El controlador 100 puede implementarse como hardware o software o una combinación de los dos. En el caso de este último, el controlador 100 incluye una unidad de procesamiento que está estructurada y dispuesta para ejecutar al menos una aplicación, programa controlador y similares, al menos una interfaz de entrada/salida y una memoria adecuada, por ejemplo, una memoria de acceso aleatorio (RAM), para ejecutar la al menos una aplicación, el programa controlador y similares, y la memoria de solo lectura (ROM), para almacenar los datos operativos, la al menos una aplicación, el programa controlador y similares.

20 En la parte pertinente, el controlador 100 está adaptado para identificar cubetas discretas que contienen una muestra que se prepara para procesar en un recurso disponible dispuesto en un punto fijo y para variar de otro modo el incremento de indexación fijo para transportar la cubeta discreta para el punto fijo dividiendo el incremento de indexación fijo en una pluralidad de incrementos de indexación intermedios, al menos dos de los cuales tienen longitudes incrementales variables.

REIVINDICACIONES

1. Un método para controlar un analizador de muestras que tiene un número fijo de posiciones de retención de recipientes de reacción, que están estructuradas y dispuestas en un anillo (40) que puede rotar, para alojar recipientes de reacción y al menos un recurso de punto fijo, comprendiendo el método:

5 indexar el analizador de muestras alrededor de un eje de rotación respectivo por un incremento de indexación fijo que supera el número fijo de posiciones de retención de recipientes de reacción, **caracterizado por que** la indexación incluye:

dividir periódicamente el incremento de indexación fijo en una pluralidad de incrementos de indexación intermedios (36) que tienen longitudes incrementales variables.

10 2. El método de acuerdo con la reivindicación 1, en el que dividir el incremento de indexación fijo en una pluralidad de incrementos de indexación intermedios incluye dividir el incremento de indexación fijo en un primer incremento de indexación intermedio fijo y un segundo incremento de indexación intermedio fijo.

15 3. El método de acuerdo con la reivindicación 2, en el que dividir el incremento de indexación fijo en un primer incremento de indexación intermedio fijo incluye subdividir el primer incremento de indexación intermedio fijo en una pluralidad de subincrementos variables.

4. El método de acuerdo con la reivindicación 3, en el que subdividir el primer incremento de indexación intermedio fijo en una pluralidad de subincrementos variables incluye:

20 subdividir el primer incremento de indexación intermedio fijo en un primer subincremento variable (N) que sea menor o igual que el primer incremento de indexación intermedio fijo (T); y
subdividir el primer incremento de indexación intermedio fijo (T), además, en un segundo subincremento variable (M) que sea igual a una diferencia matemática entre el primer incremento de indexación intermedio fijo y el primer subincremento variable, tal como $M = T - N$.

25 5. El método de acuerdo con la reivindicación 4, en el que subdividir el primer incremento de indexación intermedio fijo en un primer subincremento variable incluye indexar un recipiente de reacción discreto que espera un recurso de punto fijo discreto en una primera posición de anillo correspondiente al recurso de punto fijo discreto siempre que el recipiente de reacción discreto esté localizado en una segunda posición de anillo que se encuentre alejada de dicha primera posición de anillo en un número de posiciones de retención de recipientes de reacción menor o igual que dicho primer incremento de indexación intermedio fijo.

30 6. El método de acuerdo con la reivindicación 5, en el que subdividir el primer incremento de indexación intermedio fijo en un segundo subincremento variable incluye indexar, además, el recipiente de reacción discreto desde la posición de anillo correspondiente al recurso de punto fijo un incremento de M, para sincronizar el analizador de muestras.

35 7. Un producto de programa informático que controla un analizador de muestras que tiene un número fijo de posiciones de retención de recipientes de reacción para alojar recipientes de reacción y al menos un recurso de punto fijo en forma de un medio legible por ordenador que tiene un programa informático almacenado en el mismo, pudiendo el programa informático ejecutarse en un procesador y comprendiendo un lenguaje o código de máquina ejecutable para:

40 indexar el analizador de muestras alrededor de su eje de rotación por un incremento de indexación fijo que supera el número fijo de posiciones de retención de recipientes de reacción, **caracterizado por que** la indexación incluye:

dividir periódicamente el incremento de indexación fijo en una pluralidad de incrementos de indexación intermedios (36) que tienen longitudes incrementales variables.

45 8. El producto de programa de acuerdo con la reivindicación 7, en el que el lenguaje o código de máquina ejecutable para dividir el incremento de indexación fijo en una pluralidad de incrementos de indexación intermedios incluye dividir el incremento de indexación fijo en un primer incremento de indexación intermedio fijo y un segundo incremento de indexación intermedio fijo.

9. El producto de programa de acuerdo con la reivindicación 8, en el que el lenguaje o código de máquina ejecutable para dividir el incremento de indexación fijo en un primer incremento de indexación intermedio fijo incluye subdividir el primer incremento de indexación intermedio fijo en una pluralidad de subincrementos variables.

10. El producto de programa de acuerdo con la reivindicación 9, en el que el lenguaje o código de máquina ejecutable para subdividir el primer incremento de indexación intermedio fijo (T) en una pluralidad de subincrementos variables incluye:
- 5 subdividir el primer incremento de indexación intermedio fijo (T) en un primer subincremento variable (N) que es menor o igual que el primer incremento de indexación intermedio fijo (T); y
 subdividir el primer incremento de indexación intermedio fijo (T), además, en un segundo subincremento variable (M) que sea igual a una diferencia matemática entre el primer incremento de indexación intermedio fijo (T) y el primer subincremento variable (N), tal como $M = T - N$.
- 10 11. El producto de programa de acuerdo con la reivindicación 10, en el que el lenguaje o código de máquina ejecutable para subdividir el primer incremento de indexación intermedio fijo en un primer subincremento variable incluye indexar un recipiente de reacción discreto que espera un recurso de punto fijo discreto en una primera posición de anillo correspondiente al recurso de punto fijo discreto siempre que el recipiente de reacción discreto esté localizado en una segunda posición de anillo que se encuentre alejada de dicha primera posición de anillo en un número de posiciones de retención de recipientes de reacción menor o igual que dicho primer incremento de indexación intermedio fijo.
- 15 12. El producto de programa de acuerdo con la reivindicación 11, en el que el lenguaje o código de máquina ejecutable para subdividir el primer incremento de indexación intermedio fijo en un segundo subincremento variable incluye, además, indexar el recipiente de reacción discreto desde la posición de anillo correspondiente al recurso de punto fijo un incremento de M, para sincronizar el analizador de muestras.
- 20 13. Un analizador de muestras para analizar la concentración de una muestra que se está sometiendo a ensayo, comprendiendo el analizador de muestras:
- un anillo de retención de recipientes de reacción (40) que tiene una pluralidad de posiciones de retención de recipientes de reacción para retener los recipientes de reacción y un eje de rotación;
- 25 un anillo de almacenamiento de reactivos (50) que es concéntrico y coaxial con el anillo de retención de recipientes de reacción, para almacenar recipientes de reactivos que contienen uno de una pluralidad de reactivos;
- un recurso que está dispuesto en un punto fijo para realizar algún proceso en al menos uno de los recipientes de reacción;
- 30 un controlador (100) que está adaptado para mover el anillo de retención de recipientes de reacción de acuerdo con un incremento de indexación fijo que supera el número fijo de posiciones de retención de recipientes de reacción y que está estructurado y dispuesto para sustituir una pluralidad de incrementos de indexación intermedios que tienen longitudes incrementales variables para el incremento de indexación fijo con el fin de transportar un recipiente de reacción discreto a un recurso disponible sin ejecutar en primer lugar el incremento de indexación fijo.
- 35 14. El analizador de muestras de acuerdo con la reivindicación 13, que comprende además una pluralidad de brazos de reactivo para transferir un reactivo desde un recipiente que contiene reactivos a un recipiente de reacción, siendo al menos uno de la pluralidad de brazos de reactivo un brazo angular.
15. El analizador de muestras de acuerdo con la reivindicación 14, en el que un primer brazo de reactivo es un brazo fijo y un segundo brazo de reactivo es un brazo angular.
- 40 16. El analizador de muestras de acuerdo con la reivindicación 14, en el que un primer brazo de reactivo es un brazo angular y un segundo brazo de reactivo es un brazo angular.
17. El analizador de muestras de acuerdo con la reivindicación 13, seleccionándose el recurso del grupo que consiste en un fotómetro, un nefelómetro óptico, un dispositivo de carga, descarga o transferencia de recipientes de reacción, un anillo de manipulación de alícuotas y un lector de quimioluminiscencia.
- 45 18. El analizador de muestras de acuerdo con la reivindicación 13, en el que el controlador está adaptado para subdividir el incremento de indexación fijo en un primer incremento de indexación intermedio y un segundo incremento de indexación, teniendo cada uno de los incrementos de indexación intermedios primero y segundo una longitud incremental fija o una longitud incremental variable.
- 50 19. El analizador de muestras de acuerdo con la reivindicación 18, en el que el controlador (100) está adaptado para:
- subdividir el primer incremento de indexación intermedio en un primer subincremento variable y un segundo subincremento variable;

- 5 mover el recipiente de reacción discreto por el primer subincremento variable a una posición de anillo de índice intermedia que corresponda a la posición fija del recurso disponible;
después de que dicho recipiente de reacción discreto se haya procesado en el recurso disponible, mover el recipiente de reacción discreto por el segundo subincremento variable para sincronizar el analizador de muestras; y
mover el recipiente de reacción discreto por el segundo incremento de indexación.

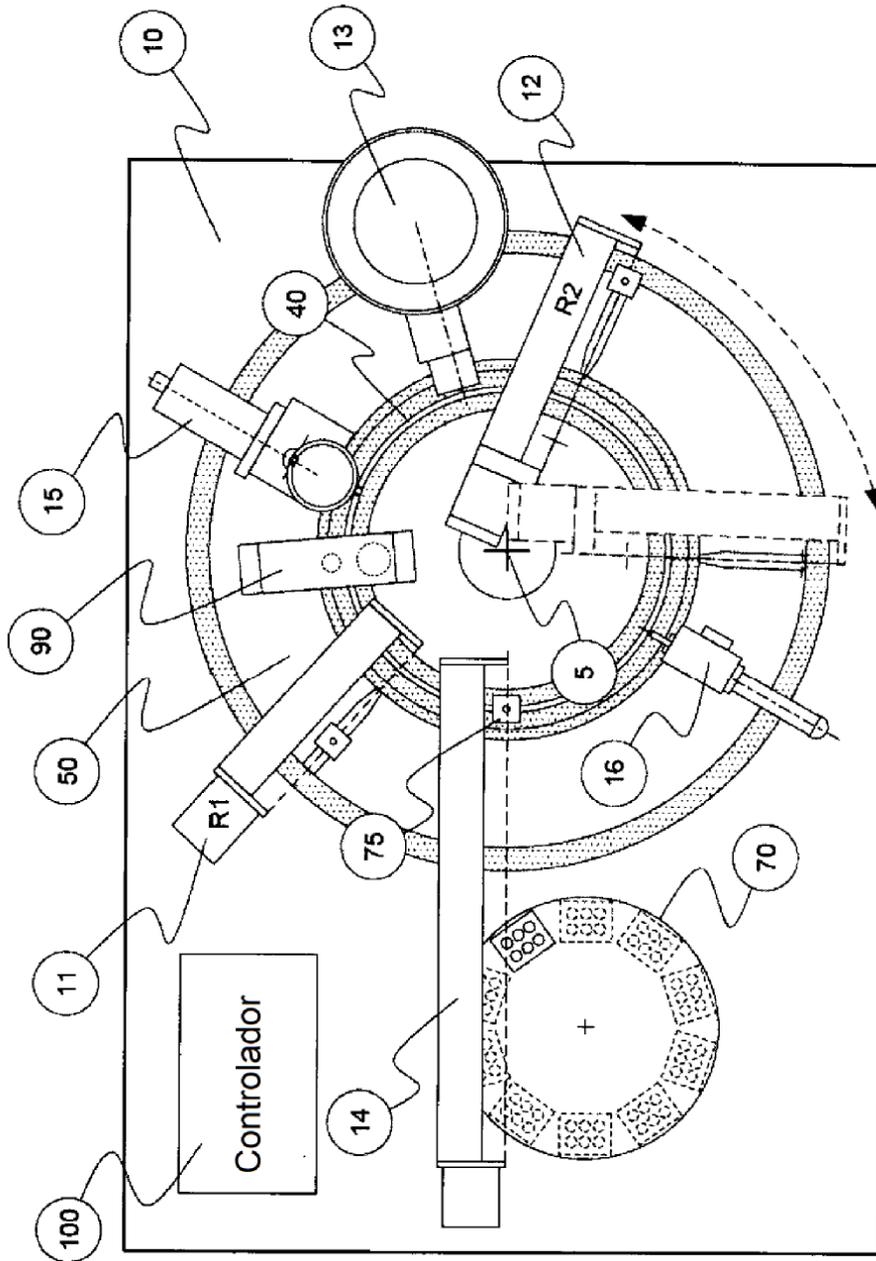


Figura 1

Temporización de acceso a recurso
Anillo de 95 posiciones – 1 posición/índice

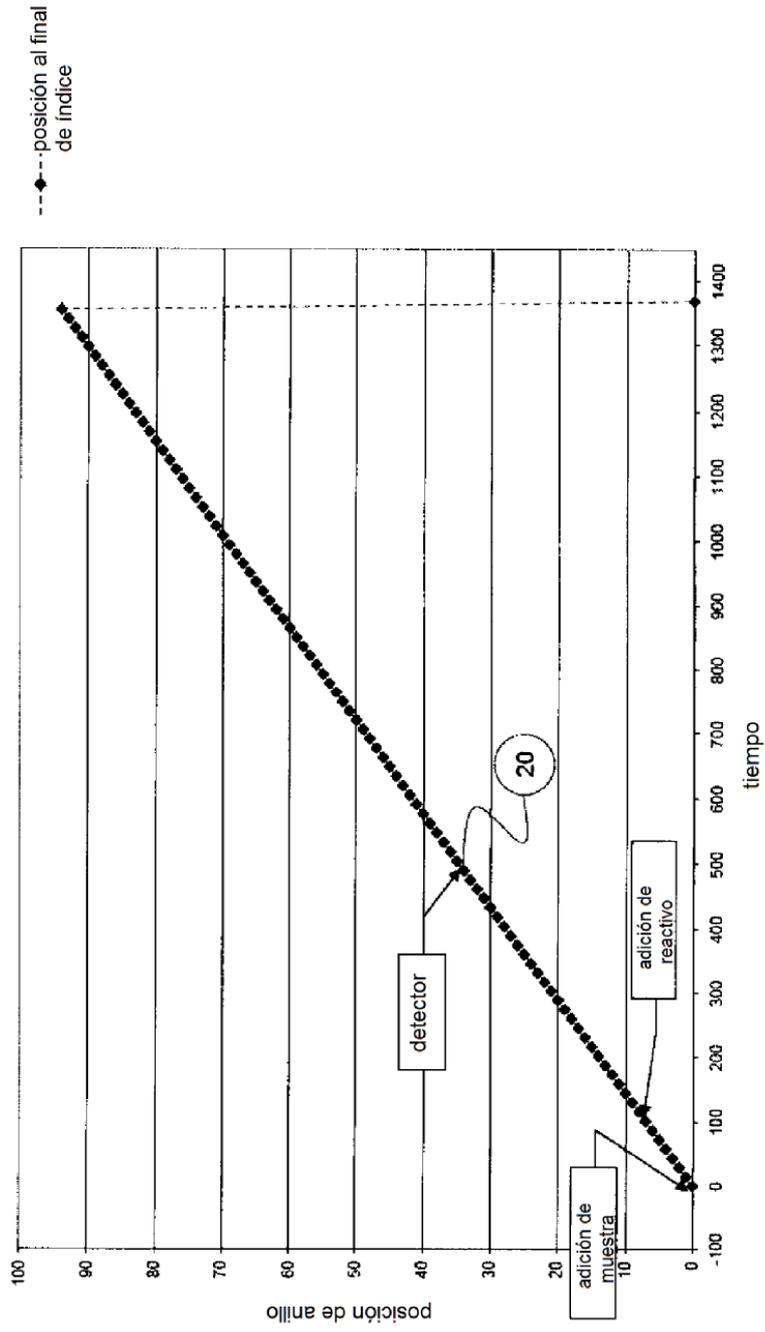


Figura 2

Temporización de acceso a recurso
Anillo de 95 posiciones – 1 posición/índice

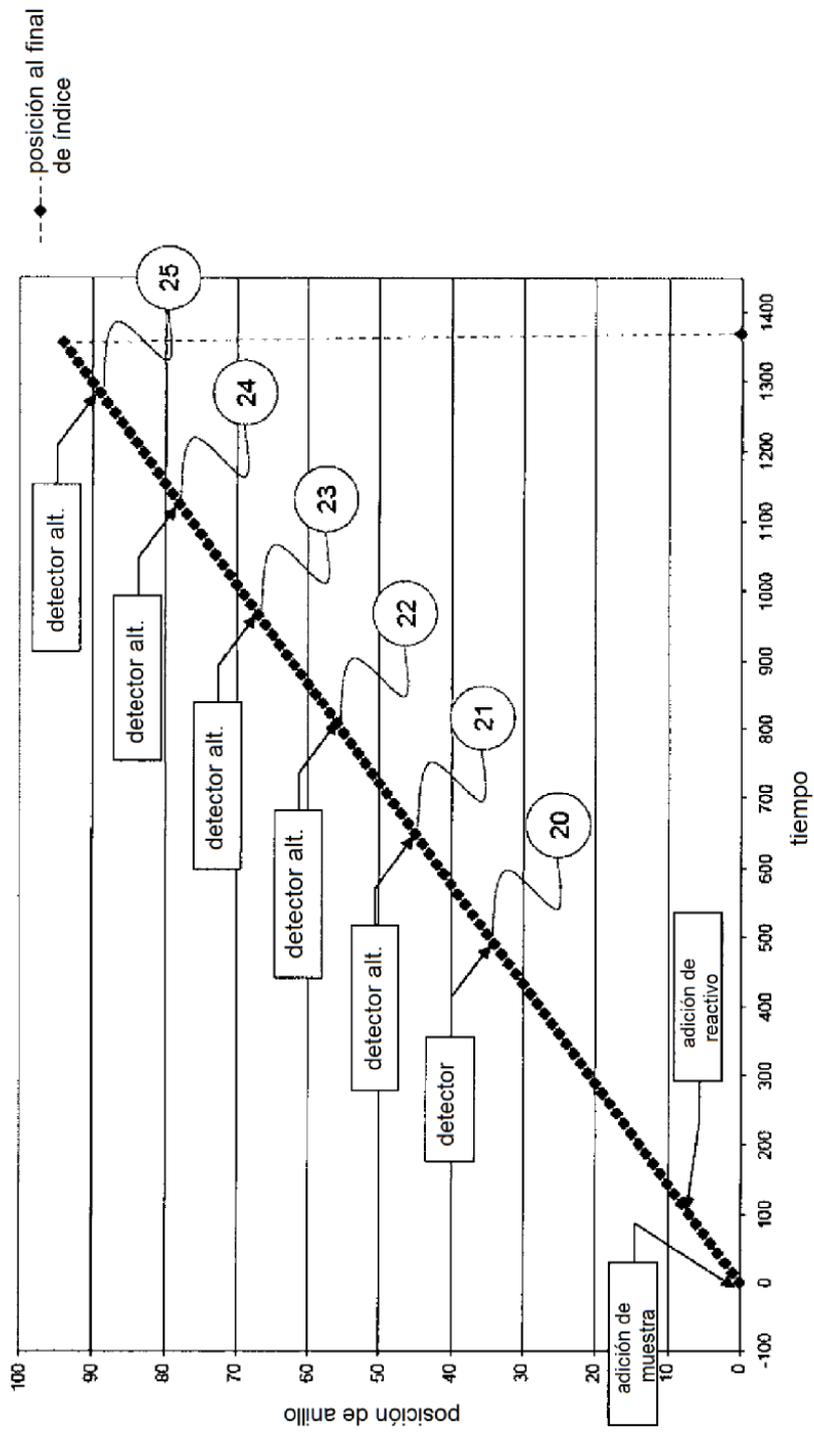


Figura 3

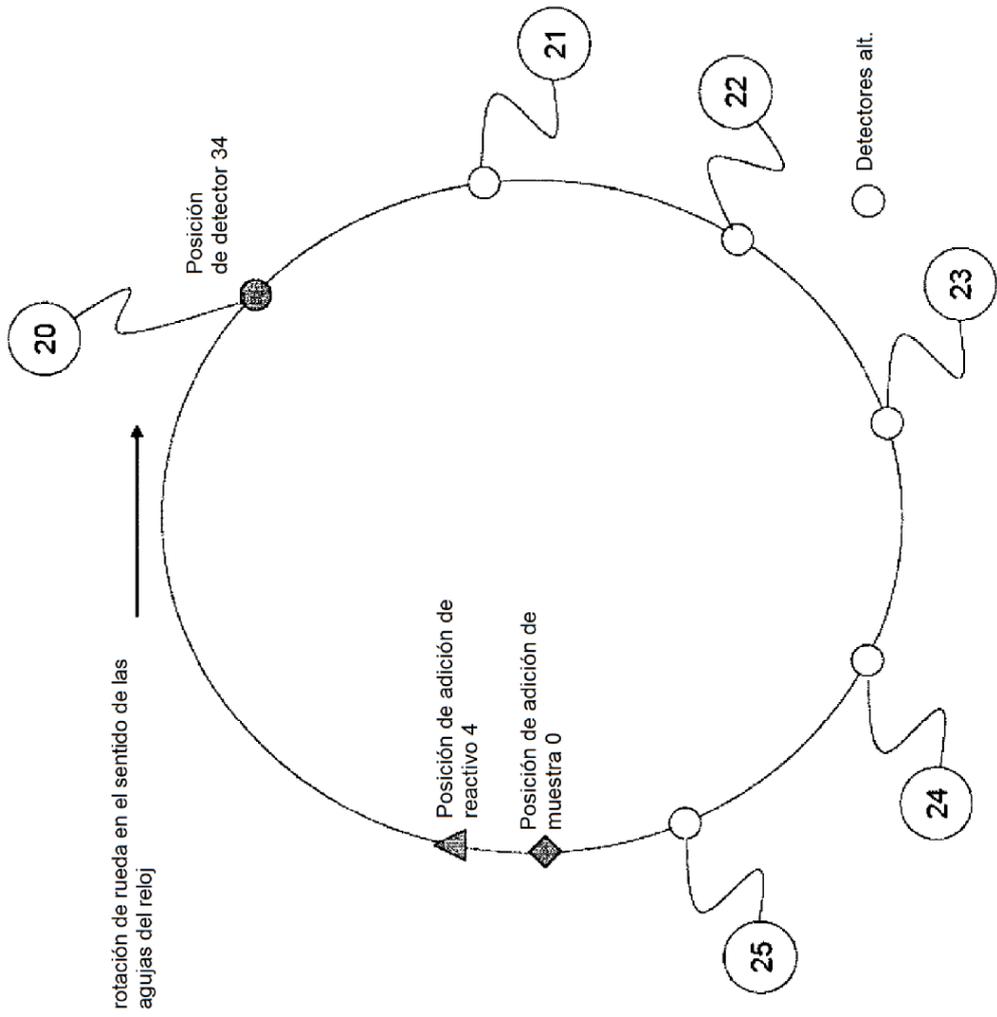


Figura 4

Temporización de acceso a recurso
Anillo de 95 posiciones – 26 posiciones/índice

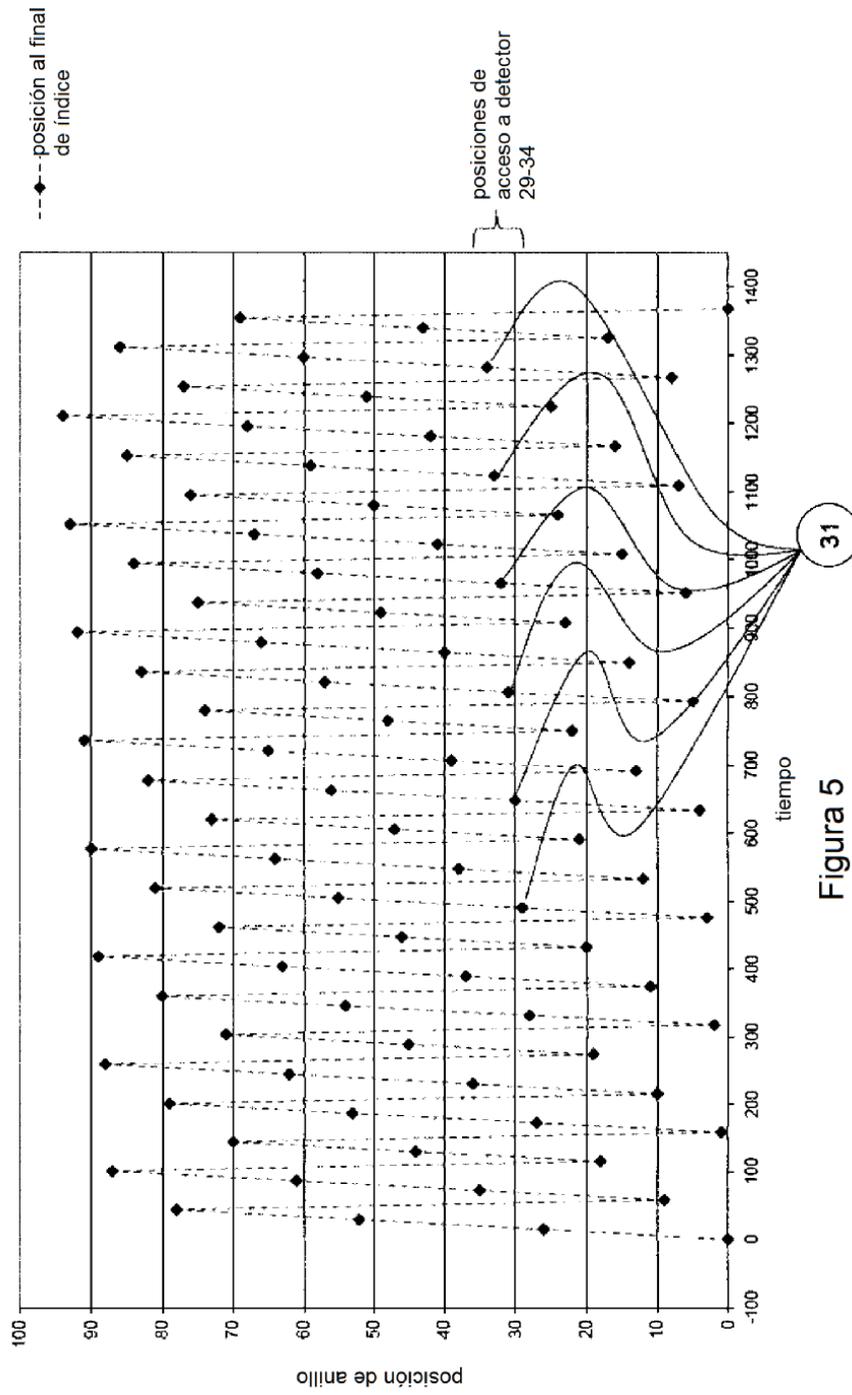


Figura 5

Temporización de acceso a recurso
Anillo de 95 posiciones – 121 posiciones/índice

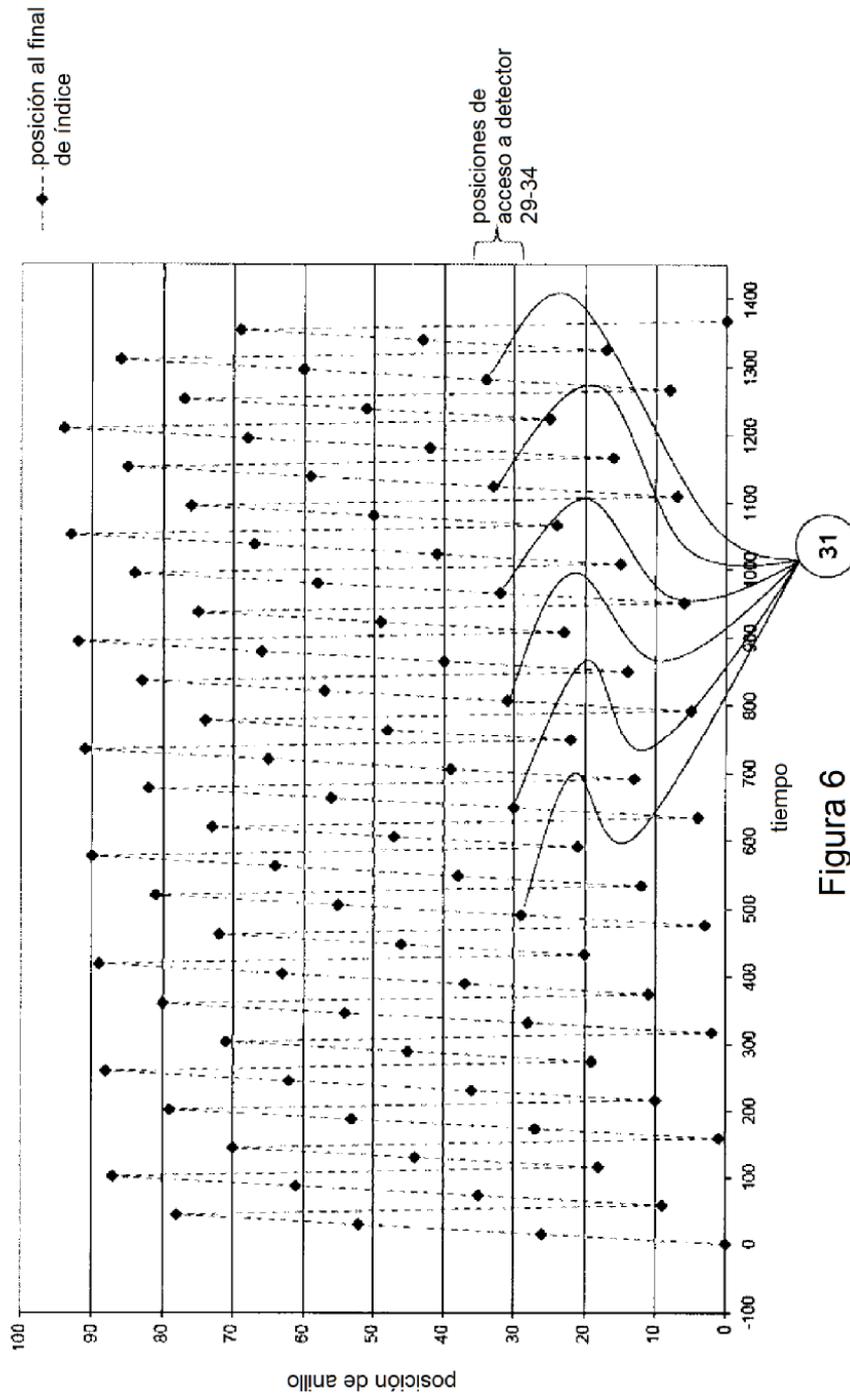


Figura 6

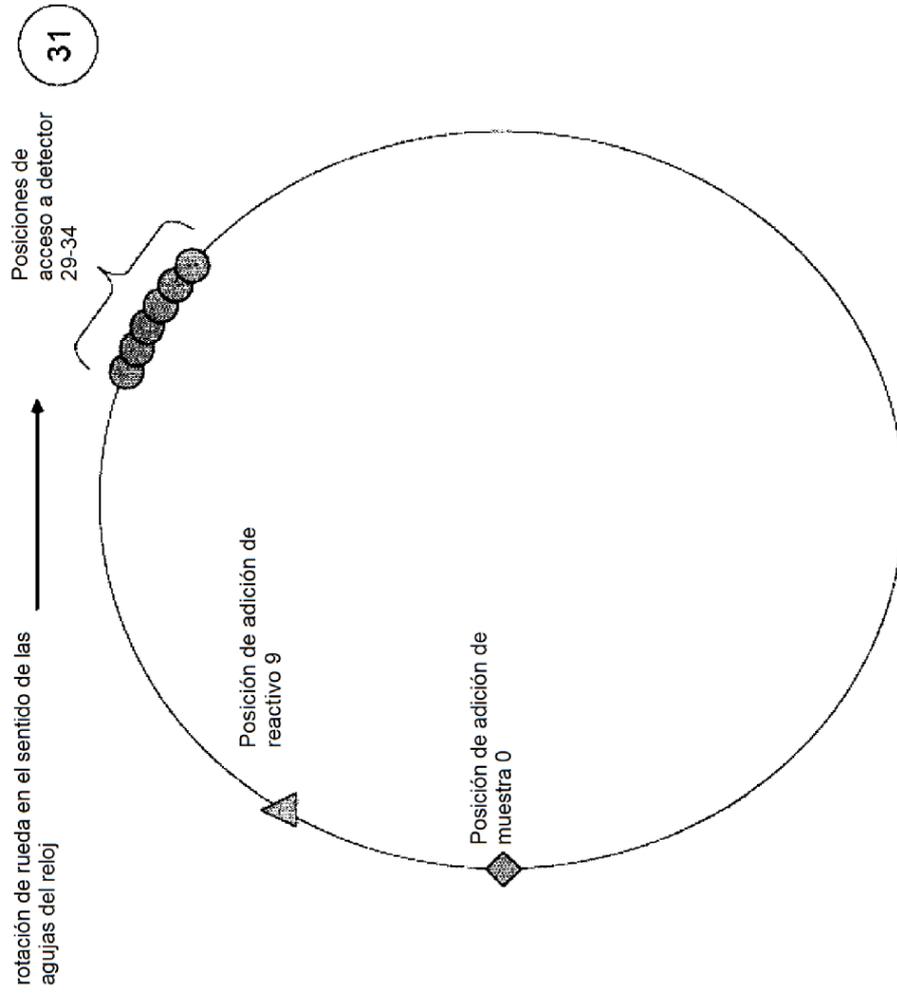


Figura 7

Temporización de acceso a recurso
Anillo de 95 posiciones – 10 más 111 posiciones por índice

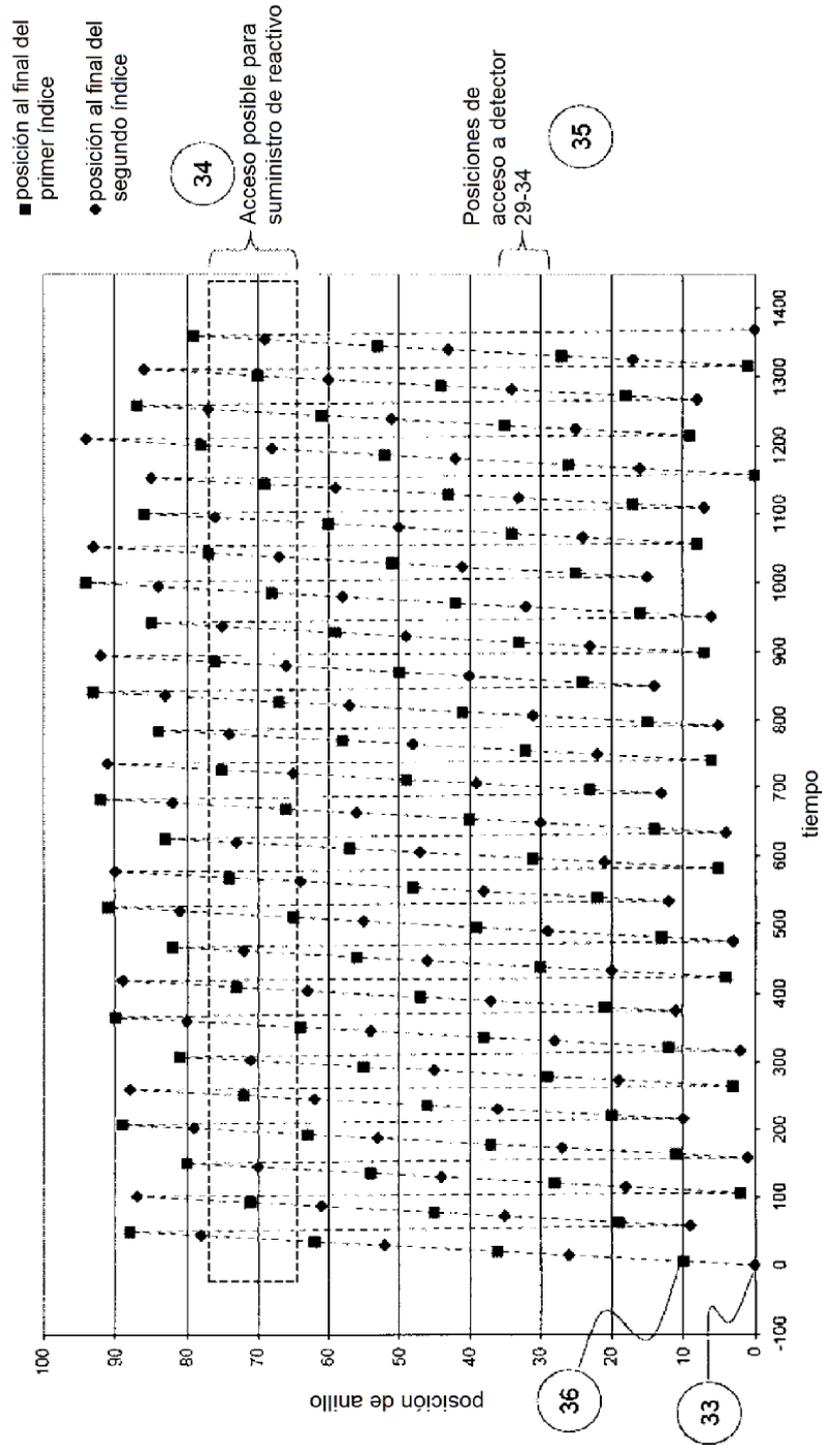


Figura 8

Temporización de acceso a recurso
Anillo de 95 posiciones – 10 más 111 posiciones por índice

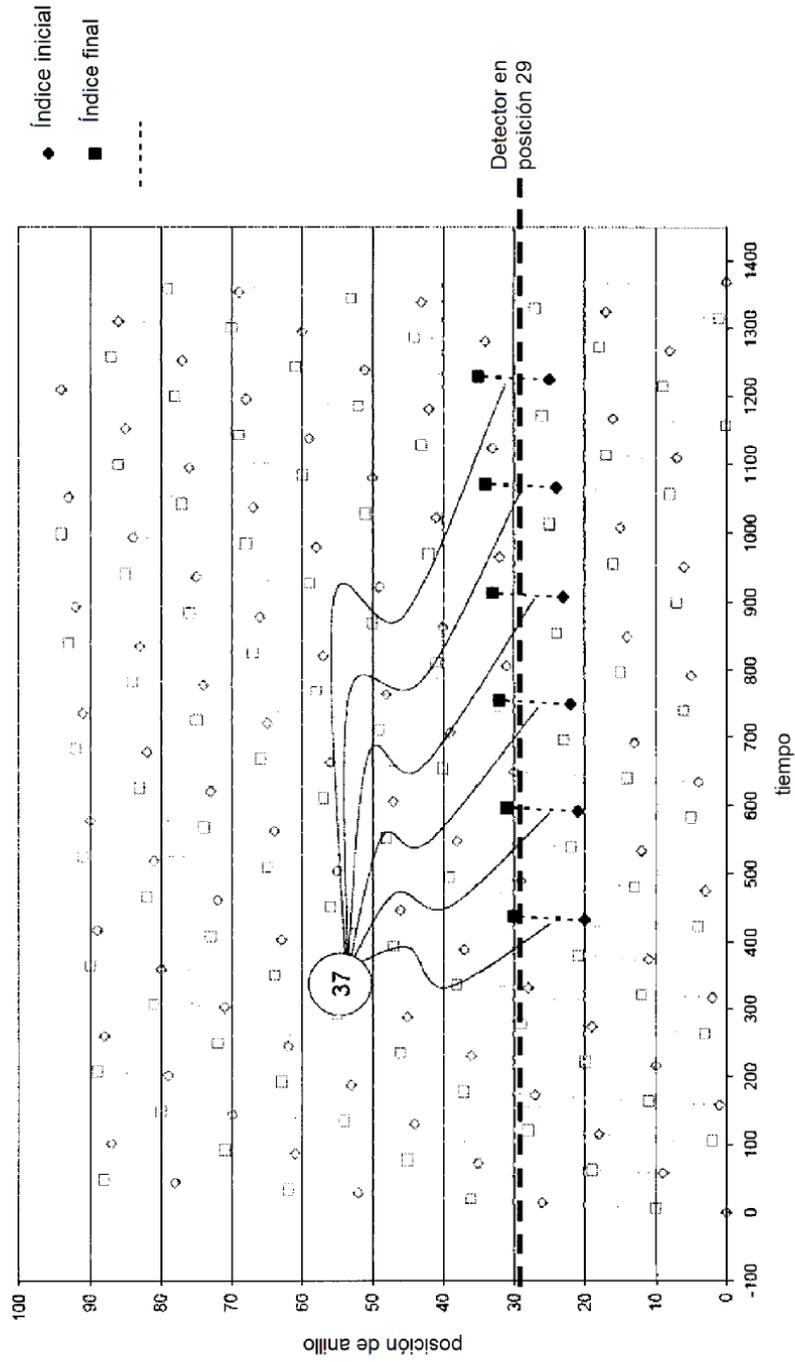


Figura 9

Temporización de acceso a recurso - Anillo de 95 posiciones
Primer índice pasado un recurso en la posición 29

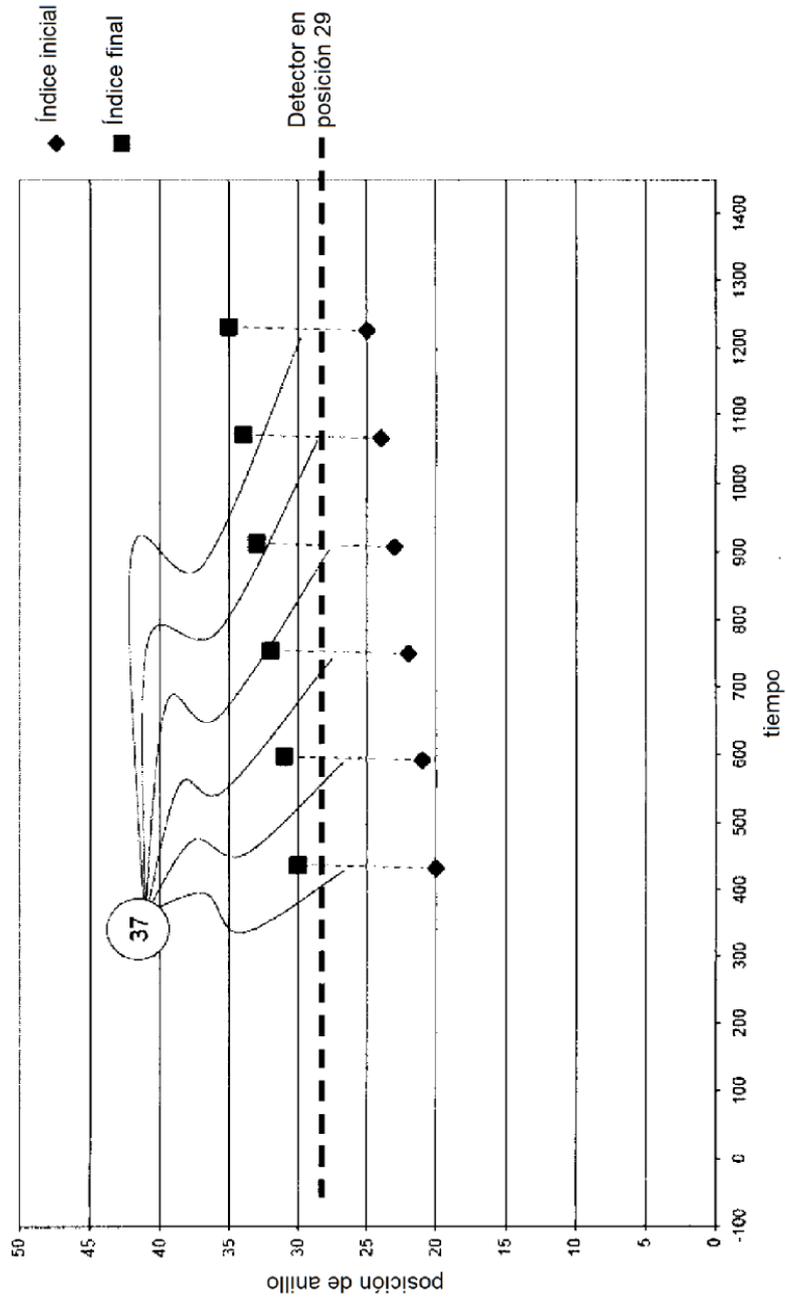


Figura 10

Temporización de acceso a recurso - Anillo de 95 posiciones
 Primer índice pasado un recurso en la posición 29

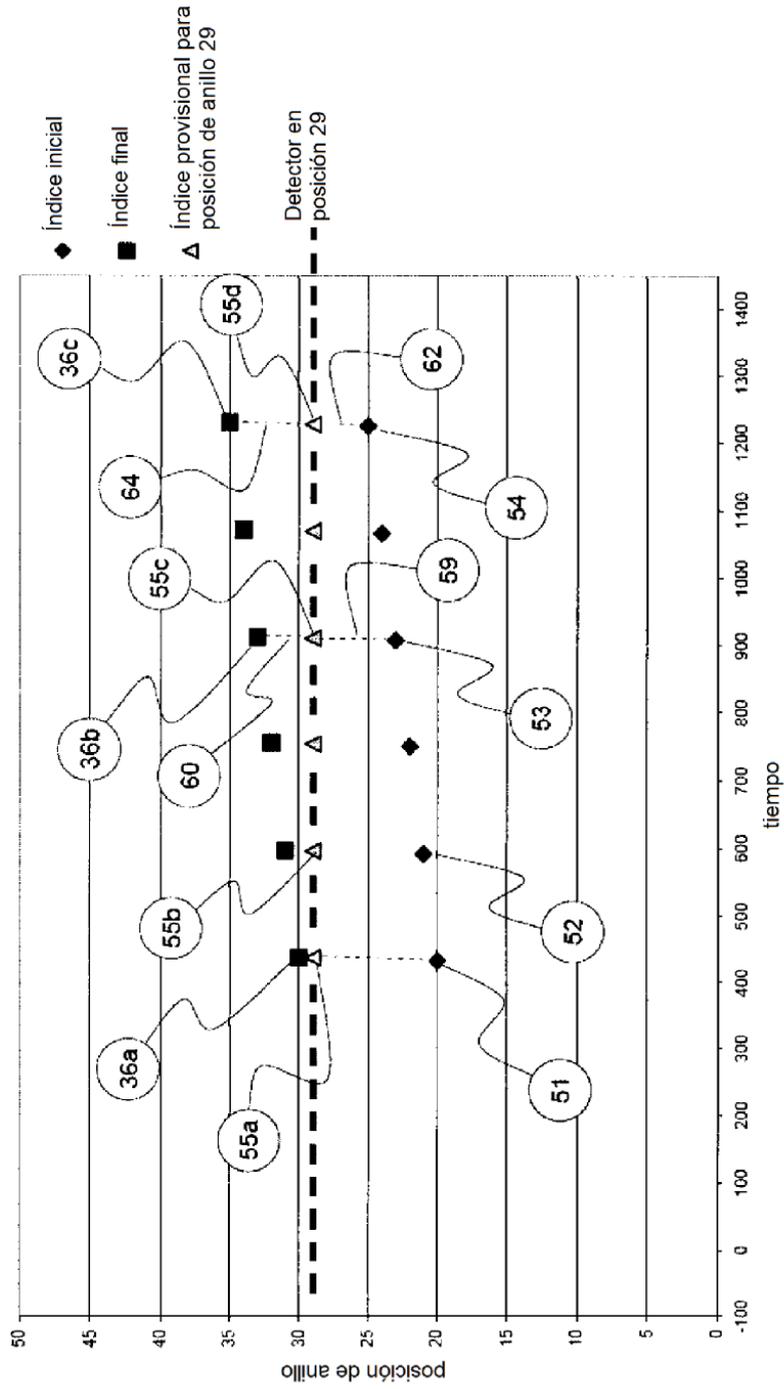


Figura 11

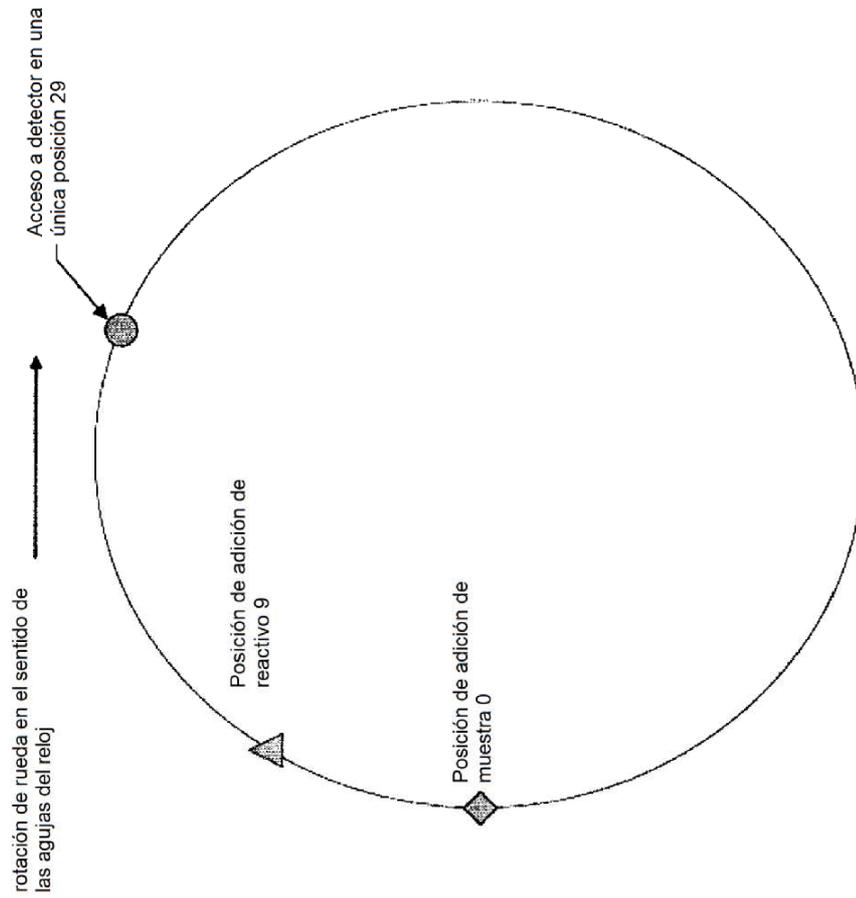


Figura 12