

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 728 573**

51 Int. Cl.:

G01N 1/00 (2006.01)

B01L 3/00 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **26.07.2001** **E 16184799 (1)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **20.03.2019** **EP 3153837**

54 Título: **Sistema de procesamiento y control de fluidos**

30 Prioridad:

25.08.2000 US 648570

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

25.10.2019

73 Titular/es:

**CEPHEID (100.0%)
904 Caribbean Drive
Sunnyvale, CA 94089, US**

72 Inventor/es:

DORITY, DOUGLAS B.

74 Agente/Representante:

VALLEJO LÓPEZ, Juan Pedro

ES 2 728 573 T3

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

DESCRIPCIÓN

Sistema de procesamiento y control de fluidos

5 **Antecedentes de la invención**

La presente divulgación se refiere en general a la manipulación de fluidos y, más particularmente, a un sistema y a un método para dosificar y distribuir fluidos para su procesamiento y análisis.

10 El análisis de fluidos, tales como fluidos clínicos o ambientales, generalmente implica una serie de etapas de procesamiento, que pueden incluir procesamiento químico, óptico, eléctrico, mecánico, térmico o acústico de las muestras de fluidos. Ya sea que se incorpore a un instrumento de sobremesa, un cartucho desechable, o una combinación de los dos, tal procesamiento implica normalmente complejos ensamblajes fluidicos y algoritmos de procesamiento.

15 Los sistemas convencionales para procesar muestras de fluido emplean una serie de cámaras, cada una configurada para someter la muestra de fluido a una etapa de procesamiento específico. A medida que la muestra de fluido fluye secuencialmente a través del sistema de una cámara a otra, la muestra de fluido se somete a las etapas de procesamiento de acuerdo con un protocolo específico. Debido a que los diferentes protocolos requieren configuraciones diferentes, los sistemas convencionales que emplean tales disposiciones de procesamiento secuencial no son versátiles o fácilmente adaptables a diferentes protocolos.

20 El documento EP 0481 285 A2 desvela conjuntos de válvulas para la regulación de flujo de múltiples vías que tiene una carcasa con un puerto común, y un tapón de válvula contenida dentro de la carcasa. También tienen n puertos periféricos, en el que n es un número par de 4 o más. El tapón de válvula tiene un canal de distribución capaz de comunicación fluida con el puerto común y al menos un puerto periférico. También hay $(n/2)-1$ canales de conmutación capaces de comunicación fluida con al menos dos puertos periféricos.

30 **Sumario de la invención**

La presente divulgación proporciona un aparato y un método para manipular fluidos. La presente invención proporciona un sistema de procesamiento y control de fluidos para controlar el flujo de fluidos entre un cuerpo de válvula y una pluralidad de cámaras de acuerdo con la reivindicación 1. El sistema comprende el cuerpo de la válvula y la pluralidad de cámaras, y el cuerpo de la válvula abarca dentro del cuerpo de la válvula una pluralidad de puertos externos y una cámara de desplazamiento de fluido continuamente acoplada fluidamente con una cámara de región de procesamiento de muestra de fluido que está simultáneamente acoplada de forma fluida con al menos dos de los puertos externos, en el que el cuerpo de la válvula es ajustable con respecto a la pluralidad de cámaras para poner los puertos externos selectivamente en comunicación fluidica con la pluralidad de cámaras. Las realizaciones de la invención facilitan el procesamiento de una muestra de fluido de acuerdo con diferentes protocolos que usan el mismo aparato, por ejemplo, para determinar la presencia o ausencia de un analito en la muestra. En una realización específica, el aparato emplea una configuración de válvula rotativa que permite la comunicación fluidica entre una región de procesamiento de muestra de fluido (cámara) selectivamente con una pluralidad de cámaras que incluyen, por ejemplo, una cámara de muestra, una cámara de desechos, una cámara de lavado, una cámara de lisado, y una cámara de mezcla maestra. El flujo de fluido entre la región de procesamiento de muestra de fluido y las cámaras se controla ajustando la posición de la válvula rotativa. De esta manera, la dosificación y la distribución de fluidos en el aparato pueden variar dependiendo del protocolo específico. Como resultado, el aparato es más versátil y robusto, y es adaptable a diferentes protocolos.

50 De acuerdo con un aspecto de la presente divulgación, un sistema de procesamiento y control de fluidos para controlar el flujo de fluido entre una pluralidad de cámaras comprende un cuerpo que incluye una región de procesamiento de muestra de fluido acoplada continuamente de forma fluida a una cámara de desplazamiento de fluido. La cámara de desplazamiento de fluido se puede despresurizar para extraer el fluido en la cámara de desplazamiento de fluido y se puede presurizar para expulsar el fluido de la cámara de desplazamiento de fluido. El cuerpo incluye una pluralidad de puertos externos. La región de procesamiento de muestra de fluido incluye una pluralidad de puertos de procesamiento de fluido, cada uno acoplado de manera fluida con uno de los puertos externos. La cámara de desplazamiento de fluido está acoplada de manera fluida con al menos uno de los puertos externos. El cuerpo es ajustable con respecto a la pluralidad de cámaras para permitir que los puertos externos se coloquen selectivamente en comunicación fluidica con la pluralidad de cámaras.

60 En algunas realizaciones, el cuerpo es ajustable con respecto a las cámaras para poner un puerto externo a la vez en comunicación fluidica con una de la pluralidad de cámaras. La región de procesamiento de muestra de fluido está dispuesta entre la cámara de desplazamiento de fluido y al menos un puerto externo. La región de procesamiento de muestra de fluido comprende un miembro activo que incluye, por ejemplo, un chip microfluidico, un material en fase sólida, un filtro o una pila de filtros, una matriz de afinidad, una matriz de separación magnética, una columna de exclusión por tamaños, un tubo capilar o similares. Un miembro transmisor de energía está acoplado operativamente

con la región de procesamiento de muestra de fluido para transmitir energía al mismo para procesar el fluido contenido en el mismo. En una realización, el cuerpo incluye un canal transversal, y el cuerpo es ajustable con respecto a la pluralidad de cámaras para poner el canal transversal en comunicación fluidica entre dos de las cámaras.

5 De acuerdo con otro aspecto de la divulgación, un sistema de procesamiento y control de fluidos para controlar el flujo de fluido entre una pluralidad de cámaras comprende un cuerpo que incluye una región de procesamiento de muestra de fluido continuamente acoplada de manera fluida a una cámara de desplazamiento de fluido. La cámara de desplazamiento de fluido se puede despresurizar para extraer el fluido en la cámara de desplazamiento de fluido y se puede presurizar para expulsar el fluido de la cámara de desplazamiento de fluido. El cuerpo incluye una pluralidad de puertos externos. La región de procesamiento de la muestra de fluido está acoplada de manera fluida a al menos dos de los puertos externos. La cámara de desplazamiento de fluido está acoplada de manera fluida a al menos uno de los puertos externos. El cuerpo es ajustable con respecto a la pluralidad de cámaras para poner al menos uno de los puertos externos de forma selectiva en comunicación fluidica con la pluralidad de cámaras.

15 En algunas realizaciones, el cuerpo es ajustable con respecto a la pluralidad de cámaras para poner a lo sumo un puerto externo a la vez en comunicación fluidica con una de la pluralidad de cámaras. El cuerpo también es ajustable con respecto a la pluralidad de cámaras para cerrar los puertos externos, de modo que la cámara de desplazamiento de fluido y la región de procesamiento de fluido de muestra estén aisladas de manera fluida de las cámaras. La región de procesamiento de muestra de fluido comprende un miembro de captura para atrapar componentes de muestra (p. ej., células, esporas, virus, moléculas grandes o pequeñas, o proteínas) de una muestra de fluido. El miembro de captura puede comprender uno o más filtros, un chip microfluidico, papel de filtro, perlas, fibras, una membrana, lana de vidrio, polímeros o gel.

25 Otro aspecto de la divulgación es un método para controlar el flujo de fluido entre una válvula y una pluralidad de cámaras. La válvula incluye una pluralidad de puertos externos y una cámara de desplazamiento de fluido continuamente acoplada de manera fluida a una región de procesamiento de muestra de fluido que está acoplada de manera fluida con al menos dos de los puertos externos. El método comprende ajustar la válvula con respecto a la pluralidad de cámaras para poner selectivamente los puertos externos en comunicación fluidica con la pluralidad de cámaras.

Breve descripción de los dibujos

35 La Fig. 1 es una vista en perspectiva del sistema de procesamiento y control de fluidos de acuerdo con una realización de la presente invención;
 La Fig. 2 es otra vista en perspectiva del sistema de la Fig. 1;
 La Fig. 3 es una vista despiezada del sistema de la Fig. 1;
 La Fig. 4 es una vista despiezada del sistema de la Fig. 2;
 La Fig. 5 es una vista en alzado de un aparato de control de fluido y una junta en el sistema de la Fig. 1;
 40 La Fig. 6 es una vista en planta desde abajo del aparato de control de fluido y una junta de la Fig. 5;
 La Fig. 7 es una vista en planta desde arriba del aparato de control de fluido y una junta de la Fig. 5;
 La Fig. 8 es una vista en sección transversal del aparato de control de fluido rotativo de la Fig. 7 a lo largo de 8-8;
 Las Figs. 9A-9LL son vistas en planta superior y vistas en sección transversal que ilustran un protocolo específico para controlar y procesar fluidos utilizando el sistema procesamiento y control de fluidos de la Fig. 1;
 45 La Fig. 10 es una vista en perspectiva despiezada del sistema de procesamiento y control de fluidos de acuerdo con otra realización de la presente invención;
 La Fig. 11 es una vista en sección transversal de un aparato de control de fluido en el sistema de la Fig. 10;
 Las Figs. 12A-12N son vistas en planta que ilustran un protocolo específico para controlar y procesar fluidos utilizando el sistema de procesamiento y control de fluidos de la Fig. 10;
 50 La Fig. 13 es una vista en sección transversal de una cámara de paredes blandas;
 La Fig. 14 es una vista en sección transversal de un conjunto de pistones; y
 La Fig. 15 es una vista en sección transversal de una cámara de filtración lateral.

Descripción de las realizaciones específicas

55 Las Figs. 1-4 muestran un sistema 10 de procesamiento y control de fluidos que incluye una carcasa 12 que tiene una pluralidad de cámaras 13. La Fig. 1 muestra las cámaras 13 expuestas con fines ilustrativos. Normalmente se proporcionará una cubierta superior para envolver las cámaras 13. Como se aprecia mejor en las Figs. 3 y 4, un dispositivo de control de fluido 16 y un recipiente de reacción 18 están conectados a diferentes porciones de la carcasa 12. El dispositivo de control de fluido en la realización mostrada es una válvula de control de fluido rotativo 16. La válvula 16 incluye un cuerpo de válvula 20 que tiene una parte de disco 22 y una parte tubular 24. La parte de disco 22 tiene generalmente una superficie 23 de puerto externo plana, como se aprecia mejor en la Fig. 3. La válvula 16 es giratoria con respecto a la carcasa 12. La carcasa 12 incluye una pluralidad de puertos de cámara 25 orientados hacia la superficie de puerto externo 23 de la porción de disco 22 de la válvula 16 (Fig. 4) para permitir la comunicación fluidica entre las cámaras 13 y la válvula 16. Un sello o junta opcional 26 está dispuesto entre la porción de disco 22 y la carcasa 12. La parte de disco 22 incluye además un filtro o una pila de filtros 27 y una

cubierta exterior 28, y una periferia dentada 29. La cubierta 28 puede ser una envuelta rígida o una película flexible.

Como se aprecia mejor en la Fig. 4, la parte de disco 22 incluye una región 30 de procesamiento de muestra de fluido. Como se usa en la presente memoria, la expresión "región de procesamiento de muestra de fluido" se refiere a una región en la que una muestra de fluido está sujeta a procesamiento, que incluye, sin limitación, procesamiento químico, óptico, eléctrico, mecánico, térmico o acústico. Por ejemplo, el procesamiento químico puede incluir un catalizador; el procesamiento óptico puede incluir U.V.; el procesamiento eléctrico puede incluir electroporación o electroforesis; el procesamiento mecánico puede incluir filtrado, presurización y rotura celular; el procesamiento térmico puede incluir calentamiento o enfriamiento; y el procesamiento acústico puede incluir el uso de ultrasonidos. La región de procesamiento de muestra de fluido puede incluir un miembro activo, tal como el filtro 27, para facilitar el procesamiento del fluido. Los ejemplos de miembros activos incluyen un chip microfluidico, un material en fase sólida, un filtro o una pila de filtros, una matriz de afinidad, una matriz de separación magnética, una columna de exclusión por tamaños, un tubo capilar o similares. Los materiales en fase sólida adecuados incluyen, sin limitación, perlas, fibras, membranas, papel de filtro, lana de vidrio, polímeros o geles. En una realización específica, la región de procesamiento de muestra de fluido se usa para preparar una muestra para procesamiento adicional, por ejemplo, en el recipiente de reacción 18.

Como se muestra en las Figs. 5-8, la cubierta exterior 28 encierra la región 30 de procesamiento de muestra de fluido y el extremo inferior de la parte de disco 22 de la válvula 16. En la Fig. 8, la región de procesamiento 30 incluye un primer puerto de procesamiento de fluido 32 acoplado a un primer canal de procesamiento de fluido 34, y un segundo puerto de procesamiento de fluido 36 acoplado a un segundo canal de procesamiento de fluido 38. El primer canal de procesamiento de fluido 34 está acoplado a un primer conducto externo 40 que termina en un primer puerto externo 42 en la superficie del puerto externo 23, mientras que el segundo canal de procesamiento de fluido 38 está acoplado a un segundo conducto externo 44 que termina en un segundo puerto externo 46 en la superficie del puerto externo 23. Un canal de desplazamiento de fluido 48 está acoplado al primer canal de procesamiento de fluido 34 y al primer conducto 40 cerca de un extremo, y a una cámara de desplazamiento de fluido 50 en el otro extremo. El primer conducto externo 40 sirve como un conducto común para permitir la comunicación fluidica entre el primer puerto externo 42 y cualquiera o ambos del primer canal de procesamiento de fluido 34 y el canal de desplazamiento de fluido 48. La región de procesamiento 30 está en comunicación fluidica continua con la cámara de desplazamiento de fluido 50.

Como se muestra en las Figs. 6-8, los puertos externos 42, 46 están espaciados angularmente entre sí con respecto al eje 52 de la válvula 16 en aproximadamente 180°. Los puertos externos 42, 46 están espaciados radialmente por la misma distancia del eje 52. El eje 52 es perpendicular a la superficie de puerto externo 23. En otra realización, la separación angular entre los puertos externos 42, 46 puede ser diferente. La configuración de los canales en la parte de disco 22 también puede ser diferente en otra realización. Por ejemplo, el primer canal de procesamiento de fluido 34 y el primer conducto exterior 40 pueden inclinarse y acoplarse directamente con la cámara de desplazamiento de fluido 50, eliminando así el canal de desplazamiento de fluido 48. El segundo canal de desplazamiento de fluido 38 también puede estar inclinado y extenderse entre el segundo puerto de procesamiento de fluido 36 y el segundo puerto externo 46 a través de una línea recta, eliminando así el segundo conducto externo 44. Además, se pueden proporcionar más canales y puertos externos en la válvula 16. Como se aprecia mejor en la Fig. 3, un canal o ranura transversal 56 está provisto de manera deseable en la superficie de puerto externo 23. La ranura 56 está curvada y deseablemente está separada del eje 52 por un radio constante. En una realización, la ranura 56 es un arco circular que se extiende sobre un radio común desde el eje 52. Como se explica con más detalle a continuación, la ranura 56 se utiliza para llenar el recipiente.

Como se muestra en la Fig. 8, la cámara de desplazamiento de fluido 50 está dispuesta esencialmente dentro de la parte tubular 24 de la válvula 16 y se extiende parcialmente en la parte de disco 22. Un miembro de desplazamiento de fluido en forma de émbolo o pistón 54 está dispuesto de manera móvil en la cámara 50. Cuando el pistón 54 se mueve hacia arriba, expande el volumen de la cámara 50 para producir una succión para extraer el fluido hacia la cámara 50. Cuando el pistón 54 se mueve hacia abajo, disminuye el volumen de la cámara 50 para expulsar el fluido de la cámara 50.

A medida que la válvula rotativa 16 gira alrededor de su eje 52 con respecto a la carcasa 12 de las Figs. 1-4, uno de los puertos externos 42, 46 puede estar abierto y acoplado de manera fluida con una de las cámaras 13 o el recipiente de reacción 18, o ambos puertos externos 42, 46 pueden estar bloqueados o cerrados. En esta realización, a lo sumo, solo uno de los puertos externos 42, 46 está acoplado de manera fluida con una de las cámaras o recipiente de reacción 18. Otras realizaciones pueden configurarse para permitir que ambos puertos externos 42, 46 se acoplen de manera fluida con cámaras separadas o el recipiente de reacción 18. De este modo, la válvula 16 puede girar con respecto a la carcasa 12 para permitir que los puertos externos 42, 46 se coloquen selectivamente en comunicación fluidica con una pluralidad de cámaras que incluyen las cámaras 13 y el recipiente de reacción 18. Dependiendo de qué puerto externo 42, 46 esté abierto o cerrado, y si el pistón 54 se mueve hacia arriba o hacia abajo, el flujo de fluido en la válvula 16 puede cambiar de dirección, los puertos externos 42, 46 pueden cada uno cambiar de un puerto de entrada a un puerto de salida, y el flujo de fluido puede pasar a través de la región de procesamiento 30 o pasar por alto la región de procesamiento 30. En una realización específica, el primer puerto externo 42 es el puerto de entrada, de modo que el lado de entrada de la región de procesamiento 30

está más cerca de la cámara de desplazamiento de fluido 54 que el lado de salida de la región de procesamiento 30.

Para demostrar la función de dosificación y distribución de fluidos de la válvula 16, las Figs. 9A-9LL ilustran el funcionamiento de la válvula 16 para un protocolo específico. En las Figs. 9A y 9AA, el primer puerto externo 42 se coloca en comunicación fluidica con una cámara de muestra 60 girando la válvula 16, y el pistón 54 se tira hacia arriba para extraer una muestra de fluido de la cámara de muestra 60 a través del primer conducto externo 40 y el canal de desplazamiento de fluido 48 a la cámara de desplazamiento de fluido 50, sin pasar por la región de procesamiento 30. Por simplicidad, el pistón 54 no se muestra en las Figs. 9A-9LL. La válvula 16 luego se gira para poner el segundo puerto externo 46 en comunicación fluidica con una cámara de residuos 64 que se muestra en las Figs. 9B y 9BB. El pistón 54 se empuja hacia abajo para dirigir la muestra de fluido a través de la región de procesamiento de muestra de fluido 30 a la cámara de residuos 64. En una realización específica, la región de procesamiento de muestra de fluido 30 incluye un filtro o una pila de filtros 27 para capturar componentes de muestra (p. ej., células, esporas, microorganismos, virus, proteínas o similares) de la muestra de fluido a medida que pasa a través de ella. Un ejemplo de una pila de filtros se describe en la solicitud de patente de Estados Unidos n.º 09/584.327, comúnmente asignada, que se encuentra en tramitación, titulada "Aparato y método para la rotura celular", presentada el 30 de mayo de 2000. En realizaciones alternativas, otros miembros activos pueden proporcionarse en la región de procesamiento 30. Estas dos primeras etapas de captura de componentes de muestra se pueden repetir de acuerdo según se desee.

En las Figs. 9C y 9CC, la válvula 16 se gira para poner el primer puerto externo 42 en comunicación fluidica con una cámara de lavado 66, y el pistón 54 se empuja hacia arriba para extraer un líquido de lavado de la cámara de lavado en la cámara de desplazamiento de fluido 50, sin pasar por la región de procesamiento 30. La válvula 16 se gira luego para poner el segundo puerto externo 46 en comunicación fluidica con la cámara de residuos 64 como se muestra en las Figs. 9D y 9DD. El pistón 54 se empuja hacia abajo para conducir el líquido de lavado a través de la región de procesamiento de muestra de fluido 30 a la cámara de desechos 64. Las etapas de lavado anteriores se pueden repetir según se desee. El lavado intermedio se utiliza para eliminar los residuos no deseados dentro de la válvula 16.

En las Figs. 9E y 9EE, la válvula 16 se gira para poner el primer puerto externo 42 en comunicación fluidica con una cámara de lisado 70, y el pistón 54 se empuja hacia arriba para extraer un líquido de lisado (p. ej., un reactivo de lisado o tampón) de la cámara de lisado 70 en la cámara de desplazamiento de fluido 50, sin pasar por la región de procesamiento 30. La válvula 16 se gira luego para poner el segundo puerto externo 46 en comunicación fluidica con la cámara de residuos 64 como se muestra en las Figs. 9F y 9FF. El pistón 54 se empuja hacia abajo para dirigir el fluido de lisado a través de la región de procesamiento de muestra de fluido 30 a la cámara de residuos 64. En las Figs. 9G, y 9GG, la válvula 16 se gira para cerrar los puertos externos 42, 46. El pistón 54 se empuja hacia abajo para presurizar el fluido de lisado restante y los componentes de muestra capturados en la región de procesamiento de muestra de fluido 30. Se puede aplicar energía adicional a la mezcla en la región de procesamiento 30. Por ejemplo, un miembro sónico 76, tal como una bocina ultrasónica, puede ponerse en contacto con la cubierta exterior 28 para transmitir energía sónica a la región de procesamiento 30 para facilitar la lisis de los componentes de muestra. En una realización, la cubierta exterior 28 está fabricada de una película flexible que se estira bajo presión para ponerse en contacto con el miembro sónico 76 durante la lisis para permitir la transmisión de la energía sónica a la región de procesamiento 30.

La cubierta 28 en una realización preferida es una película flexible de material polimérico tal como polipropileno, polietileno, poliéster u otros polímeros. La película puede estar en capas, p. ej., laminados, o las películas pueden ser homogéneas. Se prefieren las películas en capas ya que generalmente tienen mejor resistencia e integridad estructural que las películas homogéneas. En particular, las películas de polipropileno en capas se prefieren actualmente puesto que el polipropileno no es inhibidor de la reacción en cadena de la polimerasa (PCR). Alternativamente, la cubierta 28 puede comprender otros materiales tales como una pieza rígida de plástico.

En general, el miembro de transmisión de energía que está acoplado operativamente a la región de procesamiento 30 para transmitir energía al mismo puede ser un transductor ultrasónico, piezoeléctrico, magnetostrictivo o electrostático. El miembro de transmisión de energía también puede ser un dispositivo electromagnético que tiene una bobina enrollada, tal como un motor de bobina por voz o un dispositivo solenoide. Actualmente se prefiere que el miembro de transmisión de energía sea un miembro sónico, tal como una bocina ultrasónica. Las bocinas adecuadas están disponibles comercialmente en Sonics & Materials, Inc. que tiene una oficina en 53 Church Hill, Newton, Connecticut 06470-1614, EE. UU. Alternativamente, el miembro sónico puede comprender un disco piezoeléctrico o cualquier otro tipo de transductor ultrasónico que se pueda acoplar a la cubierta 28. En realizaciones alternativas, el miembro de transmisión de energía puede ser un elemento térmico (p. ej., un calentador) para transmitir energía térmica a la región de procesamiento 30 o un elemento eléctrico para transmitir energía eléctrica a la región de procesamiento 30. Además, se pueden emplear múltiples miembros de transmisión de energía simultáneamente, p. ej., calentando y sometiendo a ultrasonidos simultáneamente la región de procesamiento para efectuar la lisis de células, esporas, virus o microorganismos atrapados en la región de procesamiento.

En las Figs. 9H y 9HH, la válvula 16 se gira para poner el segundo puerto externo 46 en comunicación fluidica con una cámara de mezcla maestra 78, y el pistón 54 se empuja hacia abajo para eluir la mezcla desde la región de

procesamiento 30 a la cámara de mezcla maestra 78. La cámara de mezcla maestra 78 contiene normalmente reactivos (p. ej., reactivos de PCR y sondas fluorescentes) para mezclar con la muestra. Cualquier exceso de mezcla se dispensa en la cámara de residuos 64 a través del segundo puerto externo 46 después de rotar la válvula 16 para poner el puerto 46 en comunicación fluidica con la cámara de residuos 64, como se muestra en las Figs. 9I y 9II. La mezcla se mezcla acto seguido en la cámara de mezcla maestra 78 mediante conmutación. Esto se lleva a cabo colocando la cámara de desplazamiento de fluido 50 en comunicación fluidica con la cámara de mezcla maestra 78 como se muestra en las Figs. 9J y 9JJ, y moviendo el pistón 54 hacia arriba y hacia abajo. El cambio de la mezcla a través del filtro en la región de procesamiento 30, por ejemplo, permite que las partículas más grandes atrapadas en el filtro se muevan temporalmente para permitir el paso de partículas más pequeñas.

En las Figs. 9K, 9KK y 9K'K', la válvula 16 se gira para poner el primer puerto externo 42 en comunicación fluidica con una primera rama 84 acoplada al recipiente de reacción 18, mientras que la segunda rama 86 que está acoplada al recipiente de reacción 18 se coloca en comunicación fluidica con la ranura transversal 56. La primera rama 84 y la segunda rama 86 están dispuestas a diferentes radios del eje 52 de la válvula 16, teniendo la primera rama 84 un radio común con el primer puerto externo 42 y teniendo la segunda rama 86 un radio común con la ranura transversal 56. La ranura transversal 56 también está en comunicación fluidica con la cámara de mezcla maestra 78 (Fig. 9K), y sirve para cerrar la brecha entre la cámara de mezcla maestra 78 y la segunda rama 86 para proporcionar un flujo transversal entre sí. Los puertos externos están dispuestos dentro de un intervalo de radios de puerto externo desde el eje y la ranura transversal está dispuesta dentro de un intervalo de radios de ranura transversal desde el eje, en el que el intervalo de radios de puerto externo y el intervalo de radios de ranura transversal no están superpuestos. La colocación de la ranura transversal 56 en un radio diferente al radio de los puertos externos 42, 46 es ventajosa ya que evita la contaminación cruzada de la ranura transversal 56 por contaminantes que pueden estar presentes en el área cerca de las superficies entre la válvula 16 y la carcasa 12 en el radio de los puertos externos 42, 46 como resultado del movimiento de rotación de la válvula 16. Por consiguiente, aunque se pueden usar otras configuraciones de la ranura transversal, incluyendo las que se superponen con el radio de los puertos externos 42, 46, la realización que se muestra es una disposición preferida que aísla la ranura transversal 56 de la contaminación del área cerca de las superficies entre la válvula 16 y la carcasa 12 en el radio de los puertos externos 42, 46.

Para llenar el recipiente de reacción 18, el pistón 54 se tira hacia arriba para extraer la mezcla en la cámara de mezcla maestra 78 a través de la ranura transversal 56 y la segunda rama 86 en el recipiente de reacción 18. En tal disposición, el recipiente de reacción 18 es la cámara de aspiración o se denomina la primera cámara, y la cámara de mezcla maestra 78 es la cámara de origen o la segunda cámara. La válvula 16 luego se gira para poner el segundo puerto externo 46 en comunicación fluidica con la primera rama 84 y para cerrar el primer puerto externo 42, como se muestra en las Figs. 9L y 9LL. El pistón 54 se empuja hacia abajo para presurizar la mezcla en el interior del recipiente de reacción 18. El recipiente de reacción 18 puede insertarse en una cámara de reacción térmica para realizar la amplificación y/o detección del ácido nucleico. Las dos ramas 84, 86 permiten el llenado y la evacuación de la cámara de reacción del recipiente de reacción 18. El recipiente puede estar conectado a la carcasa 12 mediante soldadura ultrasónica, acoplamiento mecánico o similares, o puede estar formado integralmente con la carcasa 12, tal como mediante moldeo. El uso de un recipiente de reacción para analizar una muestra de fluido se describe en la solicitud de patente de Estados Unidos n.º 09/584.328, comúnmente asignada, que se encuentra en tramitación, titulada "Cartucho para realizar una reacción química", presentada el 30 de mayo de 2000.

Para accionar la válvula 16 de las Figs. 3-8, un motor tal como un motor paso a paso se acopla normalmente a la periferia dentada 29 de la parte de disco 22 para rotar la válvula 16 con respecto a la carcasa 12 para distribuir el fluido con alta precisión. El motor puede ser controlado por ordenador de acuerdo con el protocolo deseado. Un motor lineal o similar se usa normalmente para mover el pistón 54 hacia arriba y hacia abajo con precisión para proporcionar una dosificación precisa, y también puede ser controlado por ordenador de acuerdo con el protocolo deseado.

La Fig. 10 muestra otra válvula 100 que está acoplada de manera giratoria a una carcasa o bloque 102 del canal de control de fluido. Un recipiente de reacción 104 está acoplado de manera separable a la carcasa 102. La válvula 100 es un miembro generalmente tubular con un eje longitudinal 105 como se muestra en la Fig. 11. Un pistón 106 está conectado de manera móvil a la válvula 100 para cambiar el volumen de la cámara de desplazamiento de fluido 108 cuando el pistón 106 se mueve hacia arriba y hacia abajo. Una cubierta 109 se coloca cerca de la parte inferior de la válvula 100. Una región 110 de procesamiento de muestra de fluido está dispuesta en la válvula 100 y está en comunicación fluidica continua con la cámara de desplazamiento de fluido 108. La válvula 100 incluye un par de aperturas que sirven como un primer puerto 111 y un segundo puerto 112, como se aprecia mejor en la Fig. 11. En la realización mostrada, los puertos 111, 112 están espaciados angularmente en aproximadamente 120°, pero la separación puede ser diferente en realizaciones alternativas. Un canal o ranura transversal 114 se forma en la superficie externa 116 de la válvula 100 y se extiende generalmente en la dirección longitudinal, como se aprecia en la Fig. 10. Los dos puertos 111, 112 están dispuestos en diferentes niveles desplazados longitudinalmente entre sí a lo largo del eje longitudinal 105, y la ranura transversal 114 se extiende en la dirección longitudinal del eje 105 que une los dos niveles de los puertos 111, 112.

La carcasa 102 tiene una apertura 118 para recibir la porción de la válvula 100 que tiene los puertos 111, 112 y la

ranura 114. La superficie interna 120 alrededor de la apertura 118 está conformada para cooperar con la superficie externa 116 de la válvula 100. Aunque se puede colocar una junta entre la superficie interna 120 y la superficie externa 116, una realización preferida emplea superficies ahusadas o cónicas 120, 116 que producen un efecto de sellado sin el uso de una junta adicional. La carcasa 102 incluye una pluralidad de canales y puertos y la válvula 100 puede girar alrededor de su eje 105 para permitir que los puertos 111, 112 se coloquen selectivamente en comunicación fluidica con la pluralidad de canales en la carcasa 102. Dependiendo de qué puerto se abra o cierre y de si el pistón 106 se mueve hacia arriba o hacia abajo, el flujo de fluido en la válvula 100 puede cambiar de dirección, y los puertos 111, 112 pueden cada uno intercambiar de un puerto de entrada a un puerto de salida.

Para demostrar la función de dosificación y distribución de fluidos de la válvula 100, las Figs. 12A-12N ilustran el funcionamiento de la válvula 100 para un protocolo específico. Como se muestra en la Fig. 12A, la carcasa 102 incluye una pluralidad de canales de fluido. Por conveniencia, los canales están etiquetados de la siguiente manera: canal de mezcla maestra 130, canal de lisado 132, canal de muestra 134, canal de lavado 136, canal de residuos 138, primera rama 140 y segunda rama 142. Los canales 130-138 se extienden desde la superficie interna 120 a una superficie externa 144 que es generalmente plana, y las ramas 140, 142 se extienden desde la superficie interna 120 a otra superficie externa 146 que también es generalmente plana (Fig. 10). Cuando están ensamblados, el primer puerto 111 y los canales 130-134 se encuentran en un primer plano transversal que es perpendicular al eje longitudinal 105, mientras que el segundo puerto 112, los canales 136, 138 y las dos ramas 140, 142 se encuentran en un segundo plano transversal que es perpendicular al eje longitudinal 105. El segundo plano transversal está desplazado longitudinalmente con respecto al primer plano transversal. Para mayor comodidad, el segundo puerto 112, los canales 136, 138 y las ramas 140, 142 están sombreados para indicar que están desplazados longitudinalmente desde el primer puerto 111 y los canales 130-134. La ranura transversal 114 se extiende longitudinalmente para salvar el desplazamiento entre los primer y segundo planos transversales. Un cuerpo de cámara 150 está conectado a la carcasa 102 (Fig. 10), e incluye la cámara de mezcla maestra, la cámara de lisado, la cámara de muestra, la cámara de lavado y la cámara de residuos que están acopladas de forma fluida con los canales 130-138, respectivamente. La primera y la segunda ramas 140, 142 están acopladas fluidamente con el recipiente de reacción 104.

En la Fig. 12A, el primer puerto 111 se coloca en comunicación fluidica con el canal de muestra 134 y el pistón 106 se tira hacia arriba para extraer una muestra de fluido en la cámara de desplazamiento de fluido 108 (Fig. 11). La válvula 100 se gira luego para poner el segundo puerto 112 en comunicación fluidica con el canal de residuos 138 y el pistón 106 se empuja hacia abajo para conducir la muestra de fluido desde la cámara de desplazamiento 108 a través de la región de procesamiento 110, y hacia afuera a través del canal de residuos 138, como se muestra en la Fig. 12B. Estas etapas se repiten normalmente hasta que una muestra completa se procesa a través de la región de procesamiento 110, por ejemplo, para capturar componentes de la muestra en un miembro de captura, tal como un filtro.

En la Fig. 12C, la válvula 100 se gira para poner el segundo puerto 112 en comunicación fluidica con el canal de lavado 136 para aspirar un fluido de lavado en la región de procesamiento 110 tirando del pistón 106 hacia arriba. La válvula 100 se gira luego para poner el segundo puerto 112 en comunicación fluidica con el canal de residuos 138 y el pistón 106 se empuja hacia abajo para expulsar el líquido de lavado de la región de procesamiento 110 a través del canal de residuos 138. Las etapas de lavado anteriores se pueden repetir según se desee para eliminar los residuos no deseados en el interior de la válvula 100.

Para la lisis, la válvula 100 se gira para poner el primer puerto 111 en comunicación fluidica con el canal de lisado 132 y el pistón 106 se empuja hacia arriba para extraer un fluido de lisado en la cámara de desplazamiento de fluido 108, como se muestra en la Fig. 12E. En la Fig. 12F, la válvula 110 se gira para cerrar ambos puertos 111, 112. El pistón 106 se empuja hacia abajo para empujar el fluido de lisado en la región de procesamiento 110 y para presurizar el fluido de lisado y los componentes de la muestra capturados en la región 110 de procesamiento de muestra de fluido. Se puede aplicar energía adicional a la mezcla en la región de procesamiento 110 que incluye, por ejemplo, la energía sónica transmitida a la región de procesamiento 110 al acoplar operativamente un miembro sónico con la cubierta 109 (Fig. 11).

En la Fig. 12G, se aspira una cantidad predeterminada deseada de fluido de lavado a la región de procesamiento 110 desde el canal de lavado 136 a través del segundo puerto 112 para diluir la mezcla. La válvula 100 se gira luego para poner el primer puerto 111 en comunicación fluidica con el canal de mezcla maestra 130 para descargar una cantidad predeterminada de la mezcla desde la región de procesamiento 110 a la cámara de la mezcla maestra, como se muestra en la Fig. 12H. El pistón 106 se mueve hacia arriba y hacia abajo para agitar y mezclar la mezcla por conmutación. El resto de la mezcla se descarga a través del segundo puerto 112 al canal de residuos 138, como se muestra en la Fig. 12I. Se realiza otro lavado extrayendo un fluido de lavado desde el canal de lavado 136 a través del segundo puerto 112 hacia la región de procesamiento 110 (Fig. 12J), y descargando el fluido de lavado desde la región de procesamiento 110 a través del segundo puerto 112 al canal de residuos 138 (Fig. 12K).

En la Fig. 12L, la válvula 100 se gira para poner el segundo puerto 112 en comunicación fluidica con la primera rama 140 acoplada al recipiente de reacción 104, mientras que la segunda rama 142 que está acoplada al recipiente de reacción 104 se coloca en comunicación fluidica con la ranura transversal 114. La segunda rama 142 es un

desplazamiento longitudinal desde el canal de mezcla maestra 130. En la posición que se muestra en la Fig. 12L, la ranura transversal 114 se extiende longitudinalmente para salvar el desplazamiento entre la segunda rama 142 y el canal de mezcla maestra 130 para ponerlos en comunicación fluidica entre sí. Como resultado, la región 110 de procesamiento de muestra de fluido está en comunicación fluidica, a través de la primera rama 140, el recipiente de reacción 104, la segunda rama 142 y la ranura transversal 114, con el canal de mezcla maestra 130.

Al tirar del pistón 106 hacia arriba, la mezcla en la cámara de mezcla maestra se extrae del canal de mezcla maestra 130 a través de la ranura transversal 114 y la segunda rama 142 en el recipiente de reacción 104. La válvula 100 se gira luego para poner el segundo puerto 112 en comunicación fluidica con la segunda rama 142 y para cerrar el primer puerto 111, como se muestra en la Fig. 12M. El pistón 106 se empuja hacia abajo para presurizar la mezcla en el interior del recipiente de reacción 104. En la Fig. 12N, la válvula 100 se gira para cerrar los puertos 111, 112 y aislar el recipiente de reacción 104. El recipiente de reacción 104 puede insertarse en una cámara de reacción térmica para realizar la amplificación y/o detección del ácido nucleico.

Como se ilustra en las realizaciones anteriores, el sistema de procesamiento y control de fluidos es ventajosamente un sistema completamente contenido que es versátil y adaptable. La cámara de desplazamiento de fluido es la fuerza motivadora para mover el fluido en el sistema. Al mantener una comunicación fluidica continua entre la cámara de desplazamiento de fluido y la región de procesamiento de muestra de fluido, la fuerza motivadora para mover el fluido en el sistema se acopla fluidamente a la región de procesamiento en todo momento. La cámara de desplazamiento de fluido (fuerza motivadora) también actúa como un área de almacenamiento temporal para el fluido que se dirige a través del sistema. Se utiliza una sola fuerza motivadora para mover el fluido a través del sistema. Mientras que las realizaciones mostradas emplean un pistón móvil en la cámara de desplazamiento de fluido como fuerza motivadora, se pueden usar otros mecanismos que incluyen, p. ej., mecanismos de bomba neumática o similares que usan presión como la fuerza motivadora sin un cambio en el volumen de la cámara de desplazamiento de fluido. El lado de entrada o salida de la región de procesamiento de muestra de fluido puede dirigirse a cualquiera de las cámaras para permitir el acceso aleatorio a los reactivos y otros fluidos. Los protocolos complejos se pueden programar con relativa facilidad en un controlador de ordenador y luego ejecutarse utilizando el versátil sistema de procesamiento y control de fluidos. Se puede realizar una gran cantidad de protocolos diferentes utilizando una única plataforma.

En las realizaciones mostradas, el control de fluido ocurre al dirigirse a un par de puertos en la válvula para poner solo un puerto a la vez de forma selectiva en comunicación fluidica con las cámaras. Esto se logra manteniendo el par de puertos fuera de fase en relación con las cámaras. Un canal transversal o derivación proporciona una capacidad adicional de control de fluido (p. ej., permitiendo un llenado y vaciado conveniente del recipiente de reacción dentro del sistema cerrado). Por supuesto, se pueden usar diferentes esquemas de puertos para lograr el control de fluido deseado en otras realizaciones. Además, si bien las realizaciones mostradas incluyen cada una una sola región de procesamiento de muestra de fluido en el cuerpo de la válvula, las regiones de procesamiento adicionales pueden ubicarse en el cuerpo de la válvula, si se desea. Generalmente, el cuerpo de la válvula necesita $(n + 1)$ puertos por n regiones de procesamiento.

El uso de una sola válvula produce altos rendimientos de fabricación debido a la presencia de un solo elemento de fallo. La concentración de los componentes de procesamiento y control de fluidos da como resultado un aparato compacto (p. ej., en forma de un pequeño cartucho) y facilita el moldeado y el ensamblaje automatizados. Como se ha analizado anteriormente, el sistema incluye ventajosamente la capacidad de dilución y mezcla, la capacidad de lavado intermedio y la capacidad de presurización positiva. Las vías de fluido dentro del sistema normalmente están cerradas para minimizar la contaminación y facilitar la contención y el control de los fluidos dentro del sistema. El recipiente de reacción es convenientemente desmontable y reemplazable, y puede ser desechable en algunas realizaciones.

Los componentes del sistema procesamiento y control de fluidos pueden estar fabricados de varios materiales que son compatibles con los fluidos que se usan. Los ejemplos de materiales adecuados incluyen materiales poliméricos tales como polipropileno, polietileno, policarbonato, acrílico o nylon. Las diversas cámaras, canales, puertos y similares en el sistema pueden tener varias formas y tamaños.

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

Por ejemplo, la Fig. 13 muestra una cámara de pared blanda 200 que puede incorporarse al sistema de procesamiento y control de fluidos. Normalmente, un cartucho estilo reactivo a bordo requiere un volumen total de fluido de al menos el doble del volumen total de reactivos y muestras combinados en sistemas rígidos. El uso de cámaras de paredes blandas puede reducir el volumen requerido. Estas cámaras tienen paredes flexibles, y pueden formarse normalmente utilizando películas y termoformado. Una ventaja adicional de las paredes blandas es que no es necesario proporcionar ventilación si las paredes son lo suficientemente flexibles para permitir que se colapsen cuando se vacía la cámara. En la Fig. 13, una pared lateral flexible 202 separa una cámara de reactivos 204 y una cámara de residuos 206. Debido a que los desechos se componen de la muestra y los reactivos, el volumen

requerido para los desechos no es más que la suma de la muestra y los reactivos. La cámara de reactivos 204 se contrae mientras la cámara de residuos 206 se expande, y viceversa. Esto puede ser un sistema cerrado sin conexión al exterior. La configuración puede reducir el tamaño total del cartucho y permitir cambios rápidos de los volúmenes de la cámara. También puede eliminar la ventilación, y puede reducir los costos al reducir la cantidad de plataformas que de otra manera deberían construirse con herramientas duras. En una realización, al menos dos de la pluralidad de cámaras en el sistema están separadas por una pared flexible para permitir el cambio de los volúmenes de cámara entre las cámaras.

La Fig. 14 muestra un conjunto de pistones 210 que incluye un vástago de pistón 212 conectado a un árbol de pistón 214 que tiene una sección transversal más pequeña que el vástago 212 para impulsar pequeñas cantidades de fluidos. El árbol del pistón delgado 214 puede doblarse bajo una fuerza aplicada si es demasiado largo: el vástago del pistón 212 se mueve a lo largo de la parte superior del cilindro o carcasa 216, mientras que el árbol del pistón 214 se mueve a lo largo de la porción inferior del cilindro 216. El movimiento del vástago del pistón 212 guía el movimiento del árbol del pistón 214, y absorbe gran parte de la fuerza aplicada, de modo que se transmite muy poca fuerza de flexión al árbol del pistón delgado 214.

La Fig. 15 muestra una cámara lateral 220 que puede incorporarse al sistema. La cámara lateral 220 incluye un puerto de entrada 222 y un puerto de salida 224. En este ejemplo, la cámara lateral 220 incluye un filtro 226 dispuesto en el puerto de entrada 222. El fluido se dirige a fluir a través del puerto de entrada 222 a la cámara lateral 220 y hacia afuera a través del puerto de salida 224 para el filtrado lateral. Esto permite el filtrado de una muestra de fluido o similar utilizando el sistema de control de fluido de la invención. El fluido 22 se puede recircular para lograr un mejor filtrado por el filtro 226. Este prefiltrado es útil para eliminar partículas antes de introducir el fluido en las cámaras principales del sistema para evitar la obstrucción. El uso de una cámara lateral resulta ventajoso, por ejemplo, para evitar contaminar la válvula y las cámaras principales en el sistema.

25

REIVINDICACIONES

1. Un sistema de procesamiento y control de fluidos (10) para controlar el flujo de fluido entre un cuerpo de válvula (20) y una pluralidad de cámaras (13), en donde el sistema (10) comprende el cuerpo de válvula (20) y la pluralidad de cámaras (13), **caracterizado por que** el cuerpo de válvula (20) abarca, dentro del cuerpo de válvula (20), una pluralidad de puertos externos (42, 46, 111, 112) y una cámara de desplazamiento de fluido (50, 108), siendo la cámara de desplazamiento de fluido despresurizable para extraer fluido en la cámara de desplazamiento de fluido y presurizable para expulsar el fluido de la cámara de desplazamiento de fluido, y estando acoplada continuamente de forma fluida con una cámara de procesamiento de muestra de fluido (30,110) que se acopla simultáneamente de forma fluida con al menos dos de los puertos externos (42, 46, 111, 112), en donde el cuerpo de válvula (20) es ajustable con respecto a la pluralidad de cámaras (13) para poner los puertos externos (42, 46, 111, 112) selectivamente en comunicación fluidica con la pluralidad de cámaras (13).
2. El sistema de procesamiento y control de fluidos (10) de la reivindicación 1, en el que el cuerpo de válvula (20) es ajustable para cerrar los puertos externos (42, 46, 111, 112) de modo que el cuerpo de válvula (20) está aislado de manera fluida de las cámaras (13).
3. El sistema de procesamiento y control de fluidos (10) de la reivindicación 1, en el que la cámara de desplazamiento de fluido (50, 108) es despresurizable para extraer el fluido en la cámara de desplazamiento de fluido (50, 108) y presurizable para expulsar el fluido de la cámara de desplazamiento de fluido (50, 108).
4. El sistema de procesamiento y control de fluidos (10) de la reivindicación 1, en el que el cuerpo de válvula (20) es ajustable para poner un puerto externo (42, 46, 111, 112) en comunicación fluidica con una de la pluralidad de cámaras (13), lo que permite que la cámara de desplazamiento de fluido (50, 108) aspire el fluido de la cámara (13) en el cuerpo de válvula (20) cuando la cámara de desplazamiento de fluido (50,108) está despresurizada.
5. El sistema de procesamiento y control de fluidos (10) de la reivindicación 1, en el que el cuerpo de válvula (20) es ajustable para poner un puerto externo (42, 46, 111, 112) en comunicación fluidica con una de la pluralidad de cámaras (13), lo que permite que la cámara de desplazamiento de fluido (50, 108) expulse el fluido del cuerpo de válvula (20) a la cámara (13) cuando la cámara de desplazamiento de fluido (50, 108) está presurizada.
6. El sistema de procesamiento y control de fluidos (10) de la reivindicación 1, en el que el cuerpo de válvula (20) incluye un canal transversal (56, 114), y en donde el cuerpo de válvula (20) es ajustable para poner un puerto externo (42, 46, 111, 112) en comunicación fluidica con una primera cámara y poner el canal transversal (56, 114) en comunicación fluidica con la primera cámara y una segunda cámara.
7. El sistema de procesamiento y control de fluidos (10) de la reivindicación 3, en el que la cámara de desplazamiento de fluido (50, 108) se puede despresurizar aumentando el volumen y se puede presurizar disminuyendo el volumen.
8. El sistema de procesamiento y control de fluidos (10) de la reivindicación 7, que comprende además un miembro de desplazamiento de fluido (54, 106, 210) dispuesto en la cámara de desplazamiento de fluido (50, 108), siendo el miembro de desplazamiento de fluido (54, 106, 210) móvil para ajustar el volumen de la cámara de desplazamiento de fluido (50, 108).
9. El sistema de procesamiento y control de fluidos (10) de la reivindicación 8, en el que el miembro de desplazamiento de fluido (54, 106, 210) comprende un pistón (54) móvil en una dirección lineal en la cámara de desplazamiento de fluido (50, 108).
10. El sistema de procesamiento y control de fluidos (10) de la reivindicación 9, en el que el miembro de desplazamiento de fluido (54, 106, 210) comprende un árbol de pistón (214) que está conectado a una parte distal de un vástago de pistón (212) para impulsar que el árbol de pistón (214) se mueva en el interior de la cámara de desplazamiento de fluido (50, 108), teniendo el árbol del pistón (214) una sección transversal más pequeña que el vástago de pistón (212).
11. El sistema de procesamiento y control de fluidos (10) de la reivindicación 1, que comprende además un miembro de transmisión de energía acoplado operativamente con la cámara de procesamiento de muestra de fluido (30, 110) para transmitir energía al mismo con el fin de procesar el fluido contenido en ello.
12. El sistema de procesamiento y control de fluidos (10) de la reivindicación 11, que comprende además una cubierta (28) dispuesta entre la cámara de procesamiento de muestra de fluido (30, 110) y el miembro de transmisión de energía.
13. El sistema de procesamiento y control de fluidos (10) de la reivindicación 12, en el que la cubierta (28) comprende una película flexible.

14. El sistema de procesamiento y control de fluidos (10) de la reivindicación 13, en el que el miembro de transmisión de energía comprende un miembro sónico (76) para ponerse en contacto con la cubierta (28) a fin de transmitir energía sónica a través de la cubierta a la cámara de procesamiento de muestra de fluido (30, 110).
- 5 15. El sistema de procesamiento y control de fluidos (10) de la reivindicación 1, en el que la cámara de desplazamiento de fluido (50, 108) y la cámara de procesamiento de muestra de fluido (30, 110) son dos áreas separadas contenidas en el interior del cuerpo de válvula (20).

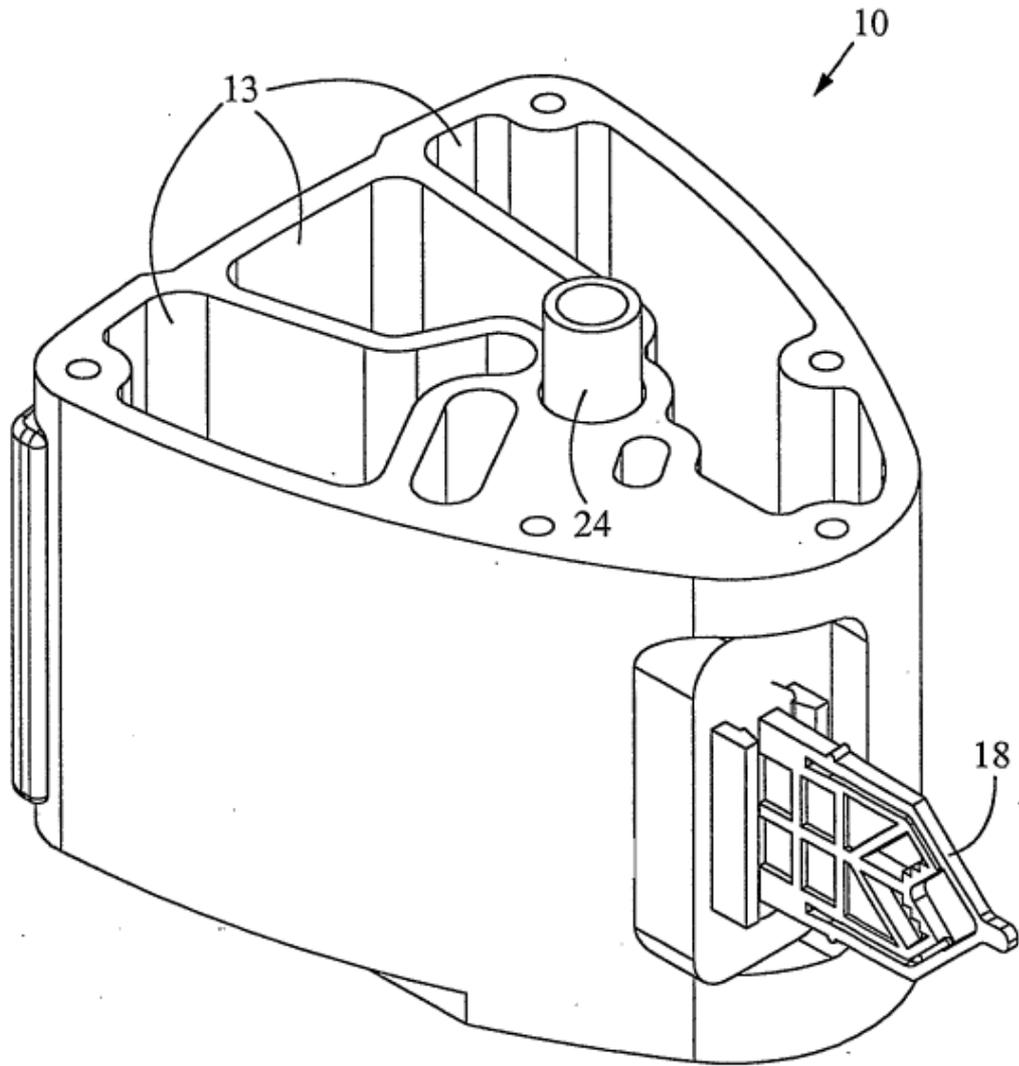


FIG. 1

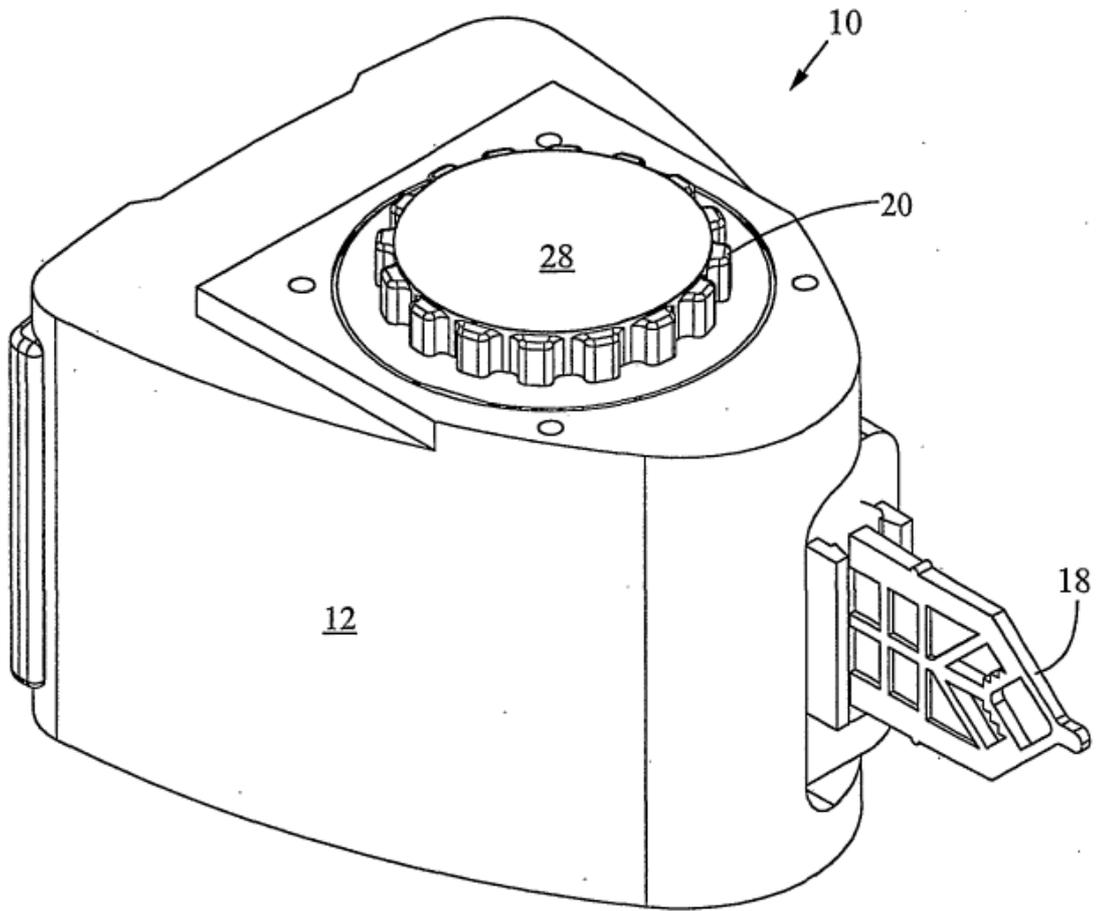


FIG. 2

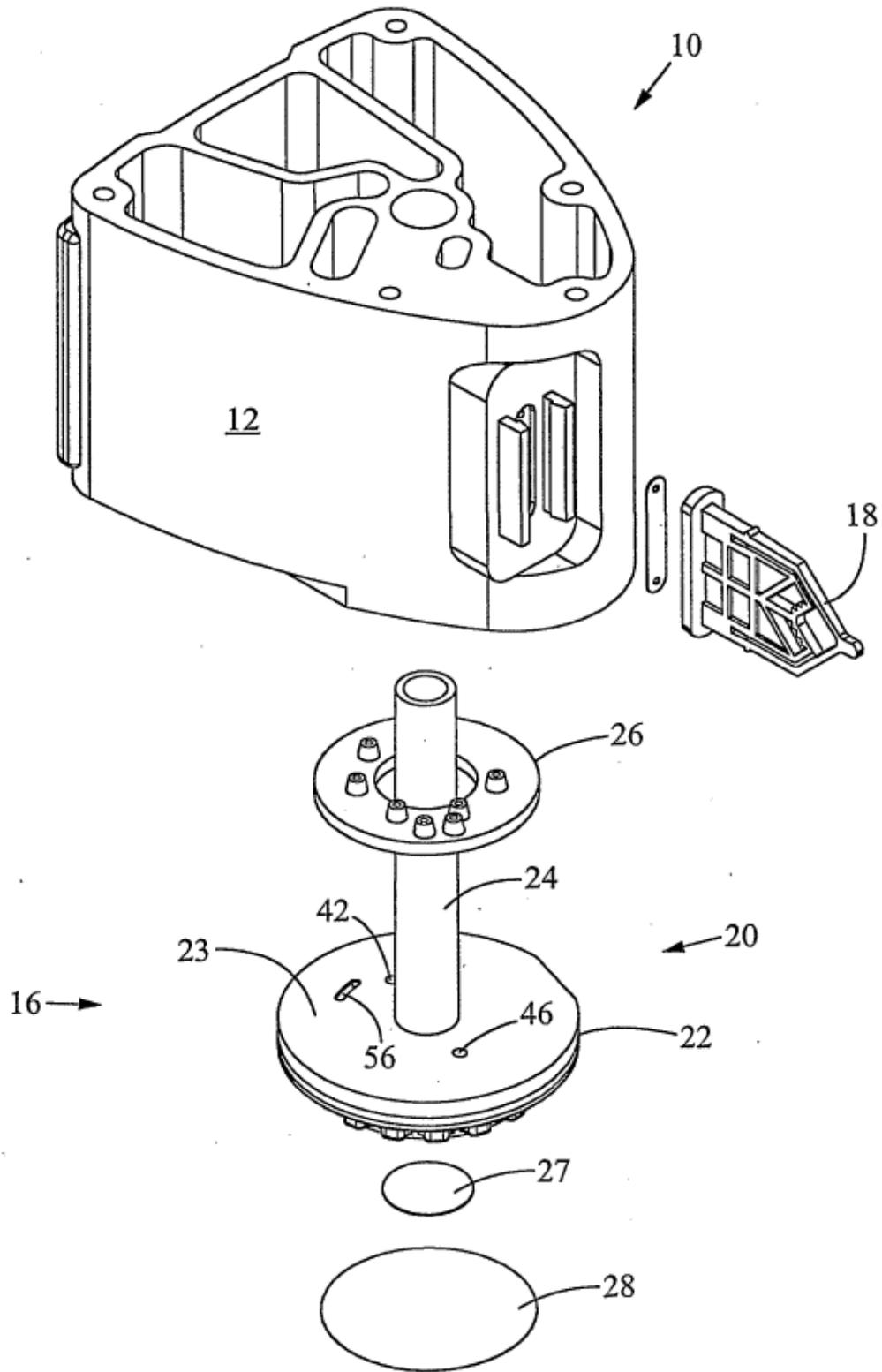


FIG. 3

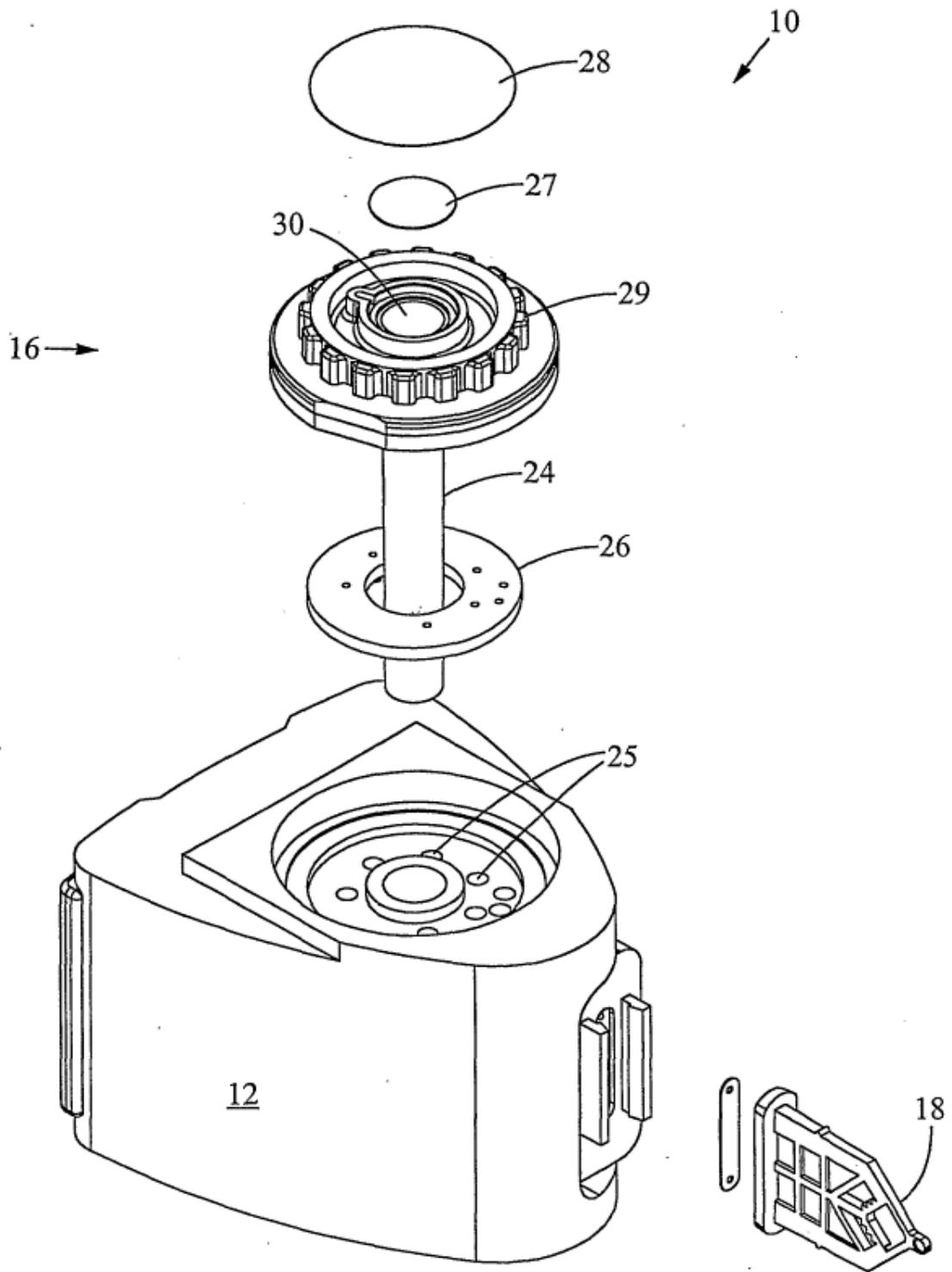


FIG. 4

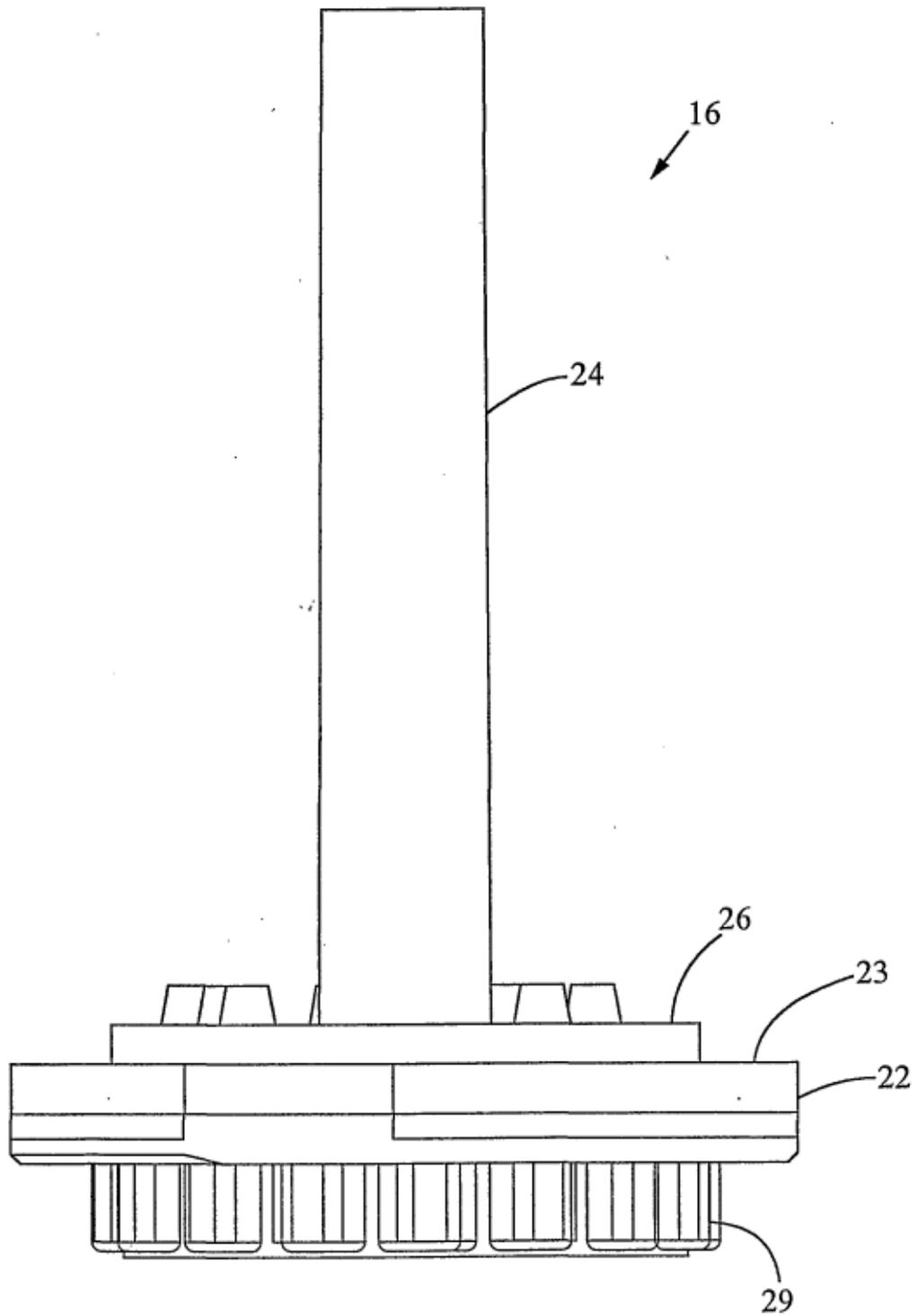


FIG. 5

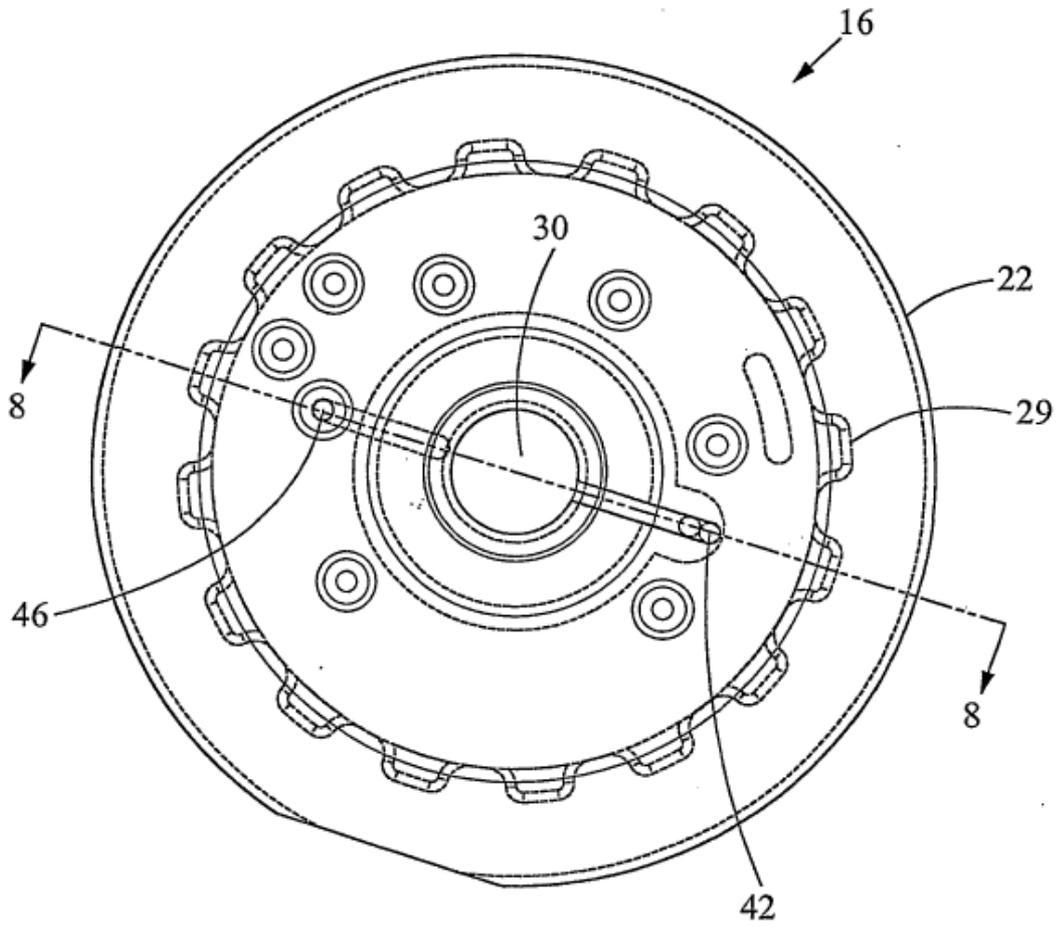


FIG. 7

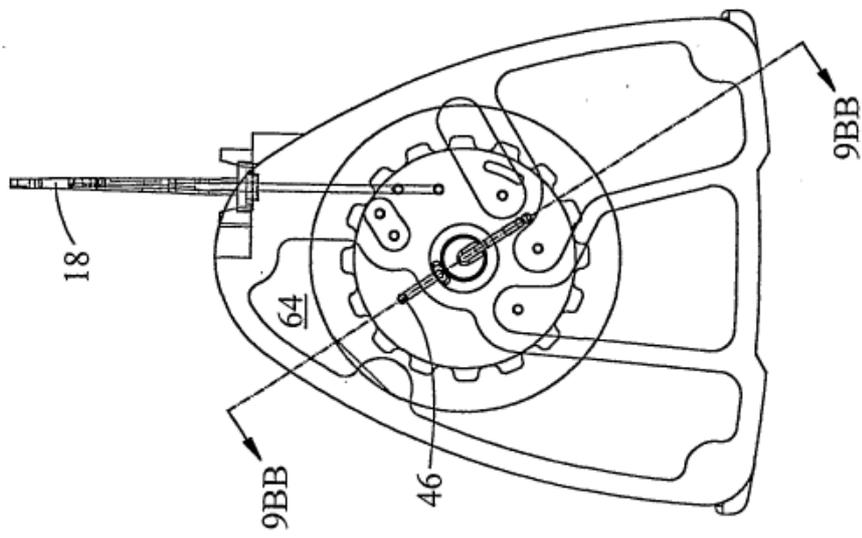


FIG. 9B

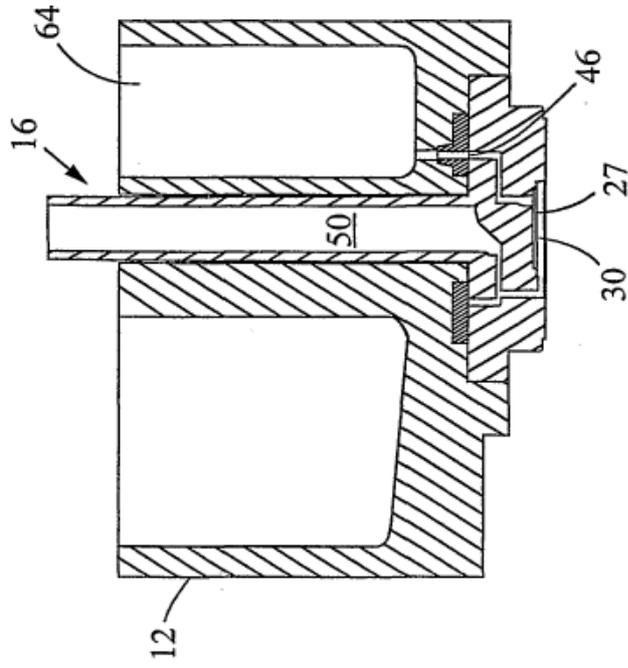


FIG. 9BB

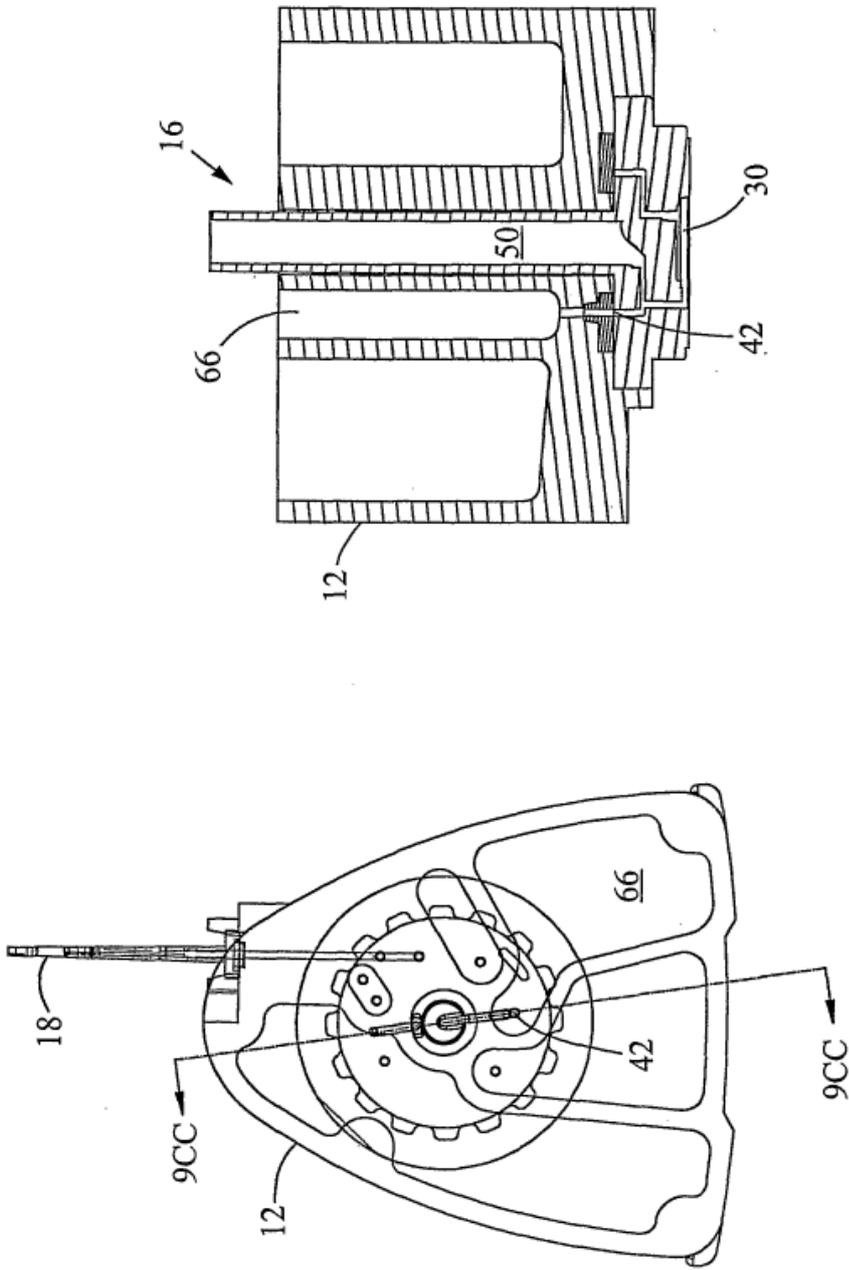


FIG. 9CC

FIG. 9C

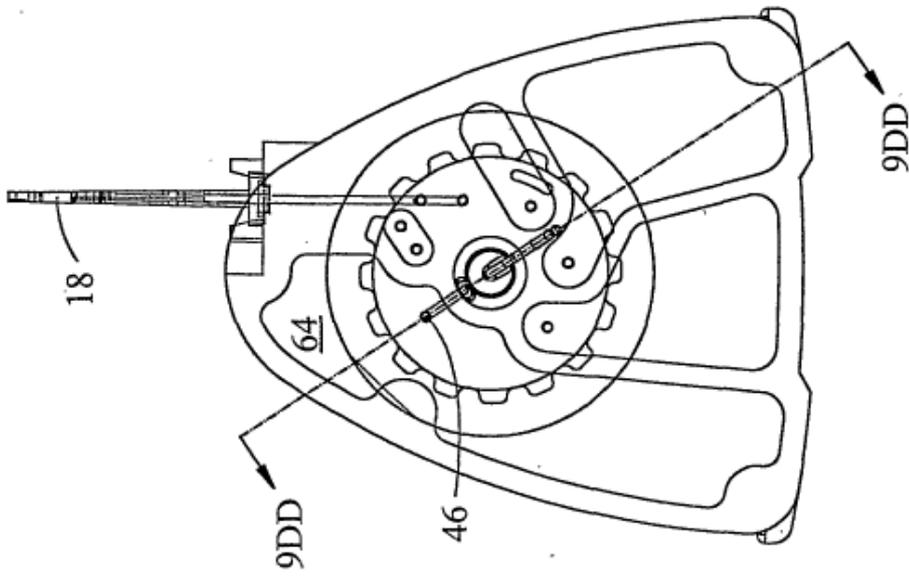


FIG. 9D

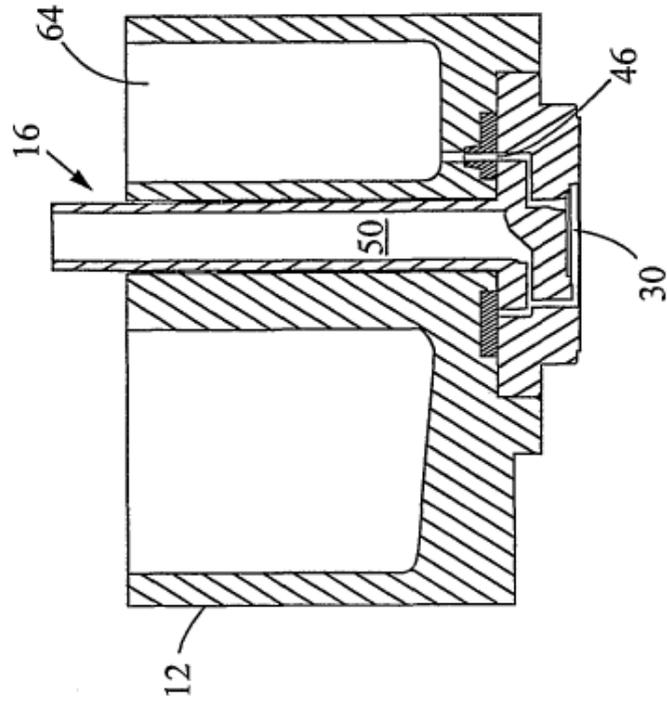


FIG. 9DD

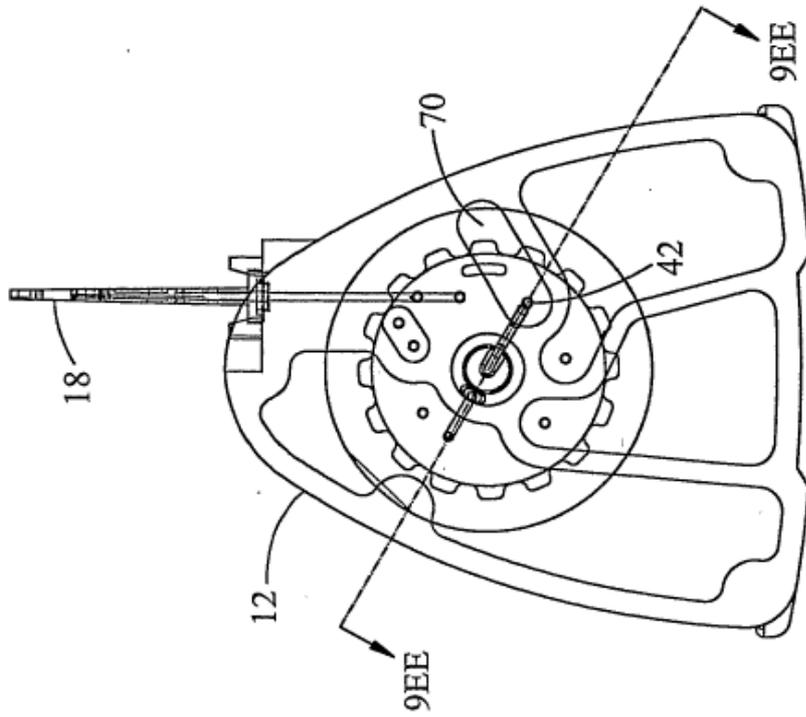


FIG. 9E

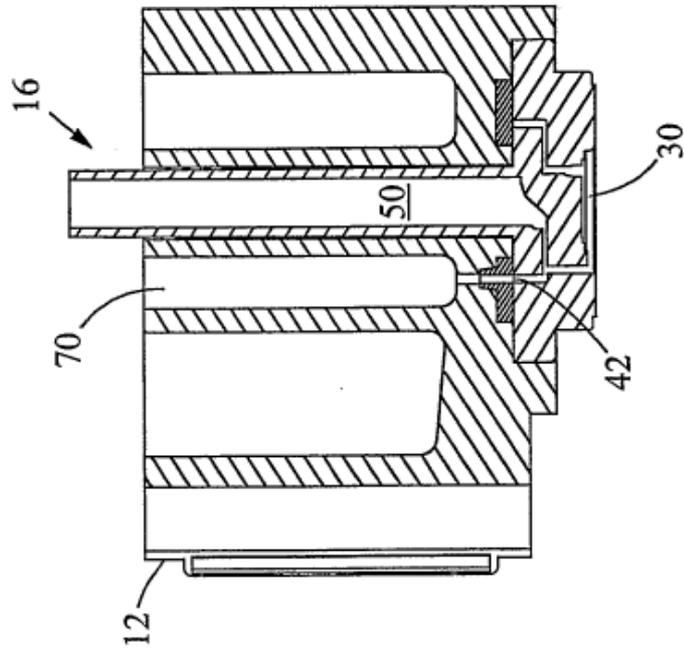


FIG. 9EE

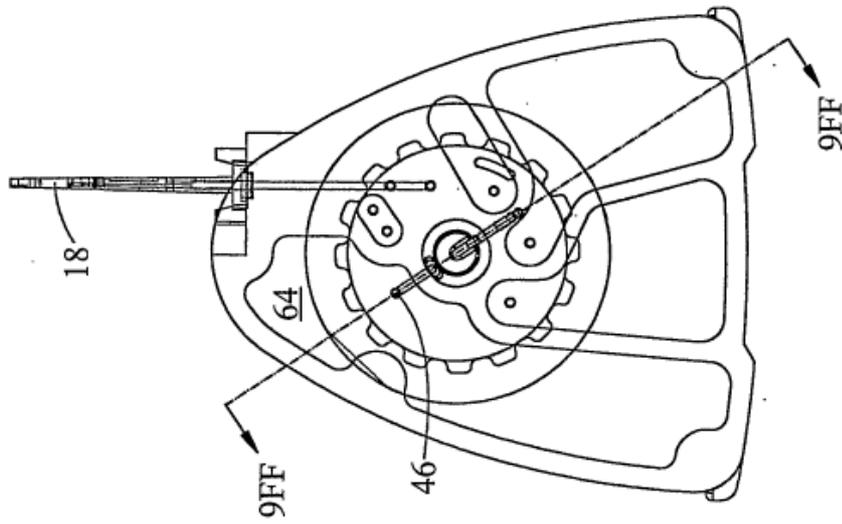


FIG. 9F

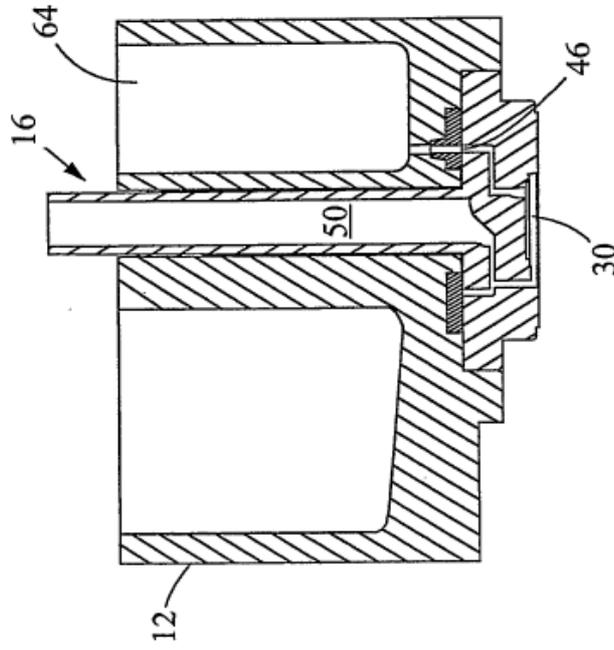


FIG. 9FF

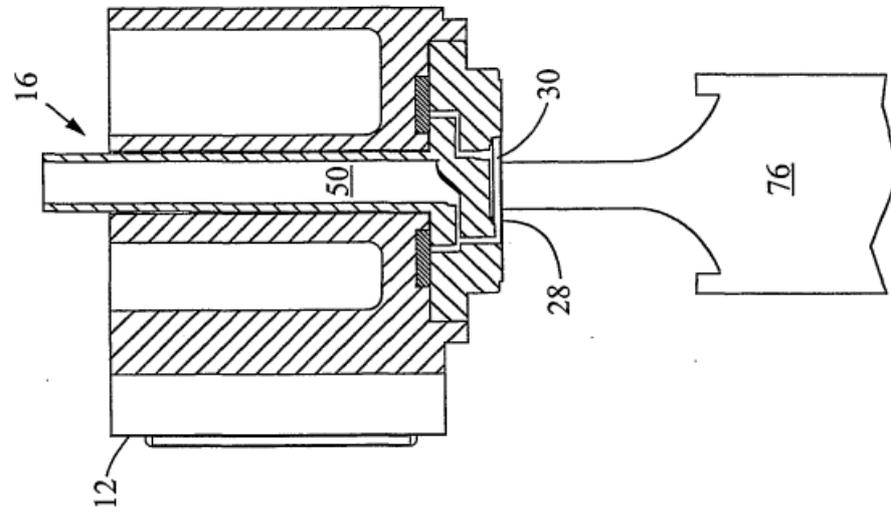


FIG. 9GG

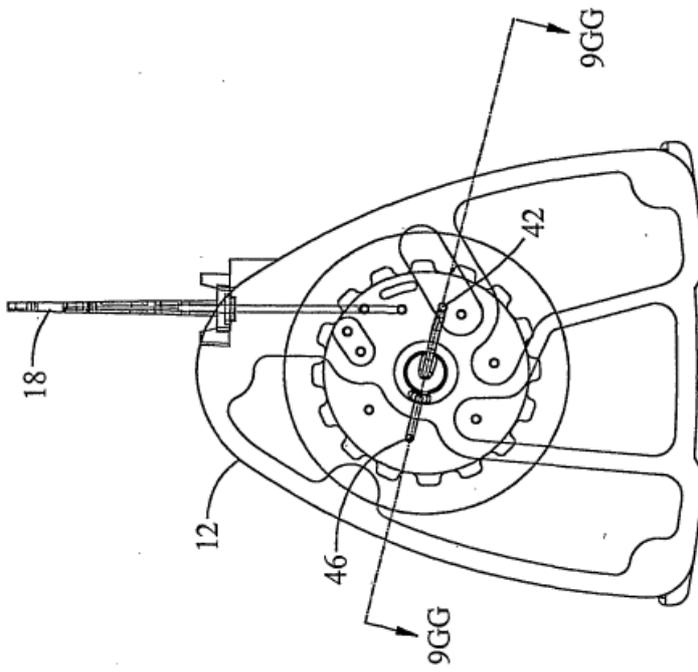


FIG. 9G

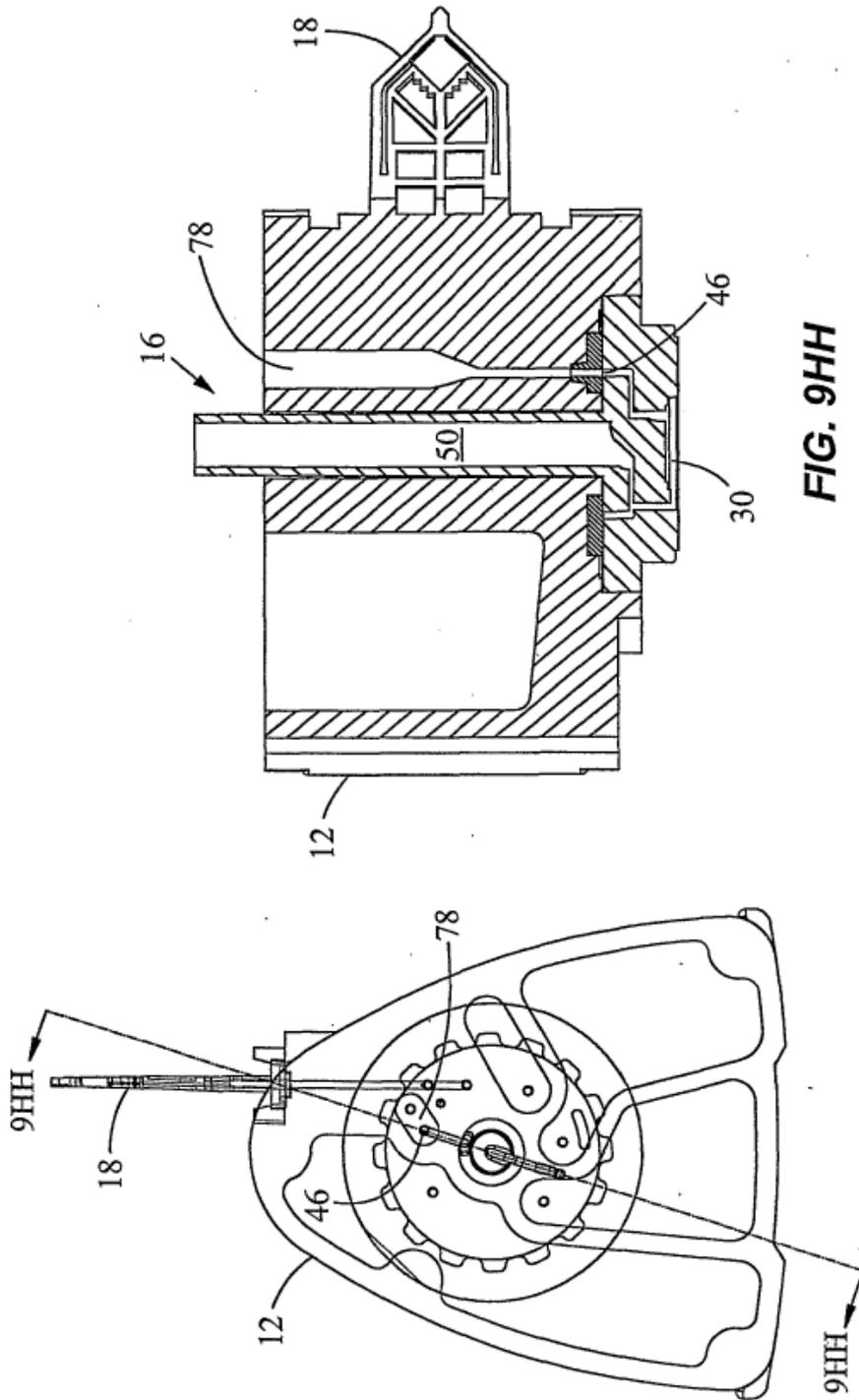


FIG. 9HH

FIG. 9H

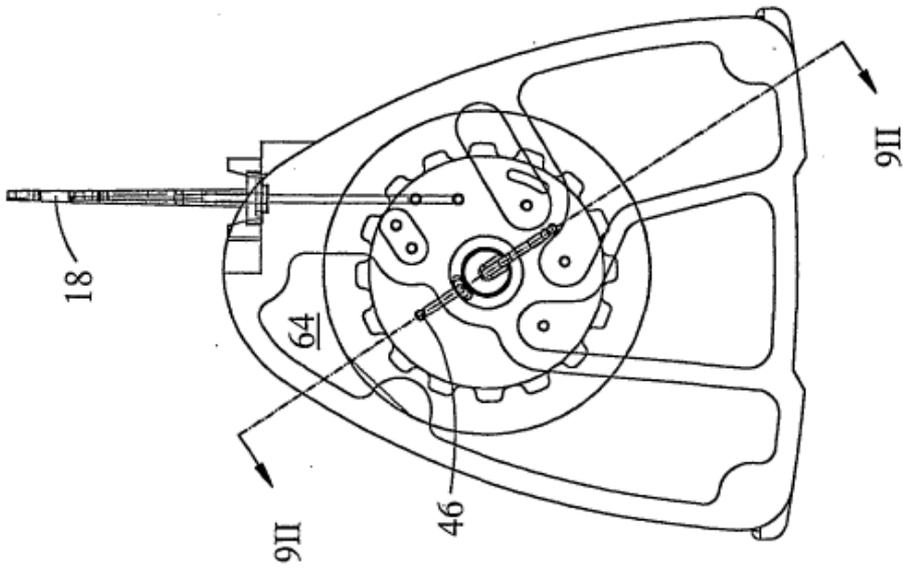


FIG. 9I

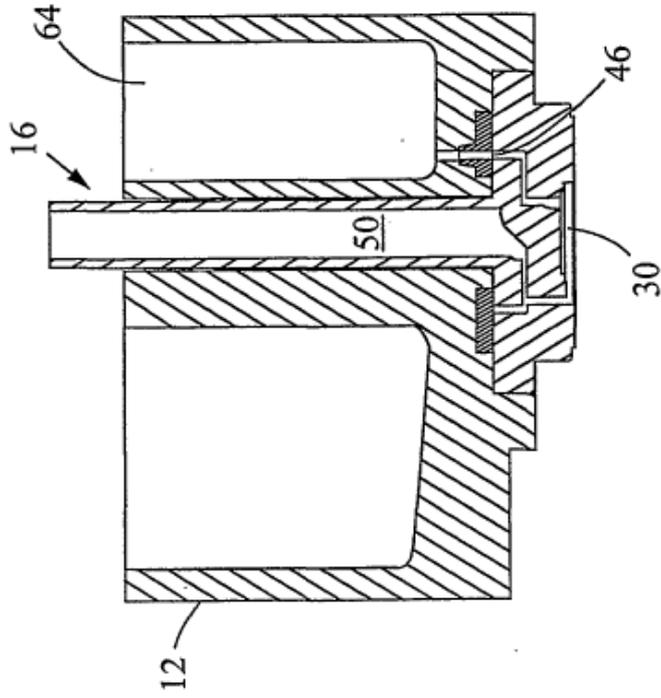
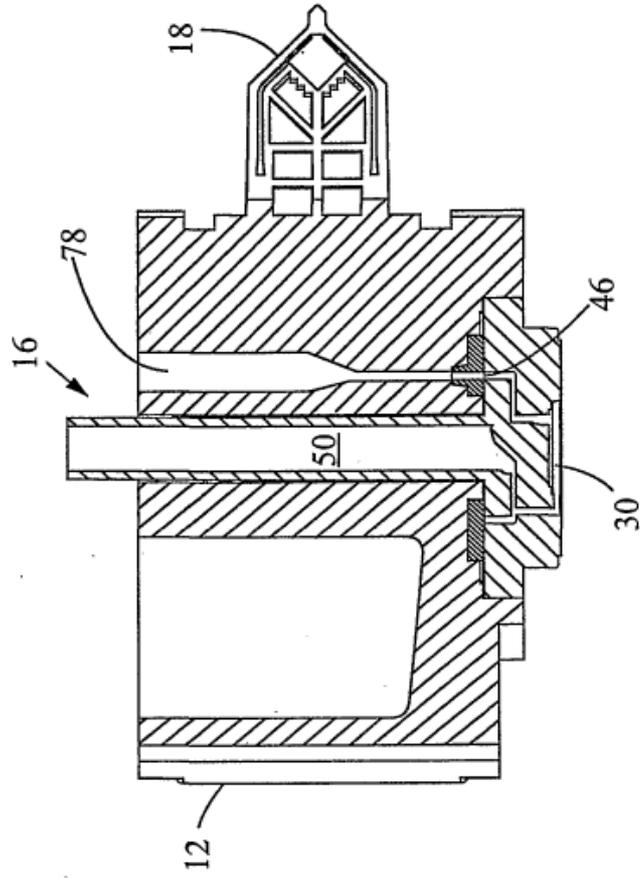
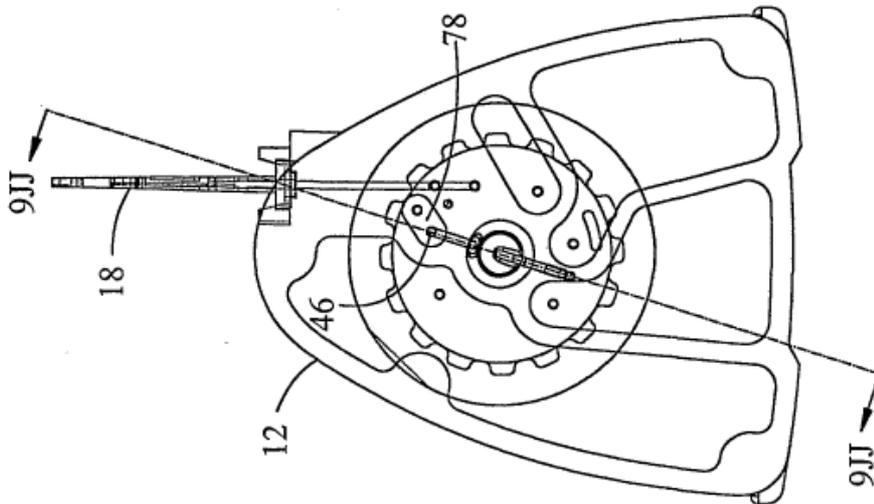
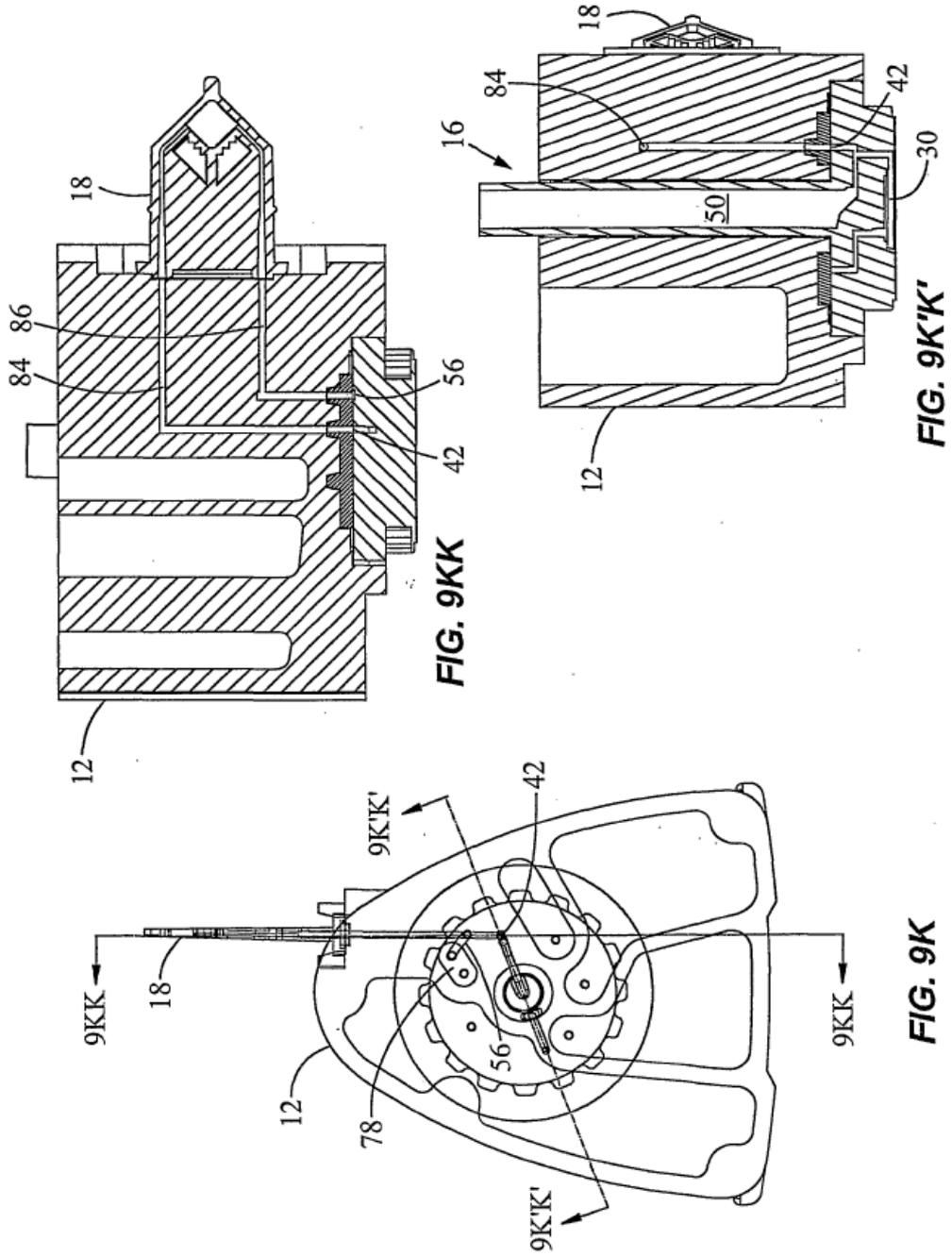


FIG. 9II





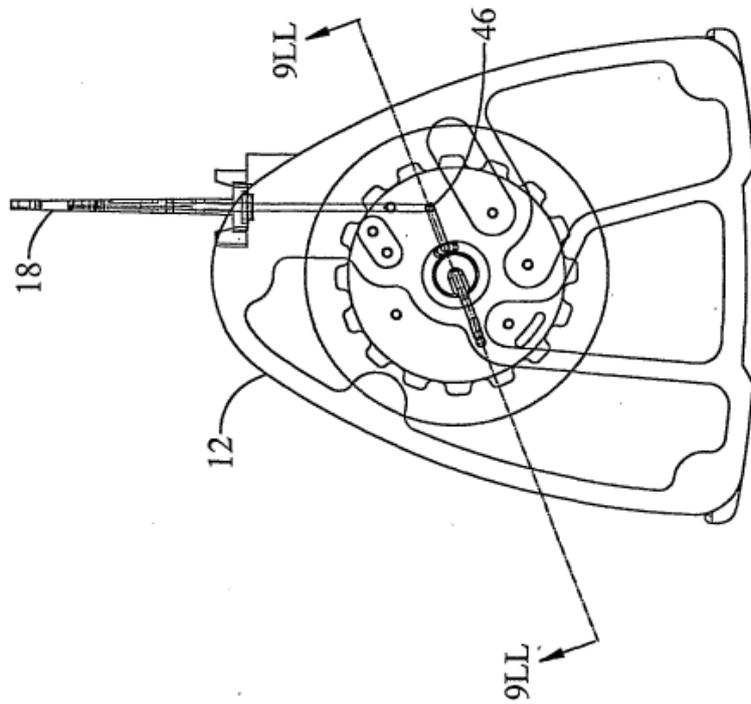


FIG. 9L

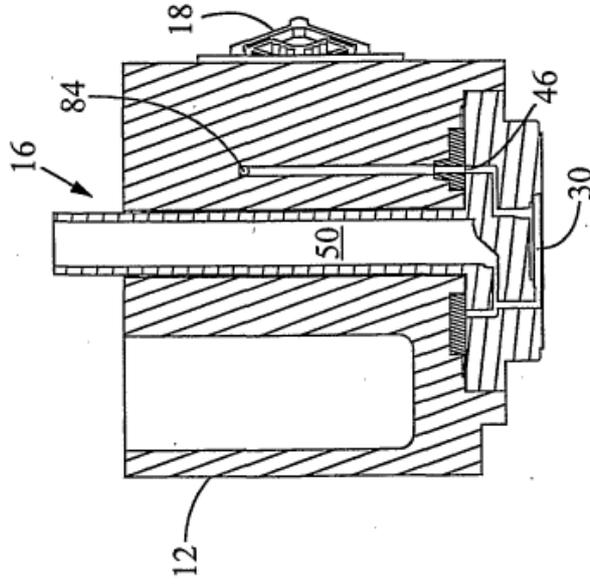


FIG. 9LL

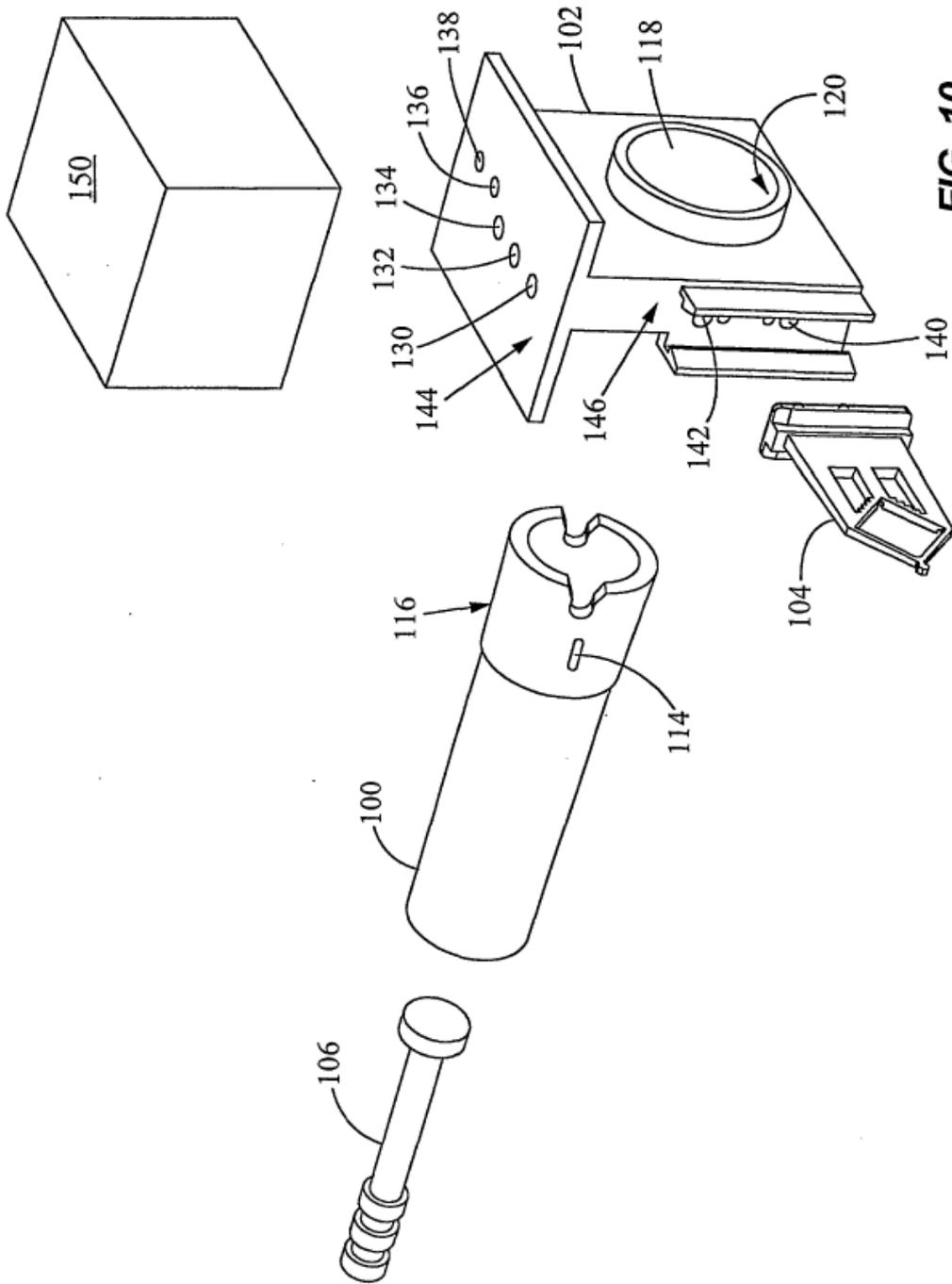


FIG. 10

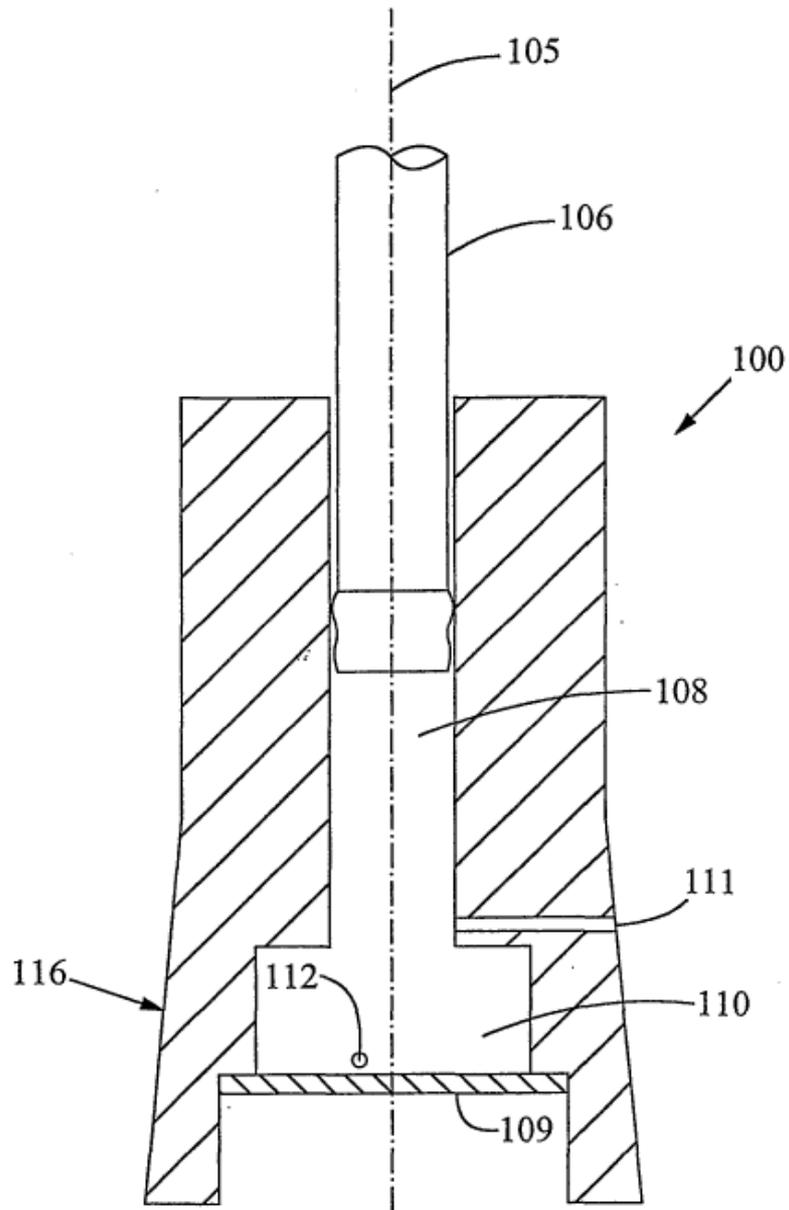


FIG. 11

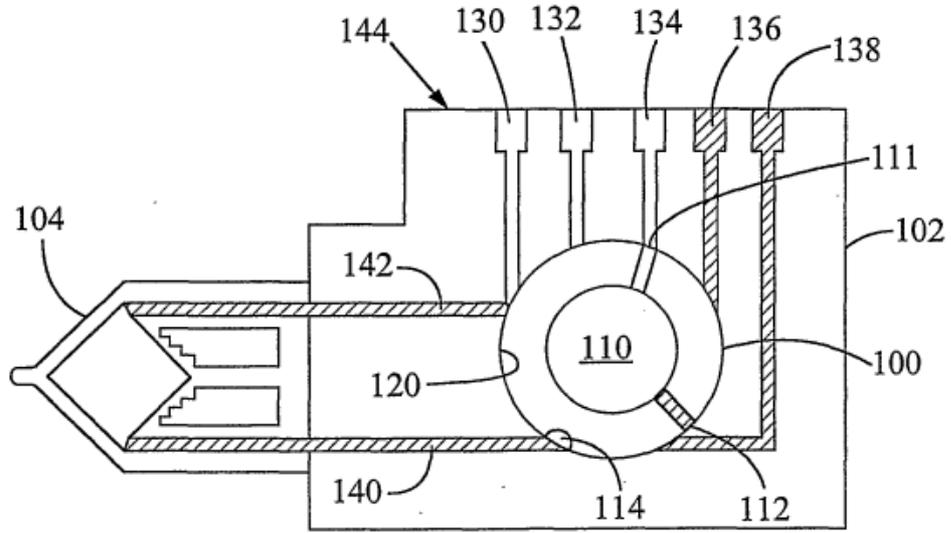


FIG. 12A

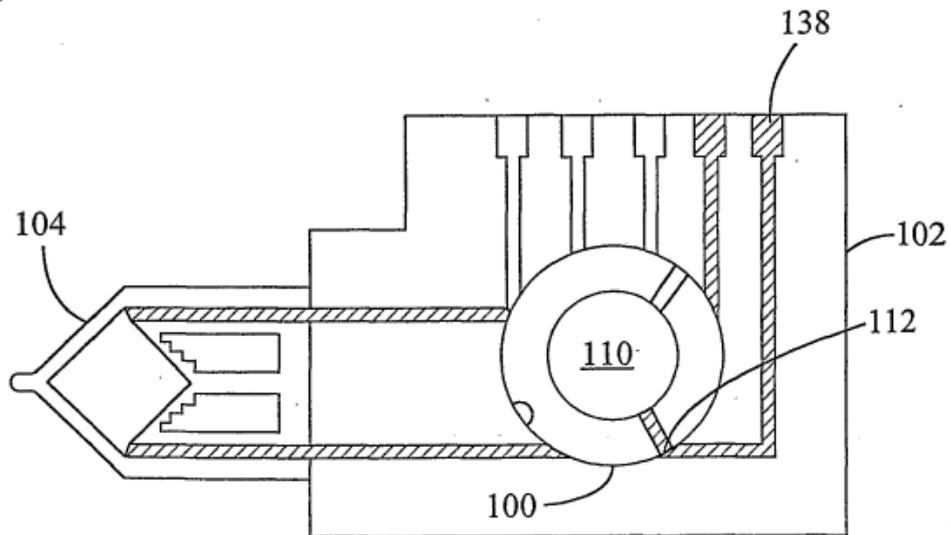


FIG. 12B

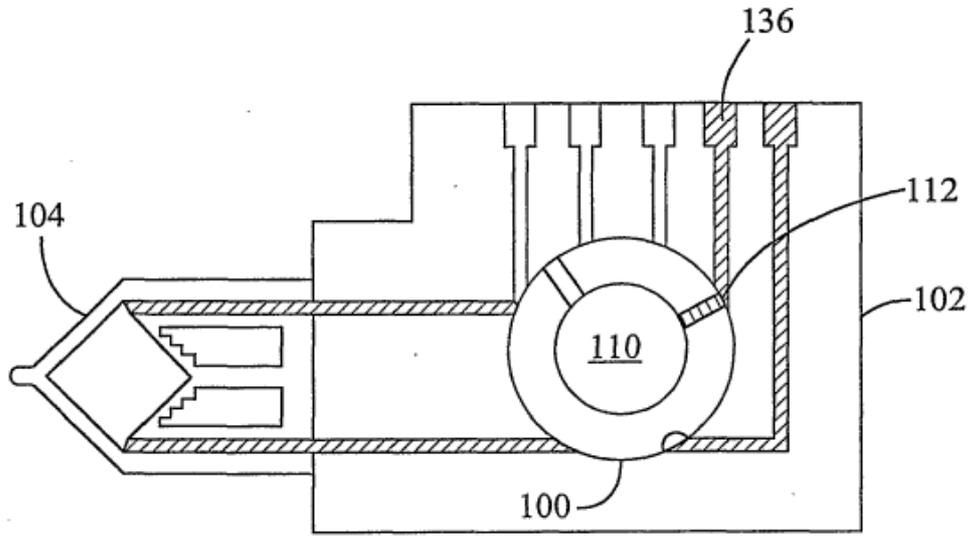


FIG. 12C

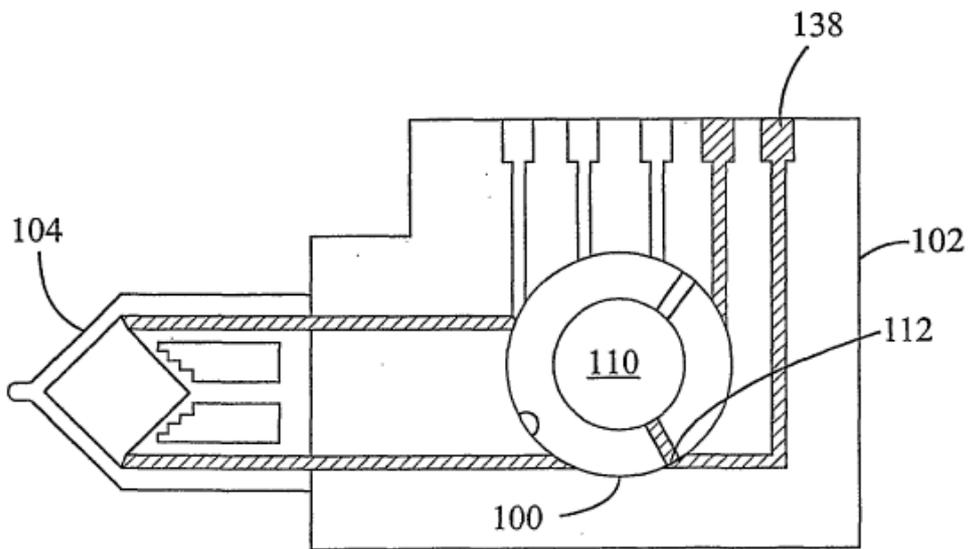


FIG. 12D

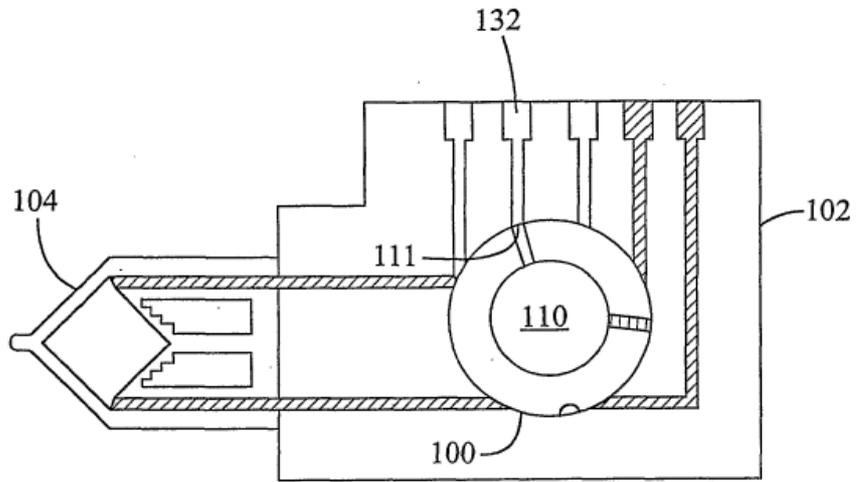


FIG. 12E

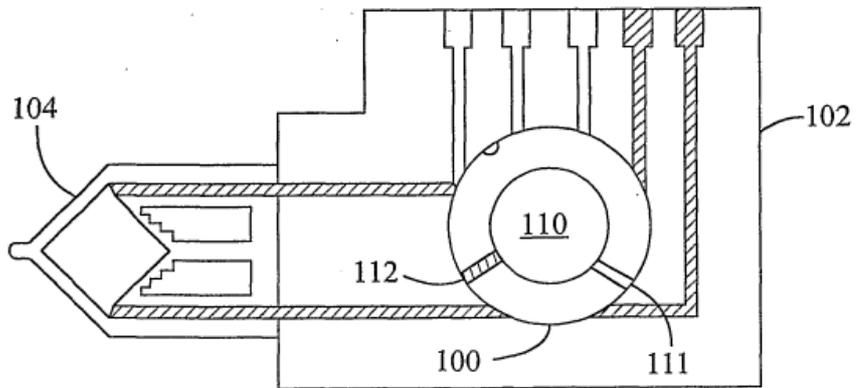


FIG. 12F

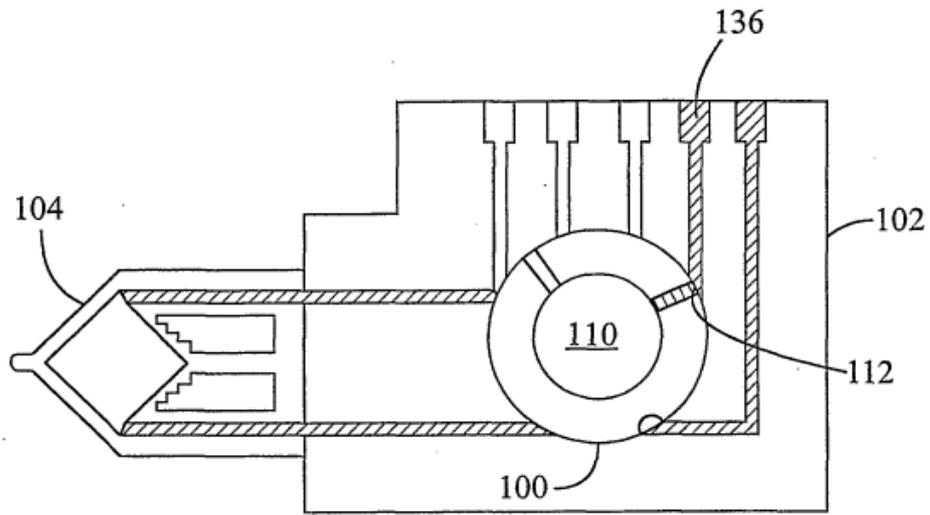


FIG. 12G

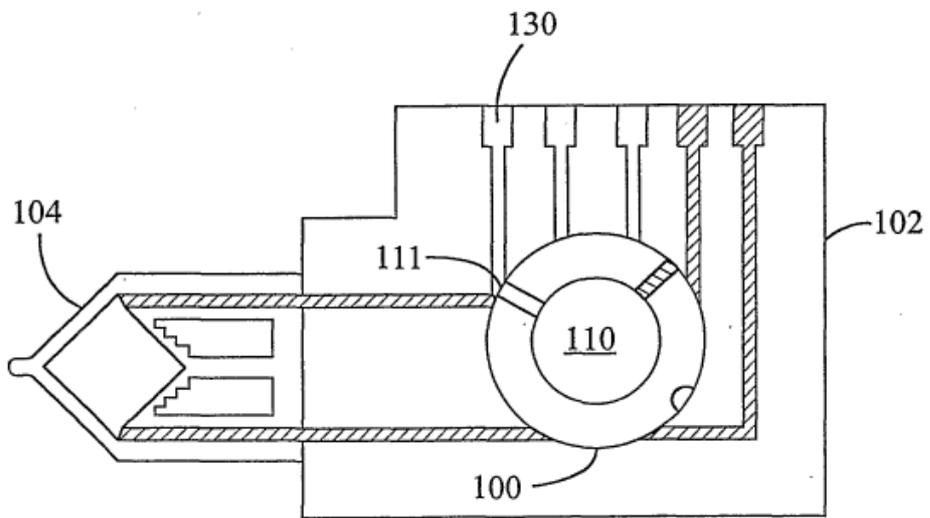


FIG. 12H

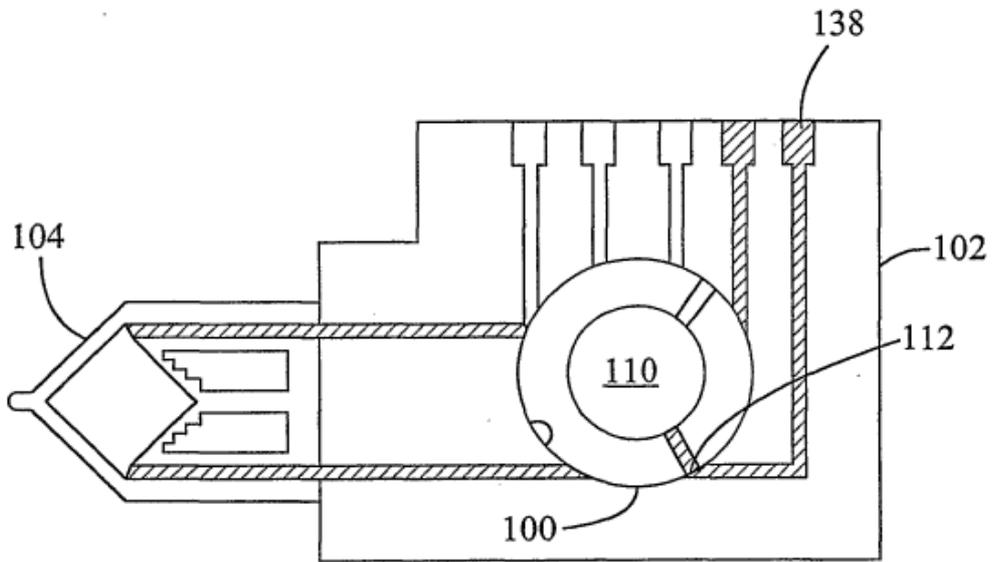


FIG. 12I

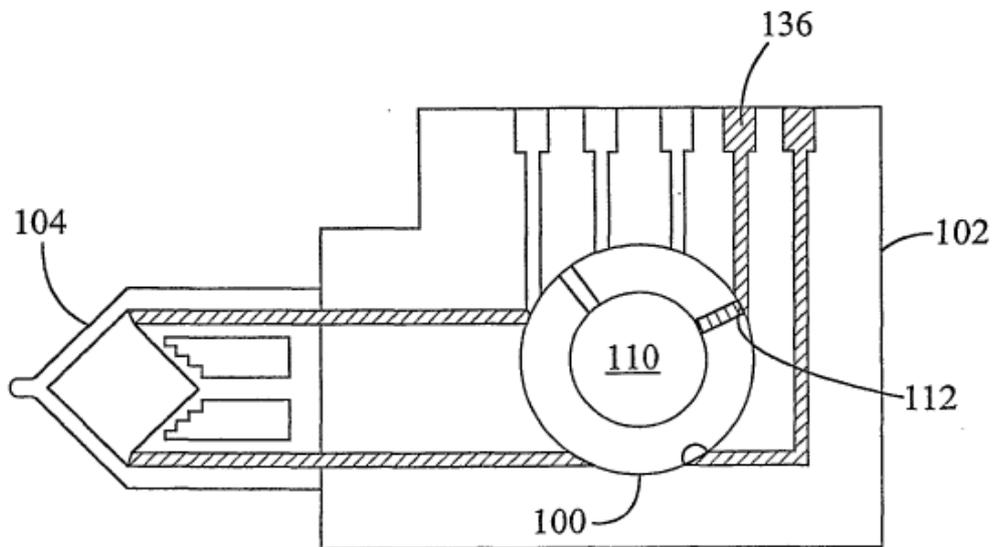


FIG. 12J

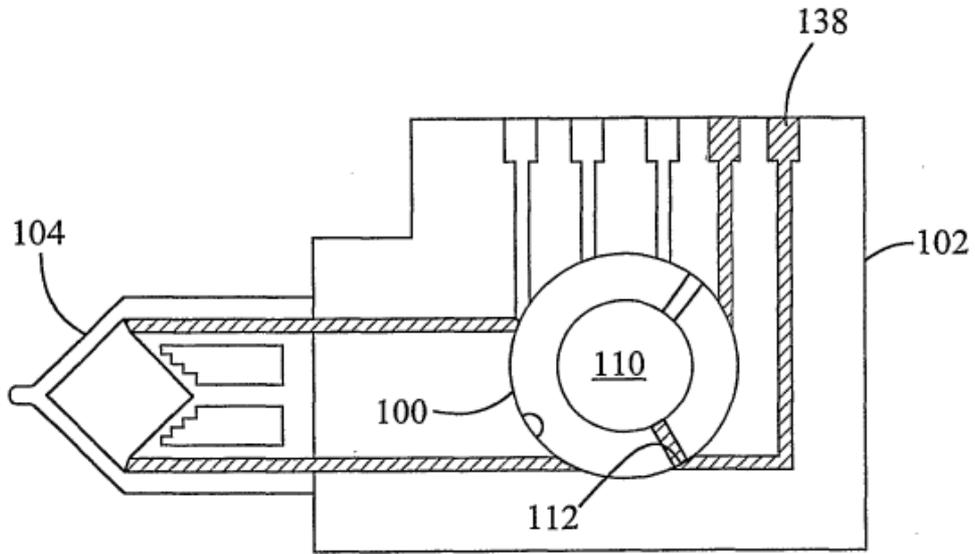


FIG. 12K

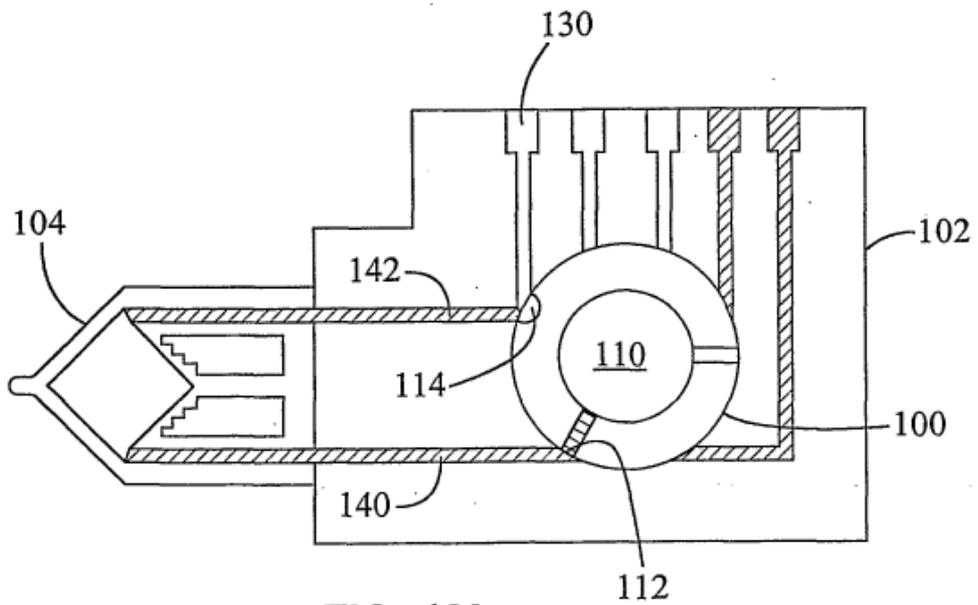


FIG. 12L

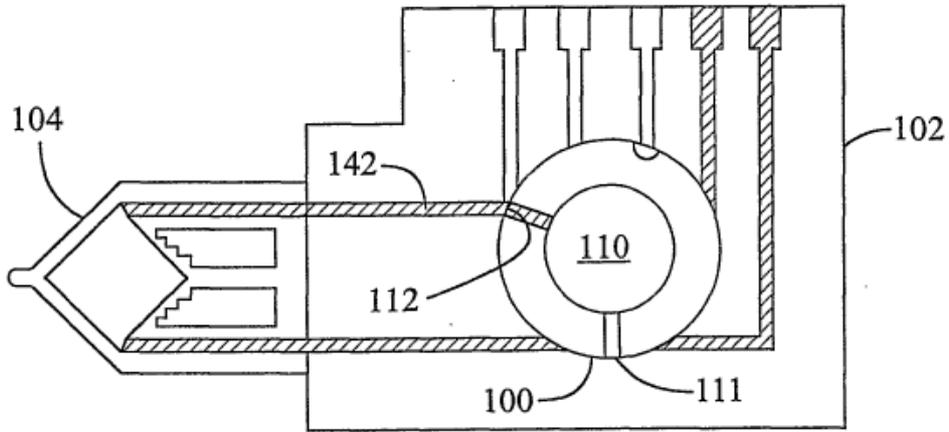


FIG. 12M

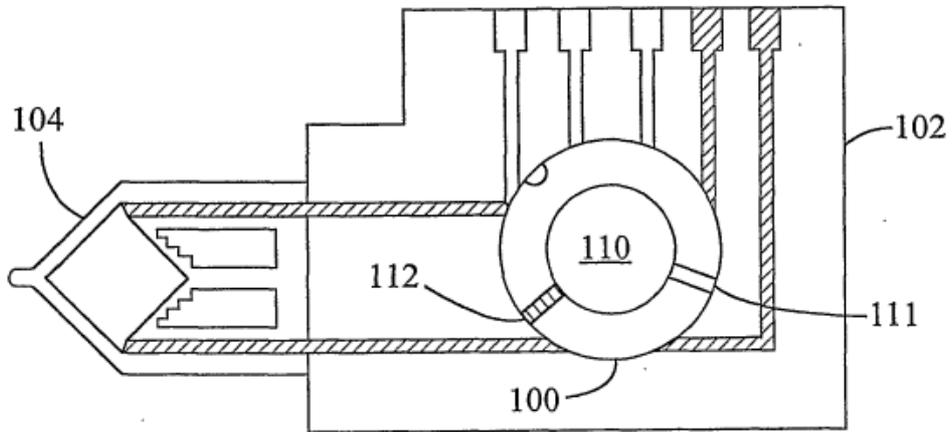


FIG. 12N

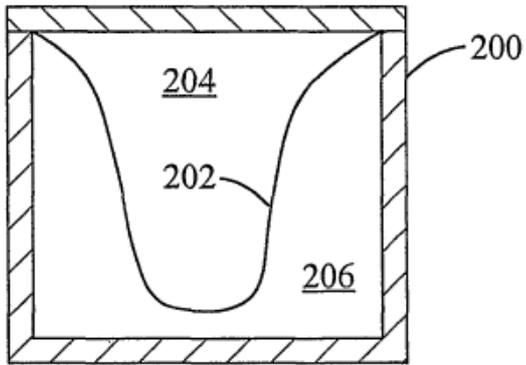


FIG. 13

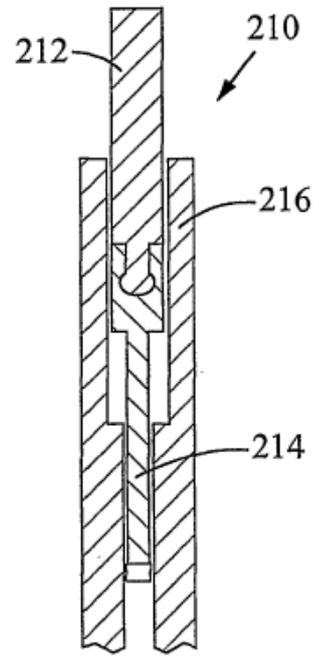


FIG. 14

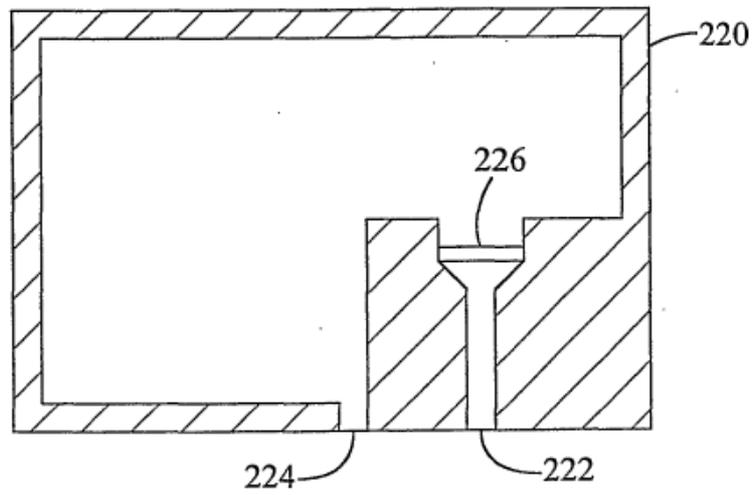


FIG. 15