

19



OFICINA ESPAÑOLA DE  
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 736 031**

51 Int. Cl.:

**B01L 9/00** (2006.01)

**G01N 35/00** (2006.01)

**G01N 35/04** (2006.01)

**G01N 35/10** (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **07.04.2015 E 15162612 (4)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **15.05.2019 EP 3078972**

54 Título: **Sistema de gestión de reactivos**

45 Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:  
**23.12.2019**

73 Titular/es:

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

72 Inventor/es:

**ACKERMANN, FRIEDRICH;**  
**BOLLIGER, JEAN-PIERRE;**  
**CALATZIS, ANDREAS;**  
**HARBERS, RIK;**  
**HUTTER, ROLAND;**  
**KITCOFF, THERESA y**  
**LABUD, PATRICK SASCHA**

74 Agente/Representante:

**LINAGE GONZÁLEZ, Rafael**

ES 2 736 031 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 gestión de reactivos

5 **CAMPO DE LA INVENCION**

La presente invención se refiere a un sistema de gestión de reactivos y a un procedimiento para reconstituir automáticamente reactivos para llevar a cabo pruebas diagnósticas *in vitro* y a un soporte de recipientes de reactivos que se va a usar con el sistema de gestión de reactivos.

10

**ANTECEDENTES**

En los laboratorios analíticos, en particular, en los laboratorios de diagnóstico *in vitro*, se ejecutan multitud de análisis en muestras biológicas para determinar los estados fisiológicos y bioquímicos de los pacientes, que pueden ser indicativos de una enfermedad, hábitos de nutrición, eficacia de fármacos, función de órganos y similares.

15

El rendimiento del procesamiento de las muestras, es decir, el número de muestras biológicas analizadas por hora, así como el número de pruebas diferentes que se pueden llevar a cabo, son, en general, importantes. Para los laboratorios que manipulan miles de muestras cada día, un pequeño retraso en cada muestra individual marca una diferencia sustancial en términos de la eficacia general del laboratorio.

20

Para satisfacer esta demanda, se requiere un diseño óptimo de instrumental y una planificación eficaz del flujo de trabajo para optimizar el uso de los recursos funcionales y maximizar el rendimiento. En particular, se puede requerir un sistema automatizado para el análisis diagnóstico *in vitro* para ejecutar un gran número de operaciones de procedimiento programadas complejas, que implican el uso repetido de los mismos recursos funcionales, posiblemente para diferentes usos en diferentes momentos del procedimiento. Además, es frecuente que las diferentes pruebas requieran diferentes condiciones de prueba, por ejemplo, diferentes tiempos de reacción, diferentes tipos de reactivos, diferentes volúmenes, diferentes tiempos de detección y similares. El sistema también debe ser lo suficientemente flexible para solicitudes de usuario nuevas o modificadas y para poder responder rápidamente a situaciones imprevistas como errores, fallos y otras situaciones inusuales en la realización de una prueba.

25

30

La mayoría de las pruebas diagnósticas se pueden llevar a cabo con reactivos líquidos listos para usar que tengan un periodo de validez suficientemente largo en la forma líquida, en particular en recipientes de reactivos cerrados. Muchos también tienen una estabilidad del recipiente abierto suficientemente larga en determinadas condiciones, por ejemplo, con refrigeración. Por otra parte, algunos tipos de reactivos requeridos para llevar a cabo otras pruebas diagnósticas *in vitro*, tales como algunas pruebas de coagulación, no son estables en la forma líquida.

35

40

Muchos de los reactivos y controles de coagulación que se requieren para las pruebas de coagulación vienen en una formulación liofilizada. La liofilización se refiere al procedimiento de desecación por congelación del reactivo líquido que elimina el componente líquido y deja detrás un polvo seco. Como las pruebas de coagulación basadas en coágulos requieren que los componentes clave (por ejemplo, el factor tisular en el reactivo de tromboplastina) sean biológicamente activos, la liofilización es necesaria para conservar esta función. En la forma liofilizada, el factor tisular se conserva, lo que da, de este modo, a los reactivos un largo periodo de validez. Antes de su uso en una prueba, los reactivos se deben reconstituir con la cantidad exacta de diluyente (líquido) según lo prescrito en el prospecto. Sin embargo, cabe destacar que, una vez convertidos nuevamente en un líquido, los reactivos solo se pueden usar durante un periodo muy limitado. Este periodo limitado se conoce como "tiempo de estabilidad del recipiente abierto". Si bien el periodo de validez de los recipientes cerrados es largo (medido en meses o años), el tiempo de estabilidad del recipiente abierto de reactivos y controles es típicamente corto (medido en horas o días) y varía de un reactivo a otro.

45

50

La falta de adherencia a las condiciones y tiempos de almacenamiento es una fuente importante de error en el laboratorio de coagulación.

55

Además, como estos tipos de reactivos son caros, se tienen que usar con moderación y cuidado.

Normalmente, los reactivos de coagulación liofilizados se reconstituyen manualmente justo antes de su uso o, por ejemplo, al inicio del día en base a un número esperado de pruebas en el mismo día que se llevarán a cabo con esos tipos de reactivos específicos. Esto no solo consume mucho tiempo y lo hace susceptible de errores, sino que también es un cuello de botella real con respecto al rendimiento y la optimización del flujo de trabajo, especialmente si se subestima el volumen total de reactivos reconstituidos necesarios y se tienen que reconstituir reactivos adicionales. Por otra parte, si se sobrestima el volumen total de reactivos reconstituidos necesarios, se pueden desperdiciar reactivos costosos y valiosos una vez que se hayan reconstituido.

60

65

La referencia 1 [Susanne Pihl, "EBF recommendation on practical management of critical reagents for ligand-binding assays Introduction", EBF - European Bioanalysis Forum, (20141101)] y la referencia 2 [KING LINDSAY E ET AL, "Ligand Binding Assay Critical Reagents and Their Stability: Recommendations and Best Practices from the Global Bioanalysis Consortium Harmonization Team", THE AAPS JOURNAL, SPRINGER US, BOSTON, (20140401), vol. 16, n.º 3, doi:10.1208/S12248-014- 9583-X, páginas 504 - 515, XP035314388 [X] 1-18] divulgan un procedimiento para la gestión de reactivos críticos y, en particular, una gestión del inventario de reactivos para incrementar su utilizabilidad a largo plazo. Los autores han identificado las mejores prácticas actuales y han proporcionado recomendaciones para cambios en los lotes de reactivos críticos, sistemas de gestión de estabilidad y documentación.

El documento US2011151504 trata de la tinción automática de portaobjetos en el procesamiento de muestras, incluyendo la preparación automática de reactivos para tinción mezclando dos o más componentes. La estabilidad de los componentes se puede introducir en una base de datos de gestor de reactivos. En base a la estabilidad reconstituida en la mezcla final, el programador puede agrupar portaobjetos durante el ciclo de tinción. Si uno de los componentes en una fórmula de mezcla es inestable, el programa informático puede solicitar al usuario que cargue el reactivo del componente en un lugar frío.

El documento US2010322822 divulga un controlador de manipulación de líquidos a granel que puede proporcionar acceso a un módulo opcional de reconstitución automática, que diluye automáticamente el tampón de lavado concentrado a la concentración apropiada y lo entrega a un depósito de tampón de lavado.

El documento JP2015021943 divulga un analizador automático para analizar muestras, comprendiendo el analizador automático una unidad de gestión de límite de tiempo que gestiona la fecha de caducidad antes (período de validez) y después de la apertura de los recipientes de reactivos (estabilidad del recipiente abierto) y hace seguimiento a la cantidad residual de reactivo en los recipientes de reactivos después de la apertura, mientras se están usando los reactivos, para determinar durante cuánto tiempo se pueden usar todavía los reactivos, hasta que se alcance la primera condición entre la fecha de caducidad más temprana y el vaciado del recipiente de reactivos.

El documento JP2014020885A divulga un analizador automático para analizar muestras mezclando muestras y reactivos y usando un detergente para el lavado/limpieza de la cubeta de reacción o la sonda de reactivo y muestra, donde los reactivos y el detergente comprenden "material objetivo prescrito" de sustancias especiales, que tienen un impacto ambiental y están regulados. El objetivo del documento JP2014020885A es calcular de la forma más precisa posible la cantidad total real de dichas sustancias producidas como residuos en un momento dado tras el uso de reactivos y detergente por el analizador automático contando la cantidad real de reactivos y detergente que se consume.

## DESCRIPCIÓN GENERAL

En el presente documento se presenta un sistema automatizado de gestión de reactivos, que proporciona un mayor rendimiento de procesamiento y eficacia de flujo de trabajo, así como un uso óptimo de los reactivos, garantizando de este modo la disponibilidad de los reactivos cuando sea necesario y minimizando el riesgo de desperdicio de reactivos valiosos. Esto se logra mediante un controlador programado que selecciona automáticamente los recipientes de reactivos correctos que se van a reconstituir en el momento correcto y dando instrucciones a un dispositivo de reconstitución automático para que realice una serie de etapas de reconstitución. También se presenta un soporte de recipientes de reactivos en particular adecuado para la reconstitución automática de reactivos. También se presentan procedimientos para reconstituir automáticamente reactivos.

Un "sistema de gestión de reactivos" es un sistema automático de laboratorio para recibir recipientes de reactivos, gestionar recipientes de reactivos y proporcionar reactivos para llevar a cabo pruebas de diagnóstico *in vitro*. El sistema de gestión de reactivos puede ser un módulo o unidad integrado en un sistema más grande para diagnóstico *in vitro*, y posiblemente compartiendo unidades funcionales con el resto del sistema de diagnóstico *in vitro*. De forma alternativa, el sistema de gestión de reactivos puede ser un dispositivo independiente que se comunica con un sistema de TI más grande para diagnóstico *in vitro*.

Un "sistema para diagnóstico *in vitro*" es un aparato, por ejemplo, un instrumento automatizado de laboratorio específico para el análisis de muestras o para la preparación de muestras para diagnóstico *in vitro* (aparatos analíticos o preanalíticos) e implica el uso de reactivos. Ejemplos de dichos aparatos analíticos son analizadores de bioquímica clínica, analizadores de coagulación, analizadores de inmunoquímica, analizadores de hematología, analizadores de orina y analizadores de ácidos nucleicos que se usan para la detección cualitativa y/o cuantitativa de analitos presentes en las muestras, para detectar el resultado de reacciones químicas o biológicas y/o para hacer seguimiento al progreso de reacciones químicas o biológicas.

De acuerdo con un modo de realización, el aparato analítico es un analizador de coagulación para llevar a cabo pruebas de coagulación e implica el uso de reactivos de coagulación.

5 El aparato analítico puede comprender unidades funcionales para pipeteo y/o mezcla de muestras y/o reactivos y/o para llevar a cabo tareas del flujo de trabajo específicas, por ejemplo, carga y/o descarga y/o transporte y/o almacenamiento de tubos de muestra o gradillas que comprenden tubos de muestra; carga y/o descarga y/o transporte y/o almacenamiento de recipientes o casetes de reactivos; carga y/o descarga y/o transporte y/o almacenamiento y/o lavado de recipientes de reacción, por ejemplo cubetas; carga y/o descarga y/o transporte y/o almacenamiento de puntas de pipeta o gradillas para puntas; lectura y/o escritura de información, por ejemplo contenida en códigos de barras o etiquetas RFID; lavado de puntas de pipeta o agujas o recipientes de reacción, por ejemplo cubetas, paletas mezcladoras; mezclado de muestras con otros líquidos, por ejemplo reactivos, disolventes, diluyentes, tampones; descapsulado, recapsulado, pipeteo, alicuotado, centrifugado, y así sucesivamente. Puede comprender una unidad de alimentación de material fungible, por ejemplo, para alimentar recipientes de reacción. El aparato analítico puede comprender además una unidad de detección particular y seguir un flujo de trabajo particular, por ejemplo, ejecutar un número de etapas de procesamiento, que están optimizadas para determinados tipos de análisis, por ejemplo, coagulación.

15 El aparato analítico puede tener diferentes configuraciones de acuerdo con la necesidad y/o de acuerdo con el flujo de trabajo de laboratorio deseado. Se pueden obtener configuraciones adicionales acoplando una pluralidad de aparatos conjuntamente y/o añadiendo módulos. Un "módulo" es una celda de trabajo, típicamente de menor tamaño y peso que un aparato analítico completo, que tiene una función auxiliar a la función analítica de un aparato analítico y que puede trabajar solo conjuntamente con un aparato analítico. En particular, un módulo se puede configurar para cooperar con uno o más aparatos analíticos. En algunos modos de realización, el sistema de gestión de reactivos divulgado puede ser uno de dichos módulos.

25 Un "reactivo" es una sustancia usada para el tratamiento de una muestra para, por ejemplo, que se produzca una reacción, o para permitir la detección de un parámetro físico de la muestra o el analito contenido en la muestra. En particular, un reactivo puede ser una sustancia que es o comprende un reactante, típicamente un compuesto o agente que se puede, por ejemplo, unir a o transformar químicamente uno o más analitos presentes en una muestra. Ejemplos de reactantes son enzimas, sustratos enzimáticos, tintes conjugados, moléculas de unión a proteínas, moléculas de unión a ácidos nucleicos, anticuerpos, agentes quelantes, promotores, inhibidores, epítomos, antígenos y similares. De acuerdo con determinados modos de realización, los reactivos son reactivos secos o liofilizados. De acuerdo con determinados modos de realización, los reactivos son reactivos de coagulación. En particular, algunos reactivos de coagulación se proporcionan en forma liofilizada, por ejemplo, reactivos de tromboplastina usados para la prueba del tiempo de protrombina (TP), para incrementar su período de validez. Algunos reactivos se pueden proporcionar en forma líquida, incluyendo algunos reactivos de coagulación. Por ejemplo, a diferencia de los reactivos del TP, el reactivo del tiempo de tromboplastina parcial activada (TTPa) puede venir como una formulación líquida. Esto se debe a que el activador que inicia la reacción de coagulación, a diferencia del reactivo de tromboplastina, es una sustancia inerte que no tiene una función biológica inherente. Es la naturaleza cargada de esta sustancia la que reacciona con el factor de coagulación XII (el punto de partida del TTPa) en lugar de la actividad enzimática. En consecuencia, el reactivo es estable como líquido, aunque el período de validez es algo más corto que el de los reactivos liofilizados. Una vez abierto, se aplican los mismos problemas de estabilidad del recipiente abierto, ya que la exposición al aire inicia un lento deterioro de la estabilidad del producto. Por el contrario, reactivos tales como el cloruro de calcio son productos químicos inertes; por lo que pueden tener tanto un largo período de validez como una larga estabilidad incluso después de la apertura.

45 Algunos reactivos que requieren volúmenes relativamente mayores de líquido para la prueba, por ejemplo, usados para llevar a cabo algunas pruebas hematológicas, vienen como formulaciones líquidas concentradas en recipientes de reactivos cerrados y se tiene que diluir antes de su uso en una prueba. Por tanto, se puede evitar el almacenamiento y manipulación, incluyendo el transporte y el movimiento, de volúmenes mayores y recipientes más pesados diluyendo los reactivos líquidos concentrados en el lugar antes de su uso. Una vez abierto el recipiente de reactivos, se aplican los mismos problemas de estabilidad del recipiente abierto, ya que la exposición al aire inicia un lento deterioro de la estabilidad del producto. El sistema de gestión de reactivos divulgado es adecuado también para diluir automáticamente reactivos líquidos concentrados.

55 De acuerdo con determinados modos de realización, los reactivos son, por tanto, reactivos líquidos concentrados. De acuerdo con determinados modos de realización, los reactivos son reactivos de hematología. De acuerdo con un modo de realización, el aparato analítico es un analizador de hematología para llevar a cabo pruebas de hematología e implica el uso de reactivos de hematología.

60 Un "tipo de reactivo" es un reactivo específico para llevar a cabo un tipo de prueba particular, por ejemplo, una prueba de TP, una prueba de TTPa, etc. Por tanto, típicamente, tipos de reactivos diferentes son específicos para pruebas diferentes, aunque a veces se puede emplear el mismo tipo de reactivo en diferentes pruebas.

65 El término "período de validez" se refiere a un período de tiempo durante el cual un reactivo se puede usar después de que se haya fabricado y se haya mantenido en las condiciones de almacenamiento especificadas en su recipiente de reactivos sellado. El período de validez se puede indicar como fecha de caducidad, más allá de

la cual el reactivo ya no se puede usar. El período de validez está típicamente en el intervalo de meses o años para la mayoría de los reactivos. El período de validez se puede codificar en una etiqueta que contiene información, por ejemplo, un código de barras o una etiqueta RFID en el recipiente de reactivos o en el soporte de recipientes de reactivos. Además, o como alternativa, el período de validez puede ser legible como texto en el  
5 recipiente de reactivos o el soporte de recipientes de reactivos y/o especificarse en un archivo de definiciones relacionado con el recipiente de reactivos o el soporte de recipientes de reactivos (datos maestros). El período de validez está típicamente vinculado a un lote de reactivos, de modo que los recipientes de reactivos o los soportes de recipientes de reactivos del mismo lote de fabricación tienen la misma fecha de caducidad. Para un soporte de recipientes de reactivos que soporta una pluralidad de recipientes de reactivos, el período de validez  
10 se refiere típicamente al período de validez del soporte de recipientes de reactivos como un todo, que típicamente se refiere al período de validez del tipo de reactivo con el período de validez más corto en el soporte de recipientes de reactivos en caso de que los recipientes de reactivos sean diferentes y tengan diferentes períodos de validez. Sin embargo, se pueden asignar fechas de caducidad individuales a los recipientes de reactivos individuales en el mismo soporte de recipientes de reactivos y especificar en el archivo de definiciones.  
15 El período de validez se puede reducir, por ejemplo, mediante el almacenamiento a temperaturas más altas o debido a la exposición a la luz. Podría ser el caso de que un reactivo particular tenga un período de validez para su almacenamiento en un congelador, pero también tenga un período de validez más corto para su almacenamiento a temperatura ambiente.

20 El término "estabilidad del recipiente abierto" se refiere a un período de tiempo durante el cual se puede usar un reactivo después de que se haya abierto su recipiente de reactivo por primera vez después de la fabricación. El tiempo de estabilidad del recipiente abierto está típicamente en el intervalo de horas o días. La estabilidad del recipiente abierto se registra en el archivo de definiciones de recipientes de reactivos y se asigna individualmente a cada recipiente de reactivos abierto, ya que cada recipiente de reactivos se puede abrir independientemente  
25 de los demás. Esto se aplica incluso en el caso de soportes de recipientes de reactivos con una pluralidad de recipientes de reactivos.

Un "recipiente de reactivos" es un recipiente cerrado que tiene un espacio interno adaptado para contener reactivos aislados del entorno para prolongar su período de validez el mayor tiempo posible. Dependiendo del  
30 tipo de reactivo, el recipiente de reactivos puede comprender un cuerpo fabricado, por ejemplo, de un material plástico polimérico o vidrio, y un cierre que sella una abertura del cuerpo de recipiente de reactivos. El cierre puede ser un cierre que se pueda abrir, por ejemplo, extraíble de la abertura, por ejemplo, enroscando o tirando, o pivotante con respecto a la abertura o a una parte de base del cierre unido a la abertura. El cierre puede comprender un precinto adicional. De acuerdo con un modo realización, el cuerpo se fabrica de vidrio y el cierre  
35 se fabrica de, o comprende, un material perforable elastomérico o es reemplazable por un cierre fabricado de, o que comprende, un material perforable elastomérico. El recipiente de reactivos puede tener cualquier conformación, por ejemplo, la conformación de un frasco cilíndrico o vial, por ejemplo, con un cuello estrechado hacia la abertura, y puede tener cualquier capacidad, pero más típicamente en el intervalo de unos pocos mililitros a varios mililitros.

40 De acuerdo con un modo de realización, el recipiente de reactivos es un cartucho de flujo continuo que comprende un canal, cámara o similar entre una entrada y una salida, con un reactivo seco o liofilizado sellado en el mismo. Dichos cartuchos de flujo continuo a menudo tienen una capacidad medida en microlitros.

45 El recipiente de reactivos puede tener, sin embargo, cualquier otra conformación adecuada, incluyendo una conformación en bolsa, una bolsa sellada o similar.

Un "soporte de recipientes de reactivos" es un vehículo adecuado para sostener, manipular, almacenar y transportar uno o más recipientes de reactivos. El soporte de recipientes de reactivos se puede incorporar, por  
50 ejemplo, como un paquete de reactivos, configurado, por ejemplo, como un casete, que comprende uno o más recipientes de reactivos, o como un adaptador configurado como una gradilla que comprende una o más posiciones de recepción de recipientes de reactivos para recibir uno o más recipientes de reactivos, posiblemente de diferentes tamaños, capacidades y conformaciones. De acuerdo con un modo de realización, el soporte de recipientes de reactivos comprende un mecanismo de bloqueo que permite el soporte/fijación estable  
55 de los recipientes de reactivos, incluyendo, por ejemplo, durante la manipulación o agitación del soporte de recipientes de reactivos. El mecanismo de bloqueo puede ser un elemento mecánico que puede asumir al menos dos posiciones, una posición abierta que permite la inserción o retirada de un recipiente de reactivos de una posición de recepción de recipientes de reactivos, configurada, por ejemplo, como un rebajo, cavidad o similar, y una posición bloqueada que evita, respectivamente, la retirada del recipiente de reactivos. El elemento mecánico  
60 puede ser elástico, o comprender un rasgo característico elástico, que mantiene al elemento mecánico en la posición bloqueada hasta que se desvía manual o automáticamente hacia la posición abierta. De acuerdo con un modo de realización, el soporte de recipientes de reactivos comprende al menos dos partes diferentes y, en particular, una parte de base con una o más posiciones de recepción de recipientes de reactivos y una parte de cubierta para bloquear los recipientes de reactivos entre la parte de base y la parte de cubierta. La parte de  
65 cubierta puede comprender puertos de acceso, por ejemplo, orificios, para acceder a los recipientes de reactivos en el soporte de recipientes de reactivos sin abrir la cubierta. De acuerdo con un modo de realización, la cubierta

es una tira, cinta o cubierta similar a una lámina acoplable, por ejemplo adhesiva, que cierra uno o más recipientes de reactivos en una o más posiciones de recepción de recipientes de reactivos. En particular, la cubierta puede ser perforable para acceder a los recipientes de reactivos cerrados entre la parte de base y la cubierta. De forma alternativa, se puede usar una cubierta para cada posición de recepción de recipientes de reactivos que también puede proporcionar información, por ejemplo, por medio de un código de barras, código 2D o código alfanumérico, con respecto a un recipiente de reactivos en esa posición de recipientes de reactivos. El código se puede situar, por ejemplo, de manera que, si es legible, indique la presencia de un recipiente de reactivos en la posición de recipientes de reactivos respectiva y, si no es legible, indique la ausencia de un recipiente de reactivos en la misma posición o, por ejemplo, que ya se ha abierto un recipiente de reactivos, por ejemplo, después de retirar o dañar la cubierta o el código de la cubierta para hacer que el recipiente de reactivos sea accesible.

El sistema de gestión de reactivos divulgado comprende una sección de recipientes de reactivos para recibir recipientes de reactivo. Una "sección de recipientes de reactivos" es un área específica y limitada, o espacio, del sistema de gestión de reactivos adaptada para recibir recipientes de reactivos, ya sea directamente o en soportes de recipientes de reactivos. En particular, la sección de recipientes de reactivos se puede incorporar como un compartimento que comprende una pluralidad de receptáculos, ranuras o similares que actúan como posiciones de recepción para alojar recipientes de reactivos o soportes de recipientes de reactivos. Por tanto, una posición de recepción de la sección de recipientes de reactivos puede tener la función de un soporte de recipientes de reactivos o de un soporte de soportes de recipientes de reactivos. De acuerdo con un modo de realización, las posiciones de recepción se adaptan para encajar un soporte de recipientes de reactivos de tamaño estándar, mientras que el tamaño, la capacidad y la conformación de los recipientes de reactivos en el mismo soporte de recipientes de reactivos, o en soportes de recipientes de reactivos diferentes, pueden variar. El compartimento se puede refrigerar para prolongar el período de validez y/o el tiempo de estabilidad del recipiente abierto de los reactivos contenidos en este. Las posiciones de recepción se pueden disponer de forma compacta una al lado de la otra en cualquier formato, por ejemplo, de forma lineal o circunferencial, de forma estática o de transporte, por ejemplo, dispuestas en un transportador de tipo rotor o en una posición fija de bloque de soporte estático. De acuerdo con un modo de realización, la sección de recipientes de reactivos comprende una carcasa que comprende una pluralidad de posiciones de recepción dispuestas linealmente en al menos dos niveles uno encima del otro. Las posiciones de recepción pueden tener diferentes funciones. Una posición de recepción puede ser, por ejemplo, una posición de almacenamiento o una posición de pipeteo o una posición de apertura de recipientes de reactivos, por ejemplo, una posición de perforación. La sección de recipientes de reactivos puede comprender otras posiciones de recepción, tales como una posición de distribución de líquido y una posición de agitación de recipientes de reactivo. De acuerdo con un modo de realización, la carcasa comprende al menos una interfase de entrada/salida, tal como, por ejemplo, un puerto, puerta, cajón o similar que comprende una o más posiciones de recepción de entrada/salida para introducir y retirar recipientes de reactivos o soportes de recipientes de reactivos de la sección de recipientes de reactivos. Los recipientes de reactivos pueden ser accesibles desde el exterior de la carcasa por medio de puertos u orificios, situados, por ejemplo, en un lado de la carcasa, por ejemplo, una superficie superior o cubierta de la carcasa. De acuerdo con un modo de realización, la carcasa comprende una pluralidad de posiciones de pipeteo de reactivos situadas en un nivel superior en correspondencia con los respectivos orificios de pipeteo para suministrar líquido de reconstitución de reactivos a los recipientes de reactivos y/o para extraer reactivos reconstituídos de los recipientes de reactivos. De este modo, se proporciona acceso a los recipientes de reactivos sin necesidad de sacar los recipientes de reactivos de la carcasa.

El sistema de gestión de reactivos divulgado comprende además un dispositivo de reconstitución de reactivos para reconstituir reactivos secos o liofilizados o diluir reactivos líquidos concentrados de uno o diferentes tipos proporcionados en recipientes de reactivos para llevar a cabo pruebas diagnósticas *in vitro*.

Un "dispositivo de reconstitución de reactivos" es un grupo de unidades funcionales que cooperan entre sí o están configuradas para llevar a cabo una serie de etapas consecutivas o paralelas destinadas a reconstituir reactivos secos o liofilizados o diluir reactivos líquidos concentrados. Por lo tanto, el término "reconstitución" se usa, en general, para incluir tanto la disolución o resuspensión de reactivos secos o liofilizados en una cantidad determinada de líquido de reconstitución, como la adición de una cantidad determinada de líquido de reconstitución (dilución) a un reactivo líquido concentrado, para obtener una concentración final de reactivo líquido para su uso en una prueba. El líquido de reconstitución puede variar para diferentes reactivos; puede ser, por ejemplo, agua o una composición de tampón o cualquier otro diluyente o disolvente, que hace de este modo que los reactivos estén listos para su uso para pruebas.

Una unidad funcional del dispositivo de reconstitución de reactivos puede ser un dispositivo de apertura de recipientes de reactivos. De acuerdo con un modo de realización, el dispositivo de apertura de recipientes de reactivos es un perforador. El perforador se puede configurar como una varilla rígida o un dispositivo similar a una aguja, que tiene una punta afilada y se puede mover al menos en una dirección de desplazamiento con respecto al cierre de un recipiente de reactivos en una posición de apertura de recipientes de reactivos y a través del cierre perforable para hacer un orificio en el cierre, abriendo de este modo el recipiente de reactivos. De forma alternativa, y/o además, un recipiente de reactivos o un soporte de recipientes de reactivos se puede

mover con respecto al perforador tal como que el cierre se perfora por el perforador.

Otra unidad funcional del dispositivo de reconstitución de reactivos puede ser un distribuidor de líquido de reconstitución adaptado para transferir líquido de reconstitución desde un suministro de líquido de reconstitución a un recipiente de reactivos abierto. El distribuidor de líquido de reconstitución puede ser un dispositivo de pipeteo, que comprende, por ejemplo, una aguja, por ejemplo, una aguja de acero, que se puede mover al menos en una dirección de desplazamiento con respecto al cierre de un recipiente de reactivos, tal como para pasar a través del orificio formado a través del cierre por el perforador. De forma alternativa, la propia aguja puede tener la función de un perforador. De acuerdo con un modo de realización, el distribuidor de líquido de reconstitución es un dispositivo de pipeteo de reactivo también adaptado para extraer reactivo reconstituido del mismo recipiente de reactivos. De acuerdo con un modo de realización, el suministro de líquido de reconstitución es un suministro de líquido del sistema y el líquido de reconstitución es un líquido del sistema. Un "líquido del sistema" es un medio líquido, que se puede usar para minimizar la cantidad de medio compresible, tal como aire en las líneas fluidicas del dispositivo de pipeteo y, de este modo, incrementar la rigidez del sistema fluidoico y la precisión del pipeteo. El líquido del sistema puede ser un líquido acuoso, por ejemplo, agua u otra solución acuosa. Un "suministro de líquido de reconstitución" es un recipiente que contiene el líquido de reconstitución o bien un suministro de conducto de línea de líquido de reconstitución, por ejemplo, un suministro de agua de tubería, donde el agua posiblemente esté desionizada, desgasificada o tratada de otro modo para que sea adecuada como líquido de reconstitución de reactivos. De acuerdo con un modo de realización, el suministro de líquido de reconstitución de reactivos es un recipiente de líquido de reconstitución de reactivos recibido en una sección de recepción de la sección de recipientes de reactivos, por ejemplo, un recipiente de líquido en un soporte de recipientes de reactivos.

Otra unidad funcional puede ser un dispositivo de agitación de recipientes de reactivos o un dispositivo de mezcla de líquidos. Un "dispositivo de agitación de recipientes de reactivos" es un dispositivo que comprende al menos una posición de recepción de recipientes de reactivos o de soportes de recipientes de reactivos que es móvil, por ejemplo, se puede agitar, vibrar, rotar, tal como para agitar, vibrar, rotar un recipiente de reactivos o una pluralidad de recipientes de reactivos en el mismo soporte de recipientes de reactivos y, de este modo, reconstituir homogéneamente el reactivo o reactivos contenidos en los mismos con el líquido de reconstitución de reactivos distribuido. Un "dispositivo de mezcla de líquidos" puede ser un mezclador, por ejemplo, un agitador, una paleta o similar que se puede insertar en un recipiente de reactivos abierto y mezclar el líquido contenido en el mismo para lograr sustancialmente el mismo resultado de reconstitución. Sin embargo, se puede usar cualquier técnica o dispositivo de mezcla equivalente adecuado para agitar/mezclar un líquido en el recipiente de reactivos, por ejemplo, un generador de ultrasonidos.

En particular, la sección de recipientes de reactivos puede comprender un dispositivo de transporte de recipientes de reactivos para mover los recipientes de reactivos o los soportes de recipientes de reactivos entre las posiciones de recepción, por ejemplo, entre cualquiera de una posición de almacenamiento, una posición de apertura de recipientes de reactivos, una posición de distribución de líquido de reconstitución y/o una posición de pipeteo de reactivos reconstituídos, una posición de agitación o mezcla, una posición de recepción de entrada/salida. El dispositivo de transporte de recipientes de reactivos se puede configurar como una pinza o como una posición de recepción de reactivos móvil, por ejemplo, trasladable en una, dos o tres dimensiones, y que comprende, por ejemplo, un elemento de acoplamiento, tal como un elemento de empujar/tirar, una pinza o similar para extraer un recipiente de reactivos o un soporte de recipientes de reactivos de, por ejemplo, una posición de recepción y transferir el recipiente de reactivos o el soporte de recipientes de reactivos a una posición de recepción diferente. El dispositivo de transporte de recipientes de reactivos puede tener rasgos característicos adicionales, tales como un lector y/o grabador de información de recipientes de reactivos, un sensor de detección de recipientes de reactivos o soportes de recipientes de reactivos, por ejemplo, un sensor óptico.

De acuerdo con un modo de realización donde el recipiente de reactivos es un cartucho de flujo continuo, el distribuidor de líquido de reconstitución se puede acoplar a la entrada del cartucho para hacer que el líquido de reconstitución fluya a través del cartucho y reconstituya el reactivo seco o liofilizado contenido en el mismo. El cartucho puede comprender una estructura fluidica interna que facilita la mezcla. El reactivo reconstituido se puede recoger por medio de la salida del cartucho en un recipiente de reactivos secundario, donde se puede mezclar adicionalmente, por ejemplo, mediante agitación, y desde donde se puede extraer, por ejemplo, mediante pipeteo, para pruebas.

El sistema de gestión de reactivos comprende además un controlador programado para dar instrucciones al dispositivo de reconstitución de reactivos para que reconstituya automáticamente un volumen de un tipo de reactivo seleccionado en uno o más recipientes de reactivos, donde el volumen se determina en base a al menos un tiempo de estabilidad del recipiente abierto del tipo de reactivo reconstituido para cada recipiente de reactivo y a un número de pruebas que se pueden llevar a cabo dentro del tiempo de estabilidad del recipiente abierto del tipo de reactivo reconstituido.

En particular, el controlador recibe información sobre un número de pruebas diagnósticas *in vitro* que se van a

llevar a cabo, calcula automáticamente un volumen total de reactivo reconstituido para cualquier tipo de reactivo que se requiere para llevar a cabo las pruebas diagnósticas *in vitro*, determina si el reactivo reconstituido que aún no ha caducado todavía está disponible en la sección de recipientes de reactivos, así como su tiempo de estabilidad del recipiente abierto restante, y si ya está disponible un volumen de reactivo reconstituido del mismo tipo de reactivo, determina un número de pruebas diagnósticas *in vitro* que se pueden llevar a cabo dentro del tiempo de estabilidad del recipiente abierto restante, y si el número es menor que el número de pruebas diagnósticas *in vitro* que se tienen que llevar a cabo, calcula un volumen adicional de reactivo del mismo tipo que se requiere.

Un "controlador" es un controlador lógico programable que ejecuta un programa legible por ordenador provisto de instrucciones para realizar operaciones de acuerdo con un plan de operaciones y, en particular, asociado con la reconstitución de reactivos.

El controlador puede tener tareas adicionales distintas de las asociadas con la reconstitución de reactivos. Por ejemplo, el controlador puede gestionar otras operaciones de procedimiento implicadas en llevar a cabo pruebas diagnósticas *in vitro*. Dichas operaciones pueden incluir, pero no se limitan a, la extracción de reactivos de la sección de recipientes de reactivos y la distribución de reactivos en recipientes de reacción, la apertura y/o el cierre de recipientes de muestras o la perforación de tapas de recipientes de muestras, la extracción de muestras de recipientes de muestras y la distribución de las muestras en recipientes de reacción para su reacción con los reactivos, la mezcla de muestras con reactivos, el transporte de recipientes de muestras y/o recipientes de reacción, el lavado de boquillas de pipeteo y/o el reemplazo de puntas desechables, la detección del resultado de las reacciones o el seguimiento del progreso de las reacciones. En particular, el controlador puede comprender o cooperar con un programador, para ejecutar una secuencia de etapas dentro de un tiempo de ciclo predefinido durante un número de tiempos de ciclo, donde la secuencia de etapas puede comprender tanto etapas de reconstitución de reactivos como otras etapas implicadas en llevar a cabo etapas de diagnóstico *in vitro* para una distribución y uso óptimos de recursos funcionales. El controlador puede determinar además el orden de las pruebas diagnósticas *in vitro* de acuerdo con el tipo de ensayo, la urgencia, etc.

En particular, las operaciones pueden comprender mantener un registro de los períodos de validez, por ejemplo, escaneando códigos de barras o leyendo otras etiquetas que contengan información, por ejemplo, cuando los recipientes de reactivos o el soporte de recipientes de reactivos entran en la sección de recepción de reactivos, e introducir dicha información en un archivo de definiciones o registro electrónico. Las operaciones también pueden comprender mantener un registro de los tiempos de estabilidad de los recipientes abiertos para cada recipiente de reactivos que se abre, en base al tiempo de apertura y el tiempo de estabilidad del recipiente abierto asociado con cada tipo de reactivo. En particular, el controlador puede cooperar con un programador para tener en cuenta las órdenes de pruebas y un número de operaciones de procedimiento programadas asociadas con la ejecución de las órdenes de pruebas para decidir cuándo y qué reactivo se va a reconstituir en cada recipiente de reactivos. Haciendo esto de una manera lógica, el controlador minimiza la pérdida de reactivos y maximiza el rendimiento haciendo que los reactivos estén disponibles cuando se necesiten y optimizando el uso de los recursos funcionales, especialmente aquellos recursos funcionales que se pueden compartir para llevar a cabo las pruebas y para la reconstitución de los reactivos necesarios para las pruebas, por ejemplo, unidades de pipeteo de reactivos. En particular, el controlador se puede programar para programar las etapas de reconstitución de modo que se eviten conflictos con otras operaciones programadas para llevar a cabo las pruebas diagnósticas *in vitro*. Por ejemplo, el pipeteo de reactivos desde un recipiente de reactivos ya reconstituido se puede programar en un momento en que otro recipiente de reactivos se esté abriendo, agitando o en reposo entre etapas de agitación. Además, el controlador se puede programar para establecer prioridades para el uso de recursos funcionales, por ejemplo, en base a la prioridad de las pruebas, a la necesidad de ejecutar ciclos de calibración, ciclos de control, etc. Cuando se tengan que reconstituir lo antes posible varios reactivos en un número respectivo de recipientes de reactivos, por ejemplo, en vista de un gran número de pruebas, el controlador puede permitir la reconstitución en paralelo programando las diversas etapas de reconstitución para diferentes recipientes de reactivos de manera que se evite el conflicto entre ellos cuando se trate del uso de los mismos recursos funcionales, por ejemplo, de manera escalonada. Por ejemplo, cuando se está abriendo un recipiente de reactivos, a otro se le está proporcionando líquido de reconstitución de reactivos, otro se está agitando, otro está en posición de reposo y así sucesivamente.

El controlador calcula un volumen de un tipo de reactivo que se va a reconstituir. Un "volumen" de este tipo es un volumen que puede ser fijo o variable hasta un volumen máximo de reactivo reconstituido de ese tipo que es suficiente para llevar a cabo un número predeterminado de pruebas antes de que caduque el reactivo reconstituido. Dado que se puede reconstituir más de un recipiente de reactivos para obtener el volumen máximo, el término se refiere a la suma de volúmenes de reactivos reconstituidos del mismo tipo en uno o más recipientes de reactivos. Al igual que hay un volumen máximo, también hay un volumen mínimo, que es el volumen de reactivo reconstituido en un recipiente de reactivos. Esto significa que, en caso de que solo se ordenen una o unas pocas pruebas diagnósticas *in vitro*, aunque el volumen de reactivo reconstituido en un recipiente de reactivos sería suficiente para llevar a cabo incluso más pruebas diagnósticas *in vitro*, no se puede evitar que exceso de reactivo se reconstituya. Para reducir este riesgo, se pueden usar recipientes de reactivos más pequeños, que entonces más a menudo da como resultado que se tenga que abrir una pluralidad de

recipientes de reactivos para reconstituir un volumen suficiente de reactivo. Con respecto al término "volumen disponible", esto se refiere al volumen de un tipo de reactivo que ya se ha reconstituido y para el cual el tiempo de estabilidad del recipiente abierto aún no ha caducado. Dado que cada recipiente de reactivos se puede abrir individualmente y, por lo tanto, el tiempo de estabilidad del recipiente abierto cuenta desde el momento de la apertura, el tiempo de estabilidad del recipiente abierto puede no referirse a un volumen disponible total, sino a los recipientes de reactivos abiertos individuales que constituyen el volumen disponible total. Por tanto, el volumen disponible de un tipo de reactivo cambia con el tiempo a medida que se usa el reactivo y cuando el tiempo de estabilidad del recipiente abierto de los reactivos reconstituidos en los recipientes de reactivos individuales finalmente caduca.

El controlador calcula un volumen de un tipo de reactivo reconstituido que se requiere para pruebas de acuerdo con un número recibido o un número esperado de órdenes de pruebas que requieren ese tipo de reactivo. Esto puede requerir abrir una pluralidad de recipientes de reactivos que contengan reactivo del mismo tipo. Sin embargo, antes de hacerlo, el controlador también tiene en cuenta cuántas pruebas se pueden llevar a cabo dentro del tiempo de estabilidad del recipiente abierto para cada recipiente de reactivos que se abriría. El número de pruebas que se pueden llevar a cabo depende, por supuesto, de la capacidad del recipiente de reactivos, pero también, por ejemplo, del rendimiento de procesamiento de muestras del sistema, del tipo de pruebas y, por lo tanto, de la secuencia programada de pruebas y el uso programado de recursos funcionales. Si el volumen de un tipo de reactivo reconstituido que se requiere para llevar a cabo un número predeterminado de pruebas es mayor que el volumen máximo permitido, el controlador permite la reconstitución de solo un volumen menor de reactivo hasta un volumen máximo que permita llevar a cabo un número máximo de pruebas diagnósticas *in vitro* antes de que caduque el tiempo de estabilidad del recipiente abierto. Por tanto, se puede evitar que el reactivo reconstituido caduque antes de que se pueda usar. El controlador puede hacer seguimiento y/o calcular cómo el volumen disponible cambia con el tiempo y decide cuándo se tienen que abrir recipientes de reactivos adicionales y se tiene que reconstituir un volumen adicional de reactivo del mismo tipo. En general, el controlador se puede programar para dar instrucciones al dispositivo de reconstitución de reactivos para que reconstituya reactivo adicional del mismo tipo justo antes o en un momento conveniente, en términos de uso de recursos funcionales, antes de que el volumen disponible del tipo de reactivo se vuelva insuficiente. De esta manera, se evita que los recipientes de reactivos se abran demasiado con antelación con respecto a su uso previsto y se minimiza el riesgo de que el reactivo reconstituido caduque antes de que se use y, al mismo tiempo, se puede garantizar la disponibilidad continua del reactivo reconstituido. Por esta misma razón, puede ser preferente no reconstituir un volumen máximo al inicio, incluso si ya se ha programado un gran número de pruebas, ya que los cambios en el flujo de trabajo, por ejemplo, debido a errores del sistema, obstrucción de los dispositivos de pipeteo, introducción de ciclos de lavado adicionales y similares, pueden causar retrasos en las pruebas y, por lo tanto, potencian el riesgo de que el reactivo reconstituido caduque antes de su uso.

El volumen calculado de un tipo de reactivo que se va a reconstituir finalmente puede ser específico para el tipo de reactivo y/o la prueba y se puede calcular teniendo en cuenta la probabilidad o el riesgo de desperdicio de reactivo reconstituido y la consecuencia de ello. En particular, el controlador puede aplicar una o más reglas o combinaciones de las mismas en el cálculo. Por ejemplo, de acuerdo con una regla, cuanto más corto sea el tiempo de estabilidad del recipiente abierto de un tipo de reactivo, más pequeño será el volumen. De acuerdo con otra regla, cuanto mayor sea el coste relativo del tipo de reactivo, más pequeño será el volumen. El término "coste relativo" se refiere a los costes de fabricación, costes de materiales y costes de productos en general que típicamente se relacionan con precios comerciales más altos en comparación con otros tipos de reactivos. De acuerdo con otra regla, cuanto menor sea la frecuencia de las órdenes de prueba que se producen que se van a llevar a cabo con el tipo de reactivo, más pequeño será el volumen. En este caso, la "frecuencia de las órdenes de prueba que se producen" se puede referir a una frecuencia estadística, por ejemplo, el número promedio de pruebas/día llevadas a cabo con un tipo de reactivo particular, donde el número es mayor para las pruebas de rutina y menor para las pruebas más raras ordenadas en un número menor de casos. Sin embargo, la frecuencia puede depender también de factores dependientes del usuario. Podría haber, por ejemplo, días de la semana y/u horas del día con una frecuencia menor que otros, debido al hecho, por ejemplo, de que las muestras y/u órdenes se pueden recoger solo algunos días particulares de la semana u horas del día. Sin embargo, el controlador se puede reprogramar para tener en cuenta largas pausas de funcionamiento, por ejemplo, en vista de la ausencia de personal, por ejemplo, vacaciones, tiempos de cierre de laboratorio o, por el contrario, en caso de una demanda extraordinaria (incremento del número de órdenes de prueba). El volumen de reactivo que se va a reconstituir para cualquier tipo de reactivo se puede, por lo tanto, establecer manualmente, donde el controlador puede proporcionar recomendaciones sobre el valor que se va a establecer y/o advertir en caso de que se exceda un volumen máximo calculado o evitar que se exceda un volumen máximo calculado.

El volumen de un tipo de reactivo que se va a reconstituir se puede calcular también teniendo en cuenta el número requerido de ciclos de control de calidad y/o calibración y/o el volumen muerto de un recipiente de reactivos. De vez en cuando, por ejemplo, cuando se reconstituye un nuevo lote de reactivos, o después de que se hayan llevado a cabo un número de pruebas, se puede requerir ejecutar una nueva calibración o repetir una calibración. De forma similar, se puede requerir, o recomendar, ejecutar o repetir un ciclo de control con muestras de patrón para comprobar o garantizar la fiabilidad de las pruebas. Con respecto a la calibración, se puede definir un "tiempo de espera de calibración de lote". Esto define cuánto tiempo (en horas) un registro de

calibración particular es válido para un lote después de que se haya creado. Además, se puede definir un "límite de tiempo de creación de calibración de lote". Esto define cuánto tiempo (en horas) se puede usar un reactivo para una calibración de lote después de que se haya abierto. Por tanto, el controlador es responsable de mantener un registro de estos límites de tiempo adicionales y de planificar la reconstitución también en vista de la posibilidad de ejecutar una calibración dentro del límite de tiempo permitido.

Por tanto, el controlador se puede programar para tener en cuenta también el volumen de reactivos reconstituídos requerido para cualquier otro propósito que no sea una prueba diagnóstica *in vitro* llevada a cabo en una muestra de paciente. Además, dependiendo de la conformación y la capacidad de un recipiente de reactivos y del procedimiento de pipeteo usado para extraer el reactivo reconstituído del recipiente de reactivos, podría ocurrir que algo del volumen de reactivo reconstituído permanezca sin usar en el recipiente de reactivos y, por lo tanto, no se pueda contar como volumen disponible. Este volumen perdido se conoce como volumen muerto y se puede excluir del cálculo.

Por tanto el controlador puede calcular un volumen diferente de cualquier tipo de reactivo que se va a reconstituir en diferentes momentos dependiendo de uno cualquiera o más de los factores mencionados anteriormente.

De acuerdo con determinados modos de realización, el controlador puede retrasar la reconstitución adicional del mismo tipo de reactivo hasta que el volumen disponible alcance o descienda por debajo de un valor umbral o esté a punto de caducar, es decir, un tiempo definido antes de la caducidad del tiempo de estabilidad del recipiente abierto. Cuando se alcanza un valor de umbral de este tipo o la escasez de reactivo reconstituído es inminente por cualquier otro motivo, por ejemplo, debido a caducidad inminente, la entrada de nuevas órdenes de pruebas, por ejemplo, pruebas urgentes, para las cuales el volumen disponible sería insuficiente, se activa una reconstitución automática de reactivo adicional.

El valor de umbral puede ser configurable por el usuario y/o se puede determinar por el controlador de acuerdo con el tipo de reactivo y/o el tipo de prueba. En particular, se puede establecer de acuerdo con una cualquiera o más reglas o combinaciones de las mismas de manera análoga al cálculo del volumen que se va a reconstituir. De acuerdo con una regla, cuanto más corto sea el tiempo de estabilidad del recipiente abierto del tipo de reactivo, menor será el valor de umbral. De acuerdo con otra regla, cuanto mayor sea el coste relativo del tipo de reactivo, menor será el valor de umbral. De acuerdo con otra regla, cuanto menor sea la frecuencia de las órdenes de prueba que se producen que se van a llevar a cabo con el tipo de reactivo, menor será el valor de umbral.

La activación automática de la reconstitución automática se puede anular de acuerdo con determinados modos de realización. En particular, el usuario puede evitar la reconstitución automática de reactivo(s) adicional(es), por ejemplo, restableciendo el valor de umbral (ningún valor de umbral). Además, el controlador se puede programar para pedir la confirmación del usuario o para comprobar la verificación de otras condiciones y/o es reprogramable para tener en cuenta las solicitudes de cambio de tiempo específicas del usuario antes de dar instrucciones al dispositivo de reconstitución de reactivos para que reconstituya reactivo(s) adicional(es). De esta manera, se puede evitar que los reactivos se continúen reconstituyendo incluso si no son necesarios, por ejemplo, en vista de que una frecuencia de pruebas reducida se produzca en algunos días de la semana y/u horas del día, descansos nocturnos, pausas prolongadas del funcionamiento, por ejemplo, en vista de la ausencia de personal, por ejemplo, vacaciones, horarios de cierre de laboratorio. Por lo tanto, se puede evitar que se reconstituyan reactivos que caducarían antes incluso de que se usen.

De forma análoga, el controlador se puede programar para dar instrucciones al dispositivo de reconstitución para que comience la reconstitución de un tipo de reactivo en un momento predefinido que preceda a un número esperado de órdenes de pruebas, por ejemplo, justo antes del inicio de un turno de personal o un día de funcionamiento, o en intervalos recurrentes o dentro de un intervalo de tiempo configurable por el usuario, por ejemplo, equivalente al tiempo de un turno de personal, o después de un número inicial de órdenes de pruebas que se van a llevar a cabo con ese tipo de reactivo.

El controlador se puede programar para mantener un registro de los períodos de validez de los reactivos en recipientes de reactivos o lotes de recipientes de reactivos en la sección de recipientes de reactivos y, de acuerdo con determinados modos de realización, para cada tipo de reactivo dar instrucciones al dispositivo de reconstitución para que reconstituya en primer lugar reactivos en esos recipientes de reactivos o lotes con el período de validez restante más corto y/o reactivos en los que el tiempo de estabilidad del recipiente abierto se acortaría de otro modo por estar próximo al final del período de validez. Por tanto, el controlador puede controlar que los reactivos que caducan en primer lugar (fecha de caducidad más próxima) se reconstituyan en primer lugar y evita que los reactivos permanezcan sin usar antes del final de su período de validez. Además, si están disponibles recipientes de reactivos de diferente capacidad, el controlador se puede programar para dar instrucciones al dispositivo de reconstitución para que reconstituya en primer lugar reactivos en los recipientes de reactivos con la capacidad más pequeña. Haciendo esto, se incrementa la probabilidad de que el reactivo ya reconstituído se agote antes de que se reconstituya reactivo adicional.

Si, no obstante, caduca el período de validez de un reactivo o el tiempo de estabilidad abierto de un reactivo reconstituido, ese reactivo en ese recipiente de reactivos particular se puede bloquear por el controlador para evitar un uso posterior. Además, el controlador se puede programar para descartar automáticamente, por ejemplo, descargar o mover a una posición de recepción de salida, recipientes de reactivos o soportes de recipientes de reactivos que comprenden reactivos caducados.

Además, el controlador se puede programar para priorizar la reconstitución de reactivos de acuerdo con el tipo de reactivo y/o el tipo de prueba. Por ejemplo, se puede dar prioridad a la reconstitución de los tipos de reactivos en los recipientes de reactivos o lotes que son necesarios para llevar a cabo pruebas urgentes o los que son necesarios para ciclos de calibración o control, o los que se insertan deliberadamente en una posición de recepción de prioridad específica de la sección de recipientes de reactivos.

De acuerdo con determinados modos de realización, el sistema de gestión de reactivos comprende además una interfaz de usuario. Una "interfaz de usuario" es un programa informático que proporciona herramientas para interactuar con el controlador, por ejemplo, intercambiando información u órdenes con el controlador. La interacción se puede producir convenientemente por medio de una pantalla visual. La pantalla puede ser una pantalla táctil o estar conectada a un teclado, ratón, panel táctil o similar. En particular, por medio de la interfaz de usuario, es posible programar el controlador para establecer o cambiar reglas, programas, planes y prioridades, valores, umbrales, en relación con la reconstitución automática de reactivos. Por medio de la interfaz de usuario, también es posible visualizar configuraciones y hacer seguimiento a estados de reactivos, tales como, por ejemplo, períodos de validez restantes de recipientes de reactivos individuales, lotes o soportes de recipientes de reactivos, tiempos de estabilidad abiertos restantes para recipientes de reactivos individuales, volumen disponible de cada tipo de reactivo, planes de reconstitución y etapas de reconstitución programados, número y tipo de pruebas para las cuales los volúmenes disponibles actualmente de cualquier tipo de reactivo son suficientes, programa de pruebas de ejecución y control, y similares. Convenientemente, solo se puede visualizar la fecha o la hora de "usar hasta", que es la primera en caducar entre el período de validez y el tiempo de estabilidad del recipiente abierto. La interfaz de usuario también puede proporcionar información con respecto a la identidad del recipiente de reactivos y la posición en la sección de recipientes de reactivos, su estado relativo, tal como cerrado, abierto, reconstituido o en proceso de reconstitución. De acuerdo con un modo de realización, el usuario puede seleccionar por medio de la interfaz de usuario los recipientes de reactivos particulares para su reconstitución. Sin embargo, el usuario solo puede seleccionar qué tipo de reactivo se debe reconstituir, o solo qué pruebas se tienen que llevar a cabo y el controlador selecciona el(los) recipiente(s) de reactivo(s) o el(los) soportes de recipientes de reactivos que contienen ese tipo de reactivo que se va a reconstituir. Además, la interfaz de usuario puede solicitar al usuario que retire los recipientes de reactivos usados o caducados de las secciones de recipientes de reactivos y/o que proporcione recipientes de reactivos adicionales a la sección de recipientes de reactivos.

También se divulga un procedimiento implementado por ordenador de reconstitución automática de un reactivo seco, o liofilizado, o un reactivo líquido concentrado proporcionado en un recipiente de reactivos para llevar a cabo una prueba diagnóstica *in vitro* con el reactivo reconstituido. El procedimiento comprende abrir el recipiente de reactivos y distribuir un volumen de líquido de reconstitución en el recipiente de reactivos. El procedimiento comprende además agitar el recipiente de reactivos para reconstituir el reactivo en el líquido de reconstitución. El procedimiento comprende además mantener el recipiente de reactivos en reposo durante un tiempo predefinido. El procedimiento puede comprender además repetir la agitación del recipiente de reactivos durante al menos una segunda vez.

De acuerdo con un modo de realización, el procedimiento comprende además transportar el recipiente de reactivos a una posición de apertura del recipiente de reactivos para abrir el recipiente de reactivos, desde la posición de apertura del recipiente de reactivos a una posición de distribución de líquido de reconstitución para distribuir el líquido de reconstitución, desde la posición de distribución de líquido de reconstitución a una posición de agitación para agitar el recipiente de reactivos, desde la posición de agitación a una posición de almacenamiento para reposo, opcionalmente desde la posición de almacenamiento a la posición de agitación para agitar el recipiente de reactivos una segunda vez.

De acuerdo con un modo de realización, abrir el recipiente de reactivos comprende perforar un cierre perforable del recipiente de reactivos y distribuir el líquido de reconstitución comprende distribuir a través del cierre perforado.

De acuerdo con un modo de realización, el reactivo es un reactivo de coagulación o un reactivo de hematología y la prueba diagnóstica *in vitro* es una prueba de coagulación o una prueba de hematología, respectivamente.

De acuerdo con determinados modos de realización, el procedimiento comprende reconstituir en paralelo una pluralidad de recipientes de reactivos, comprendiendo la reconstitución en paralelo programar las diferentes etapas de reconstitución de manera escalonada para diferentes recipientes de reactivos de modo que se evite el conflicto entre recursos funcionales.

De acuerdo con determinados modos de realización, el procedimiento comprende además realizar una comprobación de volumen de reactivos. Una "comprobación del volumen de reactivos" es una operación que sigue a la reconstitución de reactivos destinada a determinar si el volumen reconstituido en un recipiente de reactivos corresponde al volumen especificado o se encuentra en un intervalo de tolerancia respecto al volumen especificado. Un posible motivo por el que este puede no ser el caso, a pesar de la distribución de la cantidad correcta de líquido de reconstitución, es que el recipiente de reactivos puede estar dañado y, por lo tanto, tener fugas. El riesgo de que se produzca un caso de este tipo es mayor, por ejemplo, para los recipientes de reactivos de vidrio que se podrían romper durante la manipulación, por ejemplo, debido a caídas o impactos, y puede no ser detectable directamente si, por ejemplo, el recipiente de reactivos está cerrado y oculto en un soporte de recipientes de reactivos. Por lo tanto, una comprobación del volumen de reactivos puede ser útil para verificar indirectamente la integridad y, por lo tanto, el período de validez de un recipiente de reactivos antes de su uso. De acuerdo con un modo de realización, la comprobación del volumen de reactivos comprende insertar un dispositivo de pipeteo de reactivos en un recipiente de reactivos en una posición donde se espera que esté el nivel de superficie del reactivo reconstituido, aspirar un volumen predefinido de líquido, distribuir el volumen aspirado de líquido en un recipiente secundario y realizar la detección de nivel de líquido del líquido distribuido en el recipiente secundario, confirmar o determinar el volumen de reactivo en el recipiente de reactivos si se detecta nivel de líquido en el recipiente secundario. De acuerdo con un modo de realización, la detección de nivel de líquido es una detección de nivel de líquido capacitiva y/o resistiva que da como resultado un cambio de capacitancia o resistencia eléctrica cuando una sonda, por ejemplo, una aguja de metal, por ejemplo, una aguja de pipeteo, entra en contacto con la superficie del líquido. Sin embargo, se pueden usar otros procedimientos y herramientas de detección de nivel de líquido conocidos en la técnica, por ejemplo, procedimientos ópticos, procedimientos ultrasónicos y similares.

De acuerdo con un modo de realización, el procedimiento comprende agrupar el reactivo reconstituido en al menos un recipiente de reactivos en un segundo recipiente de reactivos y realizar un ciclo de calibración desde el recipiente de reactivos agrupado. El agrupamiento puede tener la ventaja de ahorrar reactivo para la calibración, ya que la calibración se lleva a cabo solo una vez para todo el grupo, a costa, sin embargo, del incremento del tiempo de preparación del reactivo y el incremento del uso de recursos funcionales para transferir reactivos entre los recipientes de reactivos.

También se divulga otro procedimiento implementado por ordenador de reconstitución automática de reactivos secos o liofilizados o reactivos líquidos concentrados proporcionados en recipientes de reactivos para llevar a cabo pruebas diagnósticas *in vitro* con los reactivos reconstituidos.

El procedimiento comprende recibir información sobre un número de pruebas diagnósticas *in vitro* que se van a llevar a cabo. Por ejemplo, el usuario puede seleccionar el tipo y el número de pruebas que se van a llevar a cabo en base a las órdenes recibidas o las órdenes esperadas, por ejemplo, manualmente o escaneando códigos de barras o leyendo cualquier otra etiqueta que lleve información específica de la muestra. También, por ejemplo, el sistema de gestión de reactivos puede registrar automáticamente órdenes cuando las muestras entran en el sistema, por ejemplo, leyendo códigos de barras o cualquier otra etiqueta que lleve información específica de la muestra. También, por ejemplo, el controlador se puede conectar a un sistema de información de laboratorio (LIS) o sistema de información de hospital (HIS) para rastrear automáticamente las órdenes entrantes y prepararse para las órdenes entrantes. En este contexto, el controlador también se puede conectar a un sistema de gestión de inventario, por ejemplo, para solicitar nuevos recipientes de reactivos y reemplazar los recipientes de reactivos usados o caducados en la sección de recipientes de reactivos.

El procedimiento comprende además calcular automáticamente un volumen total de reactivo reconstituido para cualquier tipo de reactivo que se requiera para llevar a cabo las pruebas diagnósticas *in vitro*.

El procedimiento comprende, además, determinar si ya está disponible un volumen de reactivo reconstituido del mismo tipo de reactivo y determinar su tiempo de estabilidad del recipiente abierto (tiempo de estabilidad del recipiente abierto restante).

El procedimiento comprende además determinar un número de pruebas diagnósticas *in vitro* que se pueden llevar a cabo dentro del tiempo de estabilidad del recipiente abierto del reactivo reconstituido ya disponible, y si el número es menor que el número de pruebas diagnósticas *in vitro* que se tienen que llevar a cabo, calcular un volumen adicional de reactivo del mismo tipo que se requiere, y si el tiempo de estabilidad del recipiente abierto de los recipientes de reactivos que se van a abrir para obtener el volumen adicional requerido sería insuficiente para llevar a cabo las pruebas diagnósticas *in vitro*, abrir solo un número limitado de recipientes y reconstituir solo un volumen de reactivo que se pueda usar dentro del tiempo de estabilidad del recipiente abierto.

De acuerdo con un modo de realización, el procedimiento comprende anular automáticamente un volumen establecido manualmente de reactivo que se va a reconstituir, o proporcionar recomendaciones sobre un valor que se va a establecer, y/o proporcionar una advertencia, en caso de que se exceda un volumen máximo calculado, o evitar que se exceda un volumen máximo calculado cuando se establece manualmente el volumen.

De acuerdo con un modo de realización, el procedimiento comprende hacer seguimiento al volumen disponible de reactivo reconstituido y/o calcular cómo el volumen disponible cambia con el tiempo para cada tipo de reactivo y programar la reconstitución de un volumen adicional en un momento conveniente antes de las pruebas diagnósticas *in vitro* programada o esperadas, siempre que el reactivo reconstituido, incluyendo el reactivo ya disponible y el reactivo reconstituido adicional, se pueda usar dentro del tiempo de estabilidad del recipiente abierto, o cuando el volumen disponible alcance o descienda por debajo de un valor de umbral o cuando el tiempo de estabilidad del recipiente abierto esté a punto de caducar.

Al calcular el volumen de reactivo que se va a reconstituir en cualquier momento dado, también se puede aplicar la misma lógica descrita anteriormente con respecto a otros modos de realización.

Otros y objetivos, rasgos característicos y ventajas adicionales aparecerán a partir de la siguiente descripción de los modos de realización ejemplares y los dibujos adjuntos, que sirven para explicar los principios más detalladamente.

### BREVE DESCRIPCIÓN DE LOS DIBUJOS

La FIG. 1 es una vista superior de un sistema para diagnóstico *in vitro* (partes y cubierta retiradas para mayor claridad) que comprende un sistema de gestión de reactivos.

La FIG. 2 muestra partes de un sistema de gestión de reactivos.

La FIG. 3 es una vista en sección transversal de una sección de recipientes de reactivos.

La FIG. 4 es un detalle de la sección de recipientes de reactivos de la FIG. 3.

La FIG. 5 muestra un dispositivo de apertura de recipientes de reactivos.

La FIG. 6 muestra un dispositivo de agitación de recipientes de reactivos.

La FIG. 7 es un diagrama de flujo que ilustra, en general, un programa de ejecución del controlador.

La FIG. 8 representa esquemáticamente un procedimiento de reconstitución automática de reactivos.

La FIG. 9 representa esquemáticamente una variante del procedimiento de la FIG. 8 para reconstitución en paralelo.

La FIG. 10 muestra esquemáticamente una opción de agrupación de reactivos reconstituidos.

La FIG. 11 muestra esquemáticamente cómo el tiempo de estabilidad del recipiente abierto limita el uso de reactivos.

La FIG. 12 muestra esquemáticamente cómo el período de validez limita el uso de reactivos.

La FIG. 13 muestra esquemáticamente una franja de tiempo para la calibración de reactivos.

### DESCRIPCIÓN DETALLADA

La FIG. 1 muestra un ejemplo del sistema 100 para diagnóstico *in vitro* y, en particular, un analizador de coagulación. Las FIG. 2-5 muestran partes del sistema 100 de la FIG. 1 con más detalle y se deben ver conjuntamente para una mejor comprensión. El sistema 100 comprende un sistema de gestión de reactivos 110 que comprende una sección de recipientes de reactivos 112 integrada como un módulo en el sistema 100 para recibir recipientes de reactivos y para reconstituir reactivos secos, o liofilizados, proporcionados en los recipientes de reactivos para llevar a cabo pruebas diagnósticas *in vitro* con los reactivos reconstituidos. El sistema 100 comprende además una unidad de carga/descarga de muestras 190 para cargar/descargar gradillas de tubos de muestras 191 que comprenden tubos de muestras. El sistema comprende además un área central de procesamiento de recipientes 130. El área de procesamiento de recipientes 130 comprende un soporte de recipientes 140, comprendiendo el soporte de recipientes 140 una pluralidad de posiciones de soporte de recipientes 141. El área de procesamiento de recipientes 130 comprende además una estación de entrada de recipientes 150 para alimentar un recipiente cada vez al soporte de recipientes 140. El área de procesamiento de recipientes 130 comprende además una estación de trabajo de recipientes móvil 160 linealmente trasladable con respecto al soporte de recipientes 140 y acoplada funcionalmente al soporte de recipientes 140 para transferir recipientes entre las posiciones de soporte de recipientes 141 del soporte de recipientes 140. En particular, al menos algunas de las posiciones de soporte de recipientes 141 son posiciones de detección adaptadas a la medición, por ejemplo, medición óptica, del resultado de la reacción entre líquidos de prueba y reactivos en recipientes.

El sistema 100 comprende además un cabezal de pipeta 170 que comprende tres dispositivos de pipeteo (mostrados en la FIG. 2). En particular, el cabezal de pipeta 170 está montado de manera trasladable en un brazo horizontal 171 y el brazo 171 está acoplado de manera trasladable a un carril de guía ortogonal 172. El cabezal de pipeta 170 se puede mover, por tanto, en un espacio por encima del sistema de gestión de reactivos 110, por encima del área de procesamiento de recipientes 130 y por encima de la unidad de carga/descarga de muestras 190. Además, los dispositivos de pipeteo son cada uno individualmente trasladables en una dirección vertical tal como para poder acceder a un recipiente de reactivos en el sistema de gestión de reactivos 110 por medio de orificios 111, un tubo de muestra en la unidad de carga/descarga de muestras 190 y un recipiente en el área de procesamiento de recipientes 130. En particular, con el mismo cabezal de pipeta 170, se pueden aspirar líquidos de prueba de los tubos de muestra en la unidad de carga/descarga de muestras 190, se pueden aspirar reactivos de recipientes de reactivos en el sistema de gestión de reactivos 110 y se pueden distribuir tanto líquidos de prueba como reactivos en recipientes en el área de procesamiento de recipientes 130. El cabezal de pipeteo 170 y los respectivos dispositivos de pipeteo son, por lo tanto, un recurso funcional compartido entre el sistema de gestión de reactivos 110, la unidad de carga/descarga de muestras 190 y el área de procesamiento de recipientes 130.

La FIG. 2 muestra partes del sistema de gestión de reactivos 110 con más detalle, incluyendo la sección de recipientes de reactivos 112 (parte frontal retirada para mayor claridad) y el cabezal de pipeta 170. La FIG. 3 muestra la sección de recipientes de reactivos 112 en sección transversal.

El cabezal de pipeta 170 es un cabezal de pipeta de muestras/reactivos que comprende un primer dispositivo de pipeteo de reactivos 175, un segundo dispositivo de pipeteo de reactivos 176 y un dispositivo de pipeteo de muestras 178. El segundo dispositivo de pipeteo de reactivos 176 comprende un elemento de calentamiento 177 para calentar un reactivo a una temperatura óptima entre la aspiración de reactivo y la distribución de reactivo. El dispositivo de pipeteo de muestras 178 está adaptado para pipetear líquidos de prueba de tubos de muestra, por ejemplo, incluyendo la aspiración a través de un cierre de un tubo de muestras perforando el cierre. La sección de recipientes de reactivos 112 está adaptada para recibir recipientes de reactivos en soportes de recipientes de reactivos 10 y comprende orificios de acceso 111 en la superficie superior para que las boquillas de pipeteo 175, 176 entren en la sección de recipientes de reactivos 112 y accedan a los recipientes de reactivos contenidos en la misma, por ejemplo, para extraer una alícuota de reactivo reconstituido de un recipiente de reactivos o para añadir líquido de reconstitución a un reactivo seco o liofilizado en un recipiente de reactivos.

En particular, la sección de recipientes de reactivos 112 se incorpora como un compartimento cerrado y refrigerado que comprende una carcasa 115 y un espacio interno 116 que comprende una pluralidad de ranuras 113 que actúan como posiciones de recepción para alojar los soportes de recipientes de reactivos 10. Las posiciones de recepción 113 están dispuestas en dos bloques de niveles múltiples 114, 114', en dos lados del espacio interno 116, respectivamente uno frente al otro. Cada bloque 114, 114' comprende tres niveles, comprendiendo cada nivel una pluralidad de posiciones de recepción 113 dispuestas linealmente una al lado de la otra, formando de este modo una disposición tridimensional compacta pero de alta capacidad. Las posiciones de recepción 113 tienen diferentes funciones. En este caso, las posiciones de recepción 113a, 113b en el nivel inferior e intermedio de cada bloque 114, 114' actúan como posiciones de almacenamiento/reposo para los soportes de recipientes de reactivos 10, mientras que las posiciones de recepción 113c en el tercer nivel y el más alto son posiciones de distribución de líquido de reconstitución y/o posiciones de pipeteo para extraer reactivos reconstituidos de los recipientes de reactivos en los soportes de recipientes de reactivos 10 por medio de los dispositivos de pipeteo de reactivos 175, 176 a través de orificios 111. Por tanto, solo los recipientes de reactivos 10 en las posiciones de recepción 113c del nivel superior son accesibles para los dispositivos de pipeteo 175, 176 y, por lo tanto, actúan como posiciones de pipeteo. La FIG. 4 proporciona una vista en sección transversal más detallada de un soporte de recipientes de reactivos 10 que comprende 3 recipientes de reactivos 7, 8, 9 en una de las posiciones de recepción superiores 113c y accediéndose a uno de los recipientes de reactivos 8 por uno de los dispositivos de pipeteo de reactivos 176 por medio de un orificio de acceso 111 en la cubierta de la carcasa 115. En particular, el dispositivo de pipeteo 176 se inserta en el recipiente de reactivos 8 por medio de una tapa perforada 6 para, por ejemplo, extraer una alícuota de reactivo reconstituido contenido en el mismo o para añadir líquido de reconstitución a un reactivo seco, o liofilizado, o reactivo líquido concentrado contenido en el mismo.

La sección de recipientes de reactivo 112 comprende además una interfase de tipo cajón de entrada/salida 117 que comprende posiciones de recepción de entrada/salida 113d para introducir y retirar soportes de recipientes de reactivos 10 en/desde la sección de recipientes de reactivos 112.

La sección de recipientes de reactivos 112 comprende además un dispositivo de transporte de recipientes de reactivos 118 para mover recipientes de reactivos entre diferentes posiciones de recepción de soportes de recipientes de reactivos 113. En particular, el dispositivo de transporte de recipientes de reactivos 118 está dispuesto en el espacio interno 116 y es linealmente trasladable longitudinalmente entre los dos bloques 114, 114' en una dirección horizontal. Además, el dispositivo de transporte de recipientes de reactivos 118 comprende una posición de transferencia de soportes de recipientes de reactivos 113e trasladable en la dirección vertical en

la que se puede entrar desde dos lados opuestos frente a los bloques 114, 114', respectivamente. Por lo tanto, la posición de transferencia de soportes de recipientes de reactivo 113e se puede alinear con cualquiera de las posiciones de recepción 113a, 113b, 113c en cualquier nivel de los dos bloques 114, 114', respectivamente, como se muestra en la FIG. 4, por ejemplo. El dispositivo de transporte de recipientes de reactivos 118 comprende además un elemento de acoplamiento 119, que es trasladable con respecto a la posición de transporte de soportes de recipientes de reactivos 113e, tal como para acoplarse con la parte inferior de un soporte de recipientes de reactivos 10 y extraer un soporte de recipientes de reactivos 10, por ejemplo, de una posición de recepción 113 o empujar un soporte de recipientes de reactivos 10 a una posición de recepción 113. Por tanto, los soportes de recipientes de reactivos 10 se pueden mover fácilmente entre diferentes posiciones de recepción 113, por ejemplo, entre una posición de recepción de almacenamiento 113a, 113b y una posición de pipeteo de reactivos 113c o viceversa. Además, la posición de transferencia de soportes de recipientes de reactivos 113e también se puede alinear con cualquiera de las posiciones de recepción de entrada/salida 113d para transferir nuevos soportes de recipientes de reactivos 10 a, por ejemplo, cualquier posición de recepción de almacenamiento 113a, 113b o para transferir cualquier soporte de recipientes de reactivos usados o caducados 10 desde, por ejemplo, una posición de recepción de almacenamiento 113a, 113b a una posición de recepción de salida 113d.

El sistema de gestión de reactivos divulgado 110 comprende además un dispositivo de reconstitución de reactivos para reconstituir reactivos de uno o diferentes tipos proporcionados en los recipientes de reactivos 7, 8, 9 para llevar a cabo pruebas diagnósticas *in vitro* con los reactivos reconstituidos. El dispositivo de reconstitución de reactivos comprende múltiples unidades funcionales.

En particular, el dispositivo de reconstitución de reactivos comprende un perforador 120, ilustrado con más detalle en la FIG. 5. El perforador 120 comprende una posición de apertura de recipientes de reactivos 113f, en este caso una posición de perforación de recipientes de reactivos 113f, para recibir un soporte de recipientes de reactivos 10 que comprende los recipientes de reactivos 7, 8, 9, comprendiendo los recipientes de reactivos 7, 8, 9 cierres perforables 6 que se van a perforar. El dispositivo de transporte de recipientes de reactivos 118 y, en particular, la posición de transporte de soportes de recipientes de reactivos 113e se puede alinear también con la posición de perforación 113f para transferir los soportes de recipientes de reactivos 10 a y desde la posición de perforación 113f. El perforador 120 comprende además una espiga 121 que tiene una punta afilada que es trasladable hacia y lejos de un cierre 6 de un recipiente de reactivos 7, 8, 9 en un soporte de recipientes de reactivos 10 cuando se recibe en la posición de perforación de recipientes de reactivos 113f para hacer un orificio en el cierre 6, abriendo de este modo el recipiente de reactivos 7, 8, 9. Mientras que solo se muestra una espiga 121 para la apertura secuencial de diferentes recipientes de reactivos 7, 8, 9, se pueden proporcionar varias espigas 121 o perforadores equivalentes para apertura en paralelo. Además, la(s) espiga(s) 121 puede(n) ser fija(s), mientras que la posición de perforación de recipientes de reactivos 113f se puede hacer trasladable.

Otra unidad funcional del dispositivo de reconstitución de reactivos es el cabezal de pipeteo 170 y en particular los dispositivos de pipeteo de reactivos 175, 176 que actúan también como distribuidores de líquido de reconstitución para transferir líquido de reconstitución a los recipientes de reactivos abiertos 7, 8, 9. El líquido de reconstitución es en este caso un líquido del sistema y, en particular, agua.

Otra unidad funcional es un dispositivo de agitación de recipientes de reactivos 122, ilustrado con más detalle en la FIG. 6. El dispositivo de agitación de recipientes de reactivos 122 comprende una posición de agitación de soportes de recipientes de reactivos 113g que se puede agitar tal como para agitar una pluralidad de recipientes de reactivos 7, 8, 9 en el mismo soporte de recipientes de reactivos 10 y, de este modo, reconstituir homogéneamente el reactivo o reactivos contenidos en el mismo con el líquido de reconstitución de reactivos distribuido. De forma análoga a las otras posiciones de recepción 113a, 113b, 113c, 113d, 113f, la posición de transporte de recipientes de reactivos 113e se puede alinear también con la posición de agitación de soportes de recipientes de reactivos 113g para transferir un soporte de recipientes de reactivos 10 hacia o desde la posición de agitación de soporte de recipientes de reactivos 113g.

El dispositivo de transporte de recipientes de reactivos 118 es, por lo tanto, también en sí mismo una unidad funcional del dispositivo de reconstitución de reactivos, aunque se puede usar independientemente para mover soportes de recipientes de reactivos 10 entre diferentes posiciones de recepción 113a, 113b, 113c de los bloques 114, 114' de acuerdo con las necesidades, por ejemplo, para llevar un soporte de recipientes de reactivos solicitado 10 para llevar a cabo una prueba diagnóstica al nivel superior para pipetear cuando sea necesario y devolverlo a un nivel inferior cuando no sea necesario.

En este caso, el soporte de recipientes de reactivos 10 está configurado como un paquete de reactivos o casete que comprende tres recipientes de reactivos 7, 8, 9, conteniendo al menos algunos de los recipientes de reactivos 7, 8, 9 de al menos algunos soportes de recipientes de reactivos 10 un reactivo seco o reactivo liofilizado o un reactivo líquido concentrado para llevar a cabo pruebas diagnósticas *in vitro* cuando se reconstituye, donde el reactivo puede ser el mismo en cada recipiente de reactivos 7, 8, 9 del mismo soporte de recipientes de reactivos 10 o puede ser diferente. Además, el tamaño de los recipientes de reactivos 7, 8, 9 puede variar entre ellos o entre los diferentes soportes de recipientes de reactivos 10, mientras que el soporte de

recipientes de reactivos 10 sigue siendo del mismo tamaño que encaja en cualquiera de una posición de almacenamiento de soportes de recipientes de reactivos 113a, 113b, una posición de perforación de soportes de recipientes de reactivos 113f, una posición de distribución de líquido de reconstitución y/o una posición de pipeteo de reactivos reconstituídos 113c, una posición de agitación de soportes de recipientes de reactivos 113g, una posición de transporte de soportes de recipientes de reactivos 113e, una posición de recepción de entrada/salida de soportes de recipientes de reactivos 113d. En este caso, el reactivo seco o liofilizado es un reactivo de coagulación y el reactivo líquido concentrado es un reactivo de hematología, respectivamente.

El sistema 100 comprende además un controlador 180 programado para controlar la ejecución de un número de operaciones de procedimiento programadas, incluyendo dar instrucciones al dispositivo de reconstitución de reactivos para que reconstituya automáticamente un volumen de un tipo de reactivo seleccionado en uno o más recipientes de reactivos 7, 8, 9 en uno o más soportes de recipientes de reactivos 10, donde el controlador (180) calcula el volumen en base a al menos un tiempo de estabilidad del recipiente abierto del tipo de reactivo reconstituído para cada recipiente de reactivos 7, 8, 9 y a un número de pruebas que se pueden llevar a cabo dentro del tiempo de estabilidad del recipiente de reactivo reconstituído. El plan de operaciones de procedimiento puede incluir otras operaciones como se ilustra esquemáticamente en parte en la FIG. 7. En general, el controlador 180 comienza a recibir información sobre un número de pruebas diagnósticas *in vitro* que se van a llevar a cabo. Esta información se puede introducir, por ejemplo, por un usuario, que puede seleccionar por medio de una interfaz de usuario (no mostrada) el tipo y el número de pruebas que se van a llevar a cabo en base a las órdenes recibidas o las órdenes esperadas. Sin embargo, el controlador 180 se puede conectar a un sistema de información de laboratorio (LIS) o sistema de información de hospital (HIS) (no mostrado) para rastrear automáticamente las órdenes entrantes y prepararse para las órdenes entrantes. Las órdenes también se pueden registrar automáticamente por el controlador 180 a medida que los líquidos de prueba entran en la unidad de carga/descarga de muestras 190. A continuación, el controlador 180 calcula automáticamente un volumen total de reactivo reconstituído para cualquier tipo de reactivo que se requiere para llevar a cabo las pruebas diagnósticas *in vitro*.

A continuación, el controlador 180 determina si el reactivo reconstituído que aún no ha caducado todavía está disponible en la sección de recipientes de reactivos 112, así como su tiempo de estabilidad del recipiente abierto restante. Si ya está disponible un volumen de reactivo reconstituído del mismo tipo de reactivo, el controlador 180 determina el número de pruebas diagnósticas *in vitro* que se pueden llevar a cabo dentro del tiempo de estabilidad del recipiente abierto restante, y si el número es menor que el número de pruebas diagnósticas *in vitro* que se tienen que llevar a cabo, calcula un volumen adicional de reactivo del mismo tipo que se requiere. Sin embargo, si el tiempo de estabilidad del recipiente abierto de los recipientes de reactivos que se van a abrir para obtener el volumen adicional requerido fuera insuficiente para llevar a cabo las pruebas diagnósticas *in vitro*, el controlador 180 da instrucciones al dispositivo de reconstitución de reactivos para que abra solo un número limitado de recipientes y reconstituya solo un volumen de reactivo que se pueda usar dentro del tiempo de estabilidad del recipiente abierto.

Por tanto, el volumen adicional se puede adaptar en consecuencia para cada tipo de reactivo. De forma alternativa, un usuario puede establecer manualmente el volumen total inicial, es decir, ordenar la reconstitución de un volumen deseado de tipo de reactivo, mientras que el controlador 180 puede proporcionar orientación o comprobar la solicitud del usuario, por ejemplo, proporcionando recomendaciones sobre el valor que se va a establecer y/o advertencias en caso de que se exceda un volumen máximo calculado o evitando que se exceda un volumen máximo calculado.

El controlador 180 también está programado para hacer seguimiento al volumen disponible de reactivo reconstituído y/o para calcular cómo el volumen disponible cambia con el tiempo para cada tipo de reactivo y para programar la reconstitución de un volumen adicional en un momento conveniente antes de las pruebas diagnósticas *in vitro* programadas o esperadas, siempre que el reactivo reconstituído, incluyendo el reactivo ya disponible y el reactivo reconstituído adicional, se pueda usar dentro del tiempo de estabilidad del recipiente abierto, o cuando el volumen disponible alcance o descienda por debajo de un valor de umbral o cuando el tiempo de estabilidad del recipiente abierto esté a punto de caducar. El valor de umbral es configurable por el usuario y/o se establece por el controlador 180 de acuerdo con el tipo de reactivo o la prueba. Además, el controlador 180 se puede programar para pedir la confirmación del usuario y es reprogramable para tener en cuenta las solicitudes de cambio de tiempo específicas del usuario antes de dar instrucciones al dispositivo de reconstitución de reactivos que reconstituya reactivo(s) adicional(es). Típicamente, la reconstitución de reactivo(s) adicional(es) continúa mientras estén pendientes o se esperen órdenes de pruebas o hasta que el usuario no restablezca el valor de umbral.

El controlador 180 se puede programar por medio de la interfaz de usuario para iniciar la reconstitución automática en cualquier momento, por ejemplo, pronto o en un momento posterior, por ejemplo, en un momento predefinido que preceda a un número esperado de órdenes de pruebas o dentro de un intervalo de tiempo configurable por el usuario o después de que se alcance un número inicial de órdenes de pruebas que se van a llevar a cabo con ese tipo de reactivo, de modo que los reactivos reconstituídos estén listos y disponibles para su uso y el sistema 100 pueda comenzar de inmediato a ejecutar las pruebas diagnósticas *in vitro* sin tener que

esperar que se reconstituyan los reactivos.

La FIG. 8 representa esquemáticamente un procedimiento de reconstitución automática de reactivos. En particular, el procedimiento se dirige a la reconstitución automática de un reactivo seco, o liofilizado, o líquido concentrado, proporcionado en un recipiente de reactivos 7, 8, 9 para llevar a cabo una prueba diagnóstica *in vitro* con el reactivo reconstituido. El procedimiento comprende perforar (P) un cierre perforable 6 del recipiente de reactivos 7, 8, 9, por ejemplo, usando el perforador 120 de la FIG. 5. El procedimiento comprende además distribuir (D) un volumen de líquido de reconstitución en el recipiente de reactivo a través del cierre perforado, por ejemplo, por medio de un dispositivo de pipeteo de reactivos 175, 176. El procedimiento comprende además agitar (A) el recipiente de reactivos 7, 8, 9, en este caso, agitando el soporte de recipientes de reactivos 10, para reconstituir el reactivo seco, o liofilizado, o concentrado en el líquido de reconstitución, por ejemplo, mediante el dispositivo de agitación de recipientes de reactivos 122 de la FIG. 6. El procedimiento comprende además mantener el recipiente de reactivos 7, 8, 9 en reposo (R) durante un tiempo predefinido, por ejemplo, aproximadamente 30 min. El procedimiento comprende opcionalmente agitar (A) el recipiente de reactivos 7, 8, 9 durante al menos una segunda vez.

El procedimiento divulgado comprende transportar el recipiente de reactivos 7, 8, 9, transportando el soporte de recipientes de reactivos 10, dentro de la sección de recipientes de reactivos 112 desde una posición de almacenamiento 113a, 113b hasta la posición de perforación de soportes de recipientes de reactivos 113f para la perforación, desde la posición de perforación de soportes de recipientes de reactivos 113f a una posición de distribución de líquido de reconstitución 113c para distribuir el líquido de reconstitución, desde la posición de distribución de líquido de reconstitución 113c a la posición de agitación de soportes de recipientes de reactivos 113g para agitar el soporte de recipientes de reactivos 10, desde la posición de agitación de soportes de recipientes de reactivos 113g a una posición de almacenamiento de soportes de recipientes de reactivos 113a, 113b para reposo, opcionalmente desde la posición de almacenamiento de soportes de recipientes de reactivos 113a, 113b a la posición de agitación de soportes de recipientes de reactivos 113g para agitar el soporte de recipientes de reactivos 10 una segunda vez.

El procedimiento opcionalmente comprende además realizar una comprobación de volumen de reactivo (C). La comprobación de volumen de reactivo (C) comprende (no mostrado) insertar un dispositivo de pipeteo de reactivos 175, 176 a través del cierre perforado 6 en una posición donde se espera que esté el nivel de superficie del reactivo reconstituido, aspirar un volumen predefinido de líquido, distribuir el volumen aspirado de líquido en un recipiente secundario (fuera de la sección de recipientes de reactivos 112), realizar la detección de nivel de líquido del líquido distribuido en el recipiente secundario, confirmar o determinar el volumen de reactivo en el recipiente de reactivos 7, 8, 9 si se detecta nivel de líquido en el recipiente secundario.

La FIG. 9 representa esquemáticamente una variante del procedimiento de la FIG. 8 para reconstitución en paralelo. En particular, el procedimiento comprende reconstituir en paralelo una pluralidad de recipientes de reactivos 7, 8, 9 que contienen el mismo o diferentes tipos de reactivos de acuerdo con la necesidad en diferentes soportes de recipientes de reactivos 10 o fuera de los soportes de recipientes de reactivos 10, comprendiendo la reconstitución en paralelo programar las diferentes etapas de reconstitución de manera escalonada para diferentes recipientes de reactivos de modo que se eviten conflictos entre los recursos funcionales (t representa una línea de tiempo en la figura). Esto significa, por ejemplo, que, mientras que la perforación (P) se realiza en un recipiente de reactivos, 7, 8, 9, la distribución (D) del líquido de reconstitución se realiza en otro recipiente de reactivos 7, 8, 9 (que se perforó previamente), la agitación (A) se realiza en aún otro recipiente de reactivos 7, 8, 9, al que se añadió previamente líquido de reconstitución y así sucesivamente. Si se está realizando una prueba diagnóstica durante la reconstitución del reactivo, el controlador 180 garantiza que la extracción de una alícuota del reactivo de un recipiente de reactivos ya reconstituido 7, 8, 9 se programe en un momento en que el dispositivo de pipeteo 175, 176 no se use para distribuir líquido de reconstitución o haciendo una comprobación de volumen con respecto a otro recipiente de reactivos que se está reconstituyendo. En otras palabras, el pipeteo del reactivo reconstituido para las pruebas diagnósticas y las etapas de reconstitución que implican el uso de los mismos dispositivos de pipeteo 175, 176 como recurso funcional compartido se programan en diferentes momentos, respectivamente.

De acuerdo con un modo de realización, como se representa esquemáticamente en la FIG. 10, el procedimiento comprende agrupar el reactivo reconstituido (del mismo tipo) en al menos un recipiente de reactivos en un segundo recipiente de reactivos y realizar un ciclo de calibración (CAL) desde el recipiente de reactivos agrupado.

La FIG. 11 muestra esquemáticamente cómo el tiempo de estabilidad del recipiente abierto limita el uso de reactivos. En particular, el ciclo de vida típico de un reactivo se representa a lo largo de la línea t que representa el tiempo. RM significa fabricación de reactivos; P apertura de recipientes de reactivos (perforación en este caso); OCS significa tiempo de estabilidad del recipiente abierto que comienza a contar desde el momento en que se abre el recipiente de reactivos (P) (típicamente en horas); SL significa período de validez que comienza a contar desde el momento en que se fabrica y cierra el reactivo en un recipiente de reactivos (RM) (típicamente en meses). El período de validez (SL) es el tiempo máximo que se puede usar un reactivo en un estado sin abrir,

suponiendo que se cumplen las condiciones de almacenamiento finales. Tan pronto como se abre el recipiente de reactivos (P), el tiempo de estabilidad del recipiente abierto OCS limita el tiempo durante el cual todavía se puede usar el reactivo.

5 La FIG. 12 ilustra esquemáticamente un caso especial en el que se abre un recipiente de reactivos poco antes de que caduque su período de validez (SL). En este caso, es posible que el tiempo de estabilidad del recipiente abierto (OCS) fuera, en teoría, más largo que el período de validez (SL). Sin embargo, como el reactivo no se puede usar más allá de su período de validez (SL), es el período de validez (SL) el que en este caso limita el uso del reactivo.

10

Por tanto, el controlador 180 mantiene un registro de los períodos de validez (SL) de los reactivos en los recipientes de reactivos 7, 8, 9 o lotes de recipientes de reactivos en la sección de recipientes de reactivos 112 y de los tiempos de estabilidad del recipiente abierto (OCS) registrando el tiempo de apertura de los recipientes de reactivos individuales 7, 8, 9. De acuerdo con determinados modos de realización, el controlador 180 para cada tipo de reactivo da instrucciones al dispositivo de reconstitución para que reconstituya en primer lugar los reactivos en los recipientes de reactivos 7, 8, 9 o lotes con el período de validez (SL) restante más corto y/o reactivos en los que su período de validez (SL) sería, de otro modo, más corto que el tiempo de estabilidad del recipiente abierto (OCS).

15

20

La FIG. 13 muestra esquemáticamente una franja de tiempo para la calibración de reactivos. En particular, se define un tiempo de espera de calibración de lote que define cuánto tiempo (en horas) un registro de calibración particular es válido para un lote después de que se haya creado. Además, se define un límite de tiempo de creación de calibración de lote que define cuánto tiempo (en horas) se puede usar un reactivo para una calibración de lotes después de que se haya abierto, en vista del tiempo de estabilidad del recipiente abierto (OCS). Por tanto, el controlador 180 es responsable de mantener un registro también de estos límites de tiempo adicionales y de planificar la reconstitución también en vista de la posibilidad de ejecutar una calibración dentro del límite de tiempo permitido.

25

30

Las modificaciones y variaciones de los modos de realización divulgados son ciertamente posibles a la luz de la descripción anterior. Por lo tanto, se debe entender que, dentro del alcance de las reivindicaciones adjuntas, la invención se puede poner en práctica de otro modo que la específicamente concebida en los ejemplos anteriores.

**REIVINDICACIONES**

1. Un sistema de gestión de reactivos (110) que comprende una sección de recipientes de reactivos (112) para recibir recipientes de reactivos (7, 8, 9) y un dispositivo de reconstitución de reactivos para reconstituir reactivos secos o liofilizados o reactivos líquidos concentrados proporcionados en los recipientes de reactivos (7, 8, 9) para llevar a cabo pruebas diagnósticas *in vitro* con los reactivos reconstituidos,
- 5 caracterizado por que
- 10 el sistema de gestión de reactivos (110) comprende además un controlador (180) que
- recibe información sobre un número de pruebas diagnósticas *in vitro* que se van a llevar a cabo,
  - calcula automáticamente un volumen total de reactivo reconstituido para cualquier tipo de reactivo que se requiere para llevar a cabo las pruebas diagnósticas *in vitro*,
  - 15 - determina si el reactivo reconstituido que aún no ha caducado todavía está disponible en la sección de recipientes de reactivos (112), así como su tiempo de estabilidad del recipiente abierto restante, y si ya está disponible un volumen de reactivo reconstituido del mismo tipo de reactivo, determina un número de pruebas diagnósticas *in vitro* que se pueden llevar a cabo dentro del tiempo de estabilidad del recipiente abierto restante, y si el número es menor que el número de pruebas diagnósticas *in vitro* que se tienen que llevar a cabo, calcula un volumen adicional de reactivo del mismo tipo que se requiere,
  - 20 - si los recipientes de reactivos (7, 8, 9) que se van a abrir para obtener el volumen adicional requerido tienen un tiempo de estabilidad del recipiente abierto que sería insuficiente para llevar a cabo las pruebas diagnósticas *in vitro*, el controlador (180) da instrucciones al dispositivo de reconstitución de reactivos para que abra solo un número limitado de recipientes y reconstituya solo un volumen de reactivo que se pueda usar dentro del tiempo de estabilidad del recipiente abierto (OCS).
  - 25
- 30 2. El sistema de gestión de reactivos (110) de acuerdo con la reivindicación 1, en el que el volumen que se va a reconstituir se puede establecer manualmente y el controlador (180) está programado para proporcionar recomendaciones sobre el valor que se va a establecer y/o para advertir en caso de que se exceda un volumen máximo calculado o evitar que se exceda un volumen máximo calculado.
- 35 3. El sistema de gestión de reactivos de acuerdo con la reivindicación 1 o 2, en el que el controlador (180) está programado para hacer seguimiento al volumen disponible de cada tipo de reactivo o para calcular cómo el volumen disponible cambia con el tiempo y para retrasar la reconstitución adicional hasta que el volumen disponible alcance o descienda por debajo de un valor de umbral o el tiempo de estabilidad del recipiente abierto esté a punto de caducar.
- 40 4. El sistema de gestión de reactivos (110) de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3, en el que el volumen calculado es específico del tipo de reactivo y/o la prueba y el controlador (180) también calcula el volumen de acuerdo con una cualquiera o más de las siguientes reglas
- 45 - cuanto más corto sea el tiempo de estabilidad del recipiente abierto (OCS) del tipo de reactivo, más pequeño será el volumen,
  - cuanto mayor sea el coste relativo del tipo de reactivo, más pequeño será el volumen,
  - 50 - cuanto menor sea la frecuencia de las órdenes de prueba que se producen que se van a llevar a cabo con el tipo de reactivo, más pequeño será el volumen;
- y/o en el que
- 55 el valor de umbral es configurable por el usuario y/o es específico del tipo de reactivo y/o la prueba y se establece de acuerdo con una cualquiera o más de las siguientes reglas
- cuanto más corto sea el tiempo de estabilidad del recipiente abierto del tipo de reactivo, menor será el valor de umbral,
  - 60 - cuanto mayor sea el coste relativo del tipo de reactivo, menor será el valor de umbral,
  - cuanto menor sea la frecuencia de las órdenes de prueba que se producen que se van a llevar a cabo con el tipo de reactivo, menor será el valor de umbral.
  - 65
5. El sistema de gestión de reactivos (110) de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 4, en el

que el controlador (180) está programado para pedir la confirmación del usuario o para comprobar la verificación de otras condiciones y/o es reprogramable para tener en cuenta las solicitudes de cambio de tiempo específicas del usuario antes de dar instrucciones al dispositivo de reconstitución de reactivos para que reconstituya volumen adicional.

5

6. El sistema de gestión de reactivos (110) de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones precedentes, en el que el controlador (180) está programado para dar instrucciones al dispositivo de reconstitución para que comience la reconstitución de un tipo de reactivo en un momento predefinido que precede a un número esperado de órdenes de pruebas o dentro de un intervalo de tiempo configurable por el usuario o después de que se alcance un número inicial de órdenes de pruebas que se van a llevar a cabo con ese tipo de reactivo.

10

7. El sistema de gestión de reactivos (110) de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones precedentes, en el que el controlador (180) está programado para mantener un registro del período de validez (SL) de los reactivos en recipientes de reactivos (7, 8, 9) o lotes de recipientes de reactivos (7, 8, 9) en la sección de recipientes de reactivos (112) y para cada tipo de reactivo para dar instrucciones al dispositivo de reconstitución para que reconstituya en primer lugar los reactivos en los recipientes de reactivos (7, 8, 9) o lotes con el período de validez (SL) restante más corto y/o reactivos en los que su tiempo de estabilidad del recipiente abierto (OCS) de otro modo se acortaría debido a que está próximo al final del período de validez (SL).

15

8. El sistema de gestión de reactivos (110) de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones precedentes, en el que el controlador (180) está programado para priorizar la reconstitución de los tipos de reactivos en los recipientes de reactivos (7, 8, 9) o lotes que son necesarios para llevar a cabo pruebas urgentes o los que son necesarios para ciclos de calibración o control, o los que se insertan deliberadamente en una posición de recepción de prioridad específica de la sección de recipientes de reactivos (112).

20

9. El sistema de gestión de reactivos (110) de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones precedentes, en el que el dispositivo de reconstitución de reactivos comprende un abridor de recipientes de reactivos, un distribuidor de líquido de reconstitución (175, 176), un dispositivo de agitación de recipientes de reactivos (122) o un dispositivo de mezcla de líquidos, y un dispositivo de transporte de recipientes de reactivos (118) para mover los recipientes de reactivos (7, 8, 9) entre cualquiera de una posición de almacenamiento de recipientes de reactivos (113a, 113b), una posición de apertura de recipientes de reactivos (113f), una posición de distribución de líquido de reconstitución (113c) y/o una posición de pipeteo de reactivos reconstituidos (113c), una posición de agitación o mezcla de recipientes de reactivos (113g), una posición de recepción de entrada/salida de recipientes de reactivos (113d).

25

10. El sistema de gestión de reactivos (110) de acuerdo con la reivindicación 9, en el que el distribuidor de líquido de reconstitución (175, 176) es un dispositivo de pipeteo de reactivos (175, 176) también adaptado para extraer reactivo reconstituido del mismo recipiente de reactivos (7, 8, 9).

30

11. El sistema de gestión de reactivos (110) de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 10, que comprende un soporte de recipientes de reactivos (10) diseñado para encajar en cualquiera de una posición de almacenamiento de recipientes de reactivos (113a, 113b), una posición de apertura de soportes de recipientes de reactivos (113f), una posición de distribución de líquido de reconstitución (113c) y/o una posición de pipeteo de reactivos reconstituidos (113c), una posición de agitación o mezcla de soportes de recipientes de reactivos (113g), una posición de transporte de soportes de recipientes de reactivos (113e), una posición de recepción de entrada/salida de soportes de recipientes de reactivos (113d), en el que el soporte de recipientes de reactivos (10) está configurado como un paquete de reactivos configurado como un casete que comprende uno o más recipientes de reactivos (7, 8, 9) o como un adaptador configurado como una gradilla que comprende una o más posiciones de recepción de recipientes de reactivos para recibir uno o más recipientes de reactivos (7, 8, 9), conteniendo los recipientes de reactivos (7, 8, 9) al menos un reactivo de coagulación seco o liofilizado o un reactivo de hematología líquido concentrado para llevar a cabo pruebas de coagulación y hematología diagnósticas *in vitro*, respectivamente, cuando se reconstituyen.

35

12. Un procedimiento implementado por ordenador de reconstitución automática de reactivos secos o liofilizados o reactivos líquidos concentrados proporcionados en recipientes de reactivos (7, 8, 9) para llevar a cabo pruebas diagnósticas *in vitro* con los reactivos reconstituidos,

40

caracterizado por que

55

el procedimiento comprende

- recibir información sobre un número de pruebas diagnósticas *in vitro* que se van a llevar a cabo,

- calcular automáticamente un volumen total de reactivo reconstituido para cualquier tipo de reactivo que se requiere para llevar a cabo las pruebas diagnósticas *in vitro*,

60

65

- determinar si ya está disponible un volumen de reactivo reconstituido del mismo tipo de reactivo y determinar su tiempo de estabilidad del recipiente abierto,
  - determinar el número de pruebas diagnósticas *in vitro* que se pueden llevar a cabo dentro del tiempo de estabilidad del recipiente abierto, y si el número es menor que el número de pruebas diagnósticas *in vitro* que se tienen que llevar a cabo, calcular un volumen adicional de reactivo del mismo tipo que se requiere, y
  - si el tiempo de estabilidad del recipiente abierto de los recipientes de reactivos que se van a abrir para obtener el volumen adicional requerido fuera insuficiente para llevar a cabo las pruebas diagnósticas *in vitro*,
  - abrir solo un número limitado de recipientes y reconstituir solo un volumen de reactivo que se pueda usar dentro del tiempo de estabilidad del recipiente abierto.
13. El procedimiento de la reivindicación 12, que comprende anular automáticamente un volumen establecido manualmente de reactivo que se va a reconstituir, o proporcionar recomendaciones sobre un valor que se va a establecer, y/o proporcionar una advertencia, en caso de que se exceda un volumen máximo calculado, o evitar que se exceda un volumen máximo calculado cuando se establece manualmente el volumen.
14. El procedimiento de acuerdo con la reivindicación 12 o 13, que comprende hacer seguimiento al volumen disponible de reactivo reconstituido y/o calcular cómo el volumen disponible cambia con el tiempo para cada tipo de reactivo y programar la reconstitución de un volumen adicional en un momento conveniente antes de las pruebas diagnósticas *in vitro* programadas o esperadas, siempre que el reactivo reconstituido, incluyendo el reactivo ya disponible y el reactivo reconstituido adicional, se pueda usar dentro del tiempo de estabilidad del recipiente abierto, o cuando el volumen disponible alcance o descienda por debajo de un valor de umbral o cuando el tiempo de estabilidad del recipiente abierto esté a punto de caducar.
15. El procedimiento de acuerdo con la reivindicación 12, comprendiendo el procedimiento:
- transportar un recipiente de reactivos (7, 8, 9) a una posición de apertura de recipientes de reactivos (113f) para abrir el recipiente de reactivos (7, 8, 9),
  - transportar el recipiente de reactivos (7, 8, 9) desde la posición de apertura de recipientes de reactivos (113f) a una posición de distribución de líquido de reconstitución (113c) para distribuir un volumen de líquido de reconstitución en el recipiente de reactivos abierto (7, 8, 9),
  - transportar el recipiente de reactivos (7, 8, 9) desde la posición de distribución de líquido de reconstitución (113c) a una posición de agitación (113g) para agitar el recipiente de reactivos (7, 8, 9) para reconstituir el reactivo seco, o liofilizado, o concentrado en el líquido de reconstitución,
  - transportar el recipiente de reactivos (7, 8, 9) desde la posición de agitación (113g) a una posición de almacenamiento (113a, 113b) para mantener el recipiente de reactivos (7, 8, 9) en reposo durante un tiempo predefinido,
  - opcionalmente, transportar el recipiente de reactivos (7, 8, 9) desde la posición de almacenamiento (113a, 113b) a la posición de agitación (113g) para agitar el recipiente de reactivos (7, 8, 9) por al menos una segunda vez.
16. El procedimiento de acuerdo con la reivindicación 15, que comprende reconstituir en paralelo una pluralidad de recipientes de reactivos (7, 8, 9), comprendiendo la reconstitución en paralelo programar las diferentes etapas de reconstitución de manera escalonada para diferentes recipientes de reactivos (7, 8, 9) de modo que se evite el conflicto entre recursos funcionales.
17. El procedimiento de acuerdo con la reivindicación 15 o 16, que comprende además realizar una comprobación (C) de volumen de reactivo, comprendiendo la comprobación (C) de volumen de reactivo
- insertar un dispositivo de pipeteo de reactivo (175, 176) a través del cierre perforado (6) en una posición donde se espera que esté el nivel de superficie del reactivo reconstituido,
  - aspirar un volumen predefinido de líquido,
  - distribuir el volumen aspirado de líquido en un recipiente secundario,
  - realizar la detección de nivel de líquido del líquido distribuido en el recipiente secundario,
  - confirmar, o determinar, el volumen de reactivo en el recipiente de reactivos (7, 8, 9) si se detecta el nivel de líquido en el recipiente secundario.

18. El procedimiento de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 15 a 17, que comprende agrupar el reactivo reconstituido en al menos un recipiente de reactivos (7, 8, 9) en un segundo recipiente de reactivos (7, 8, 9) y realizar un ciclo de calibración del recipiente de reactivos agrupados (7, 8, 9).

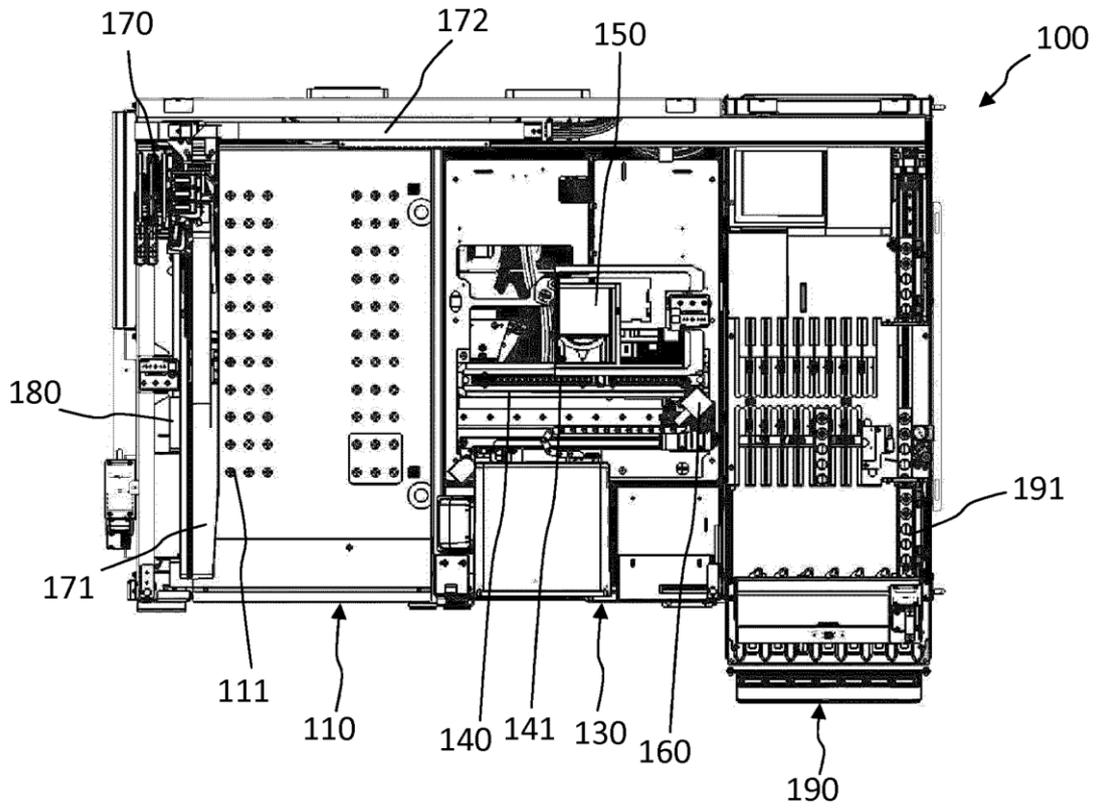
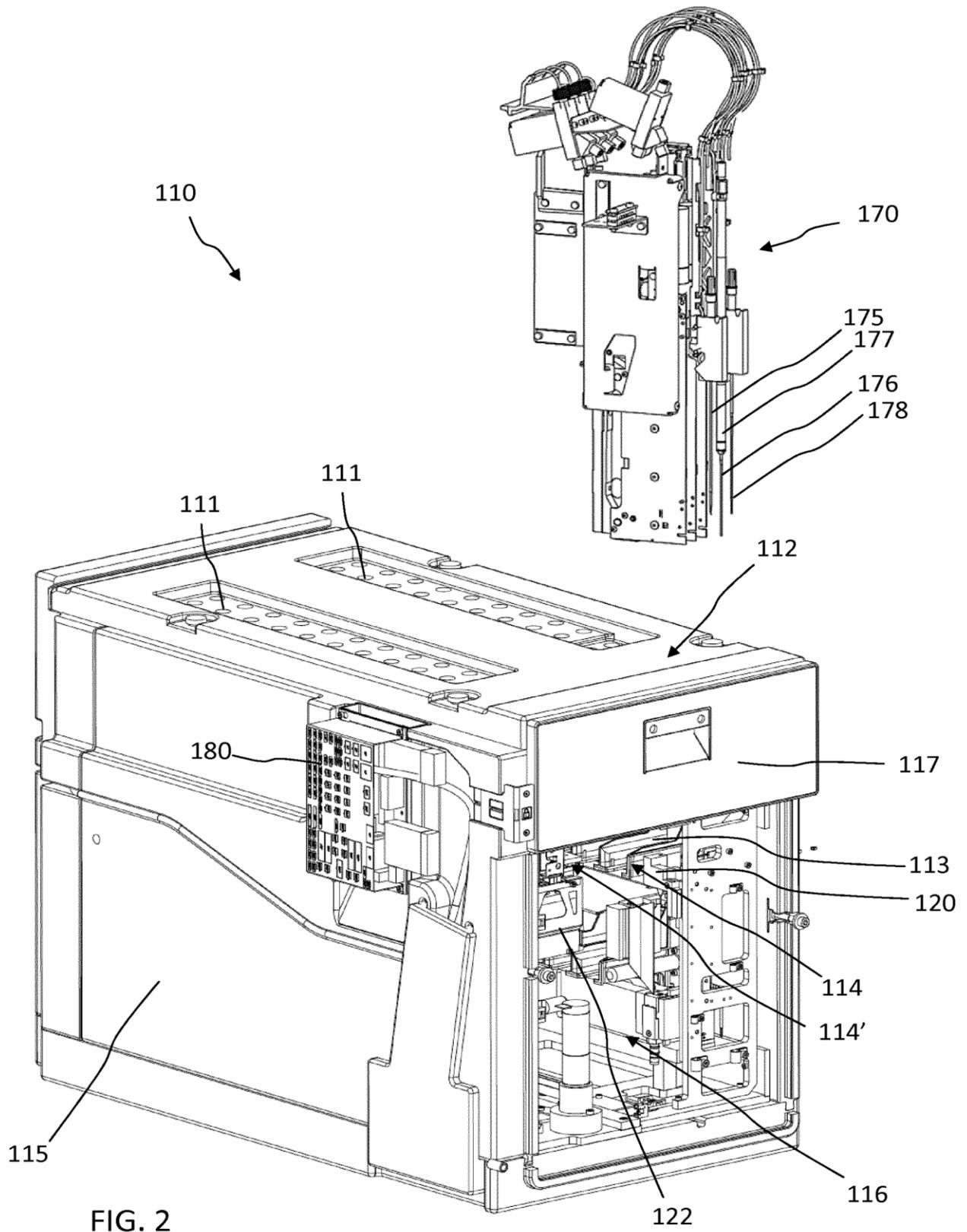


FIG. 1



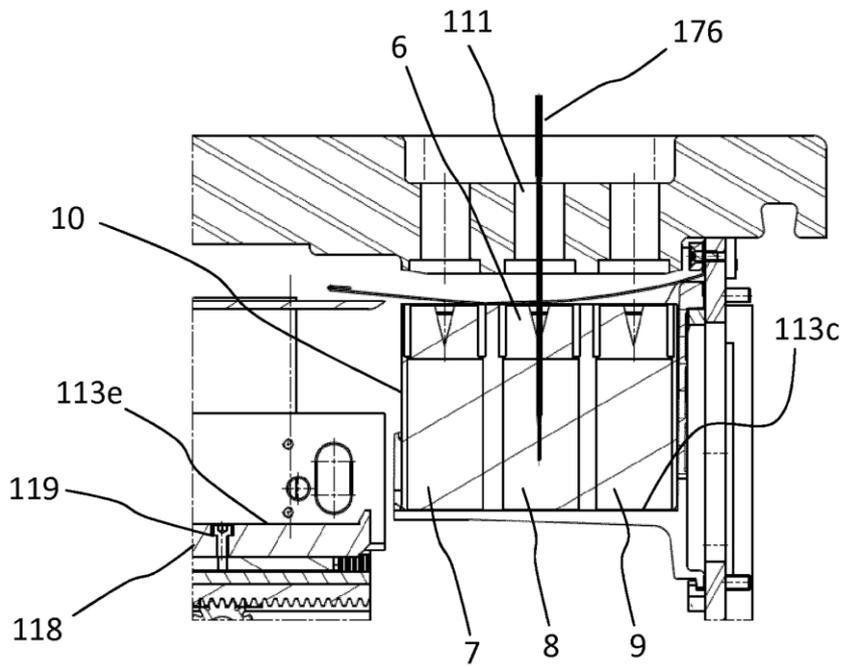
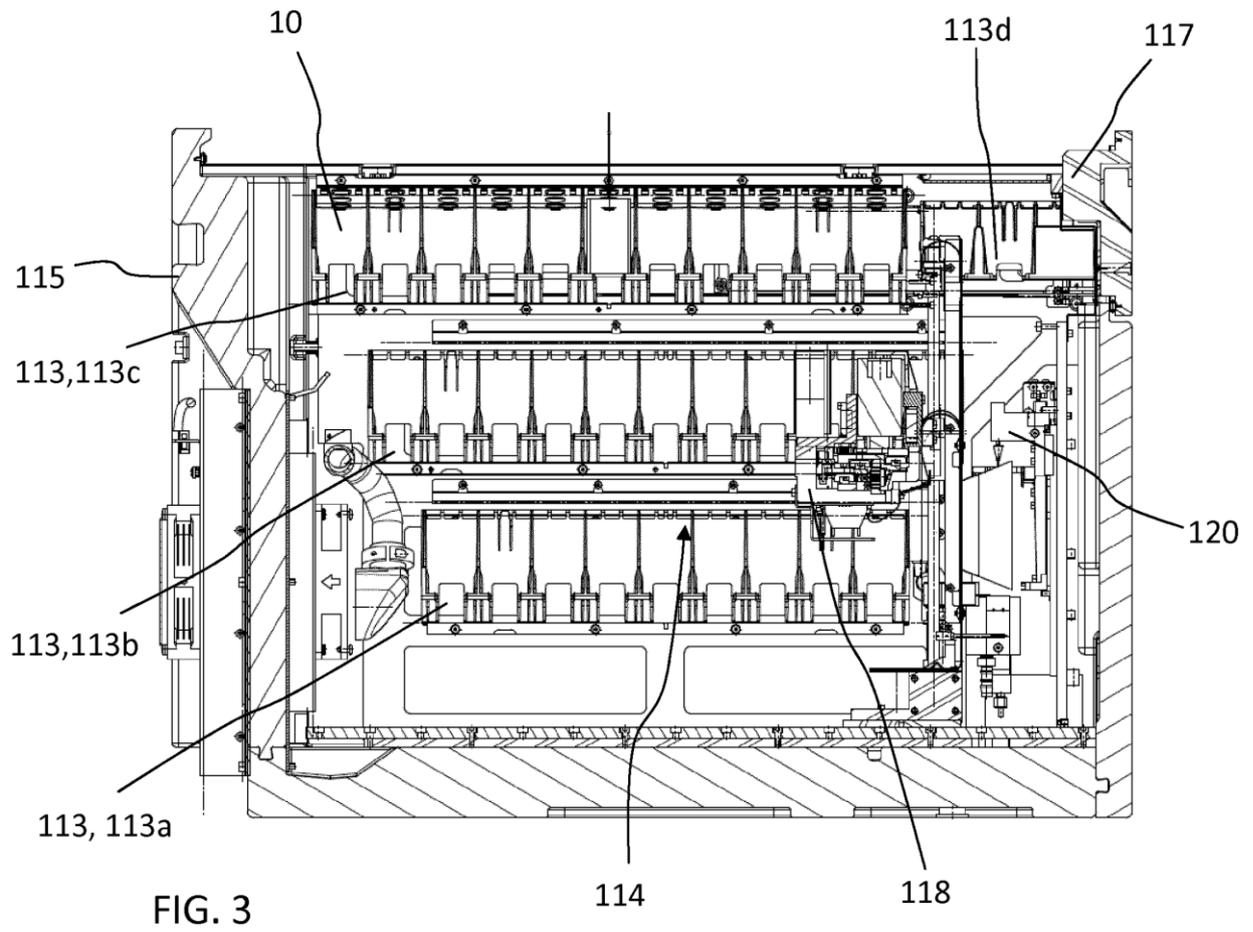


FIG. 4

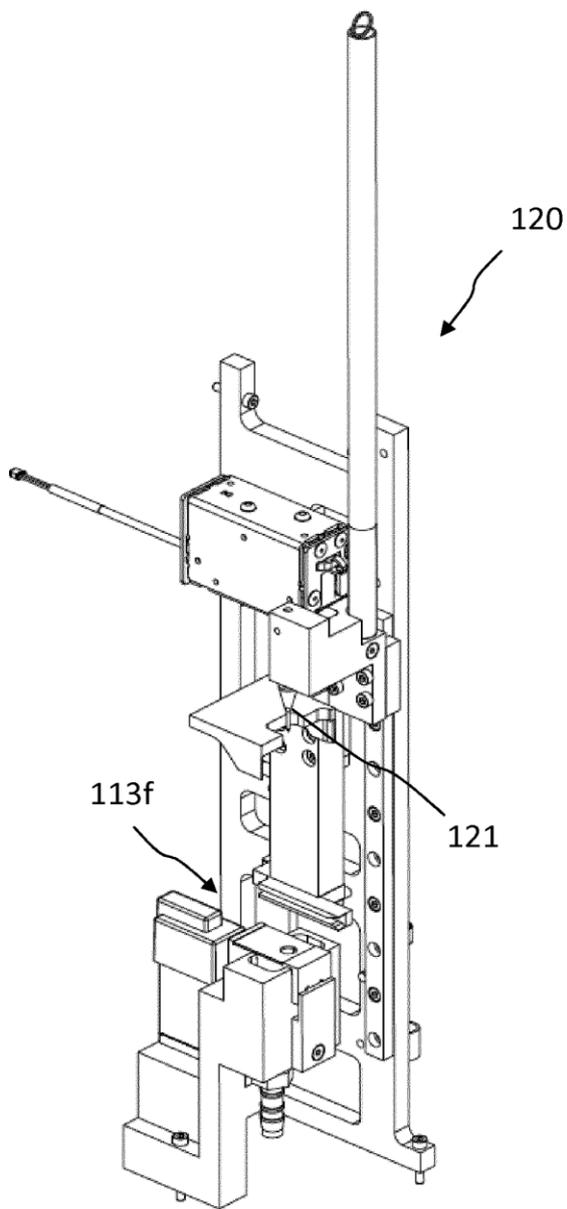


FIG. 5

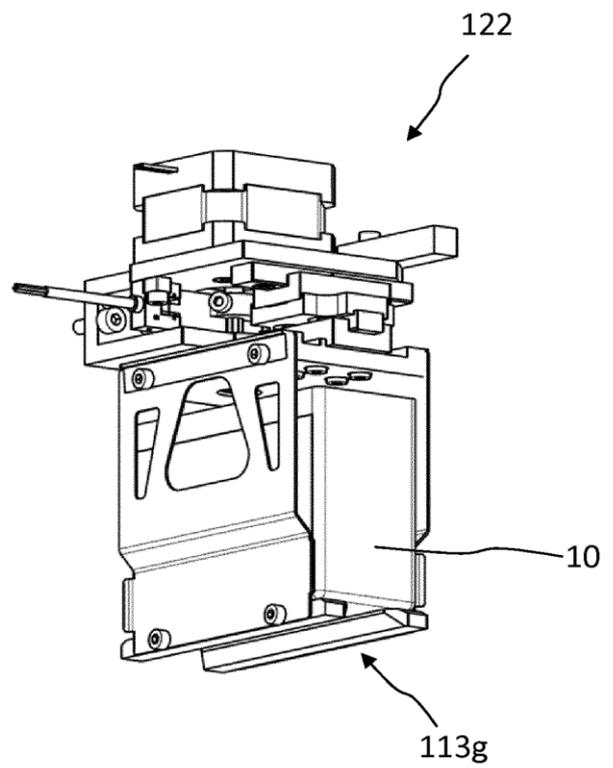


FIG. 6

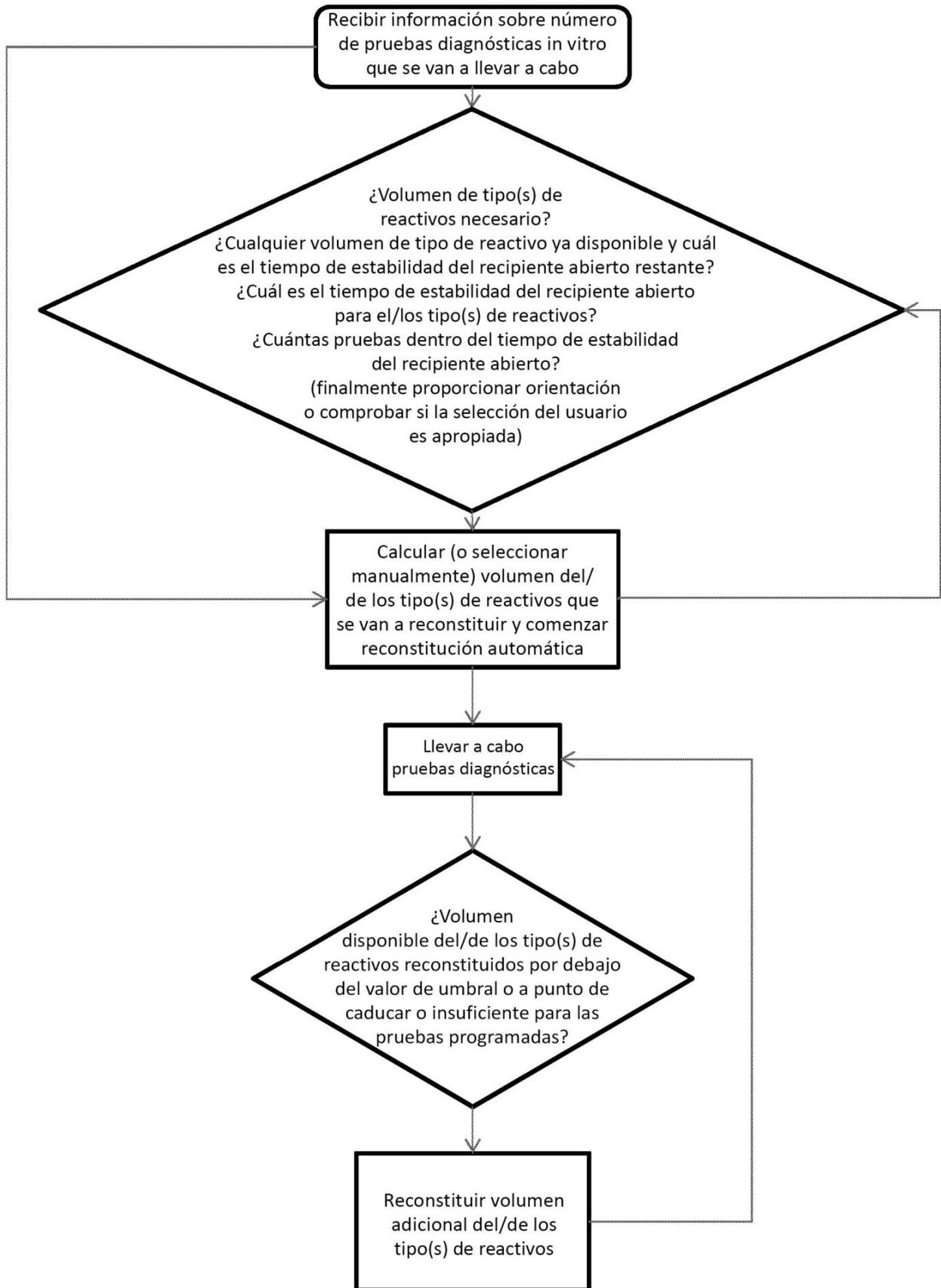


FIG. 7

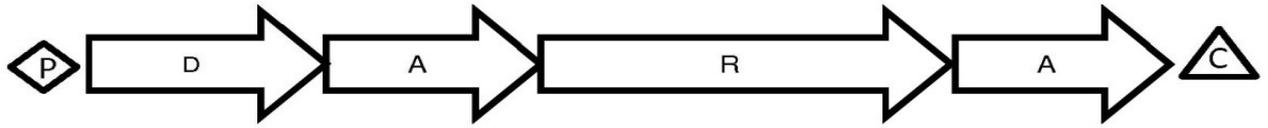


FIG. 8

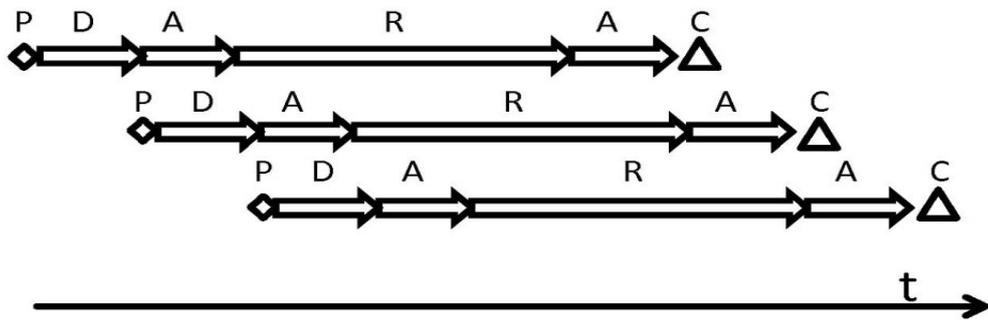


FIG. 9

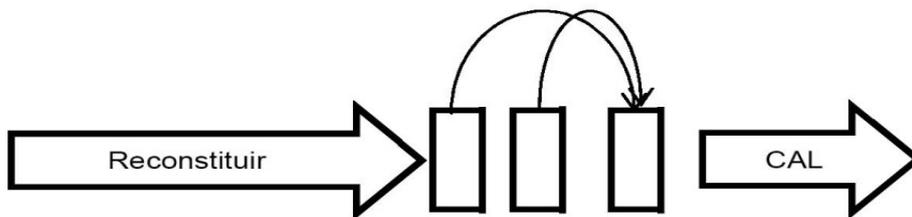


FIG. 10

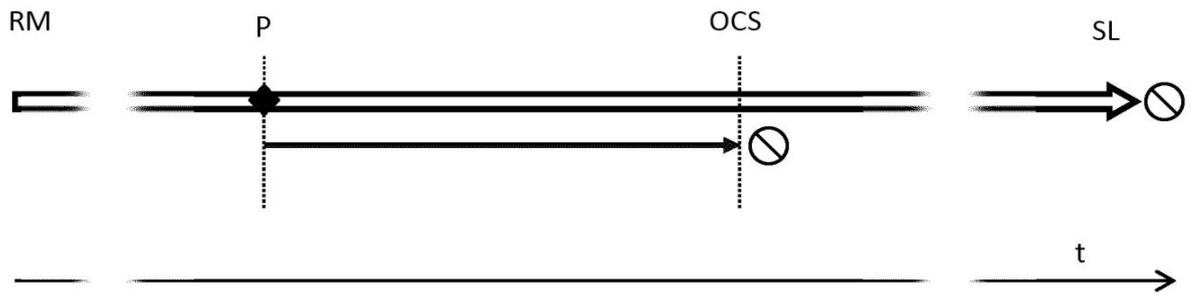


FIG. 11

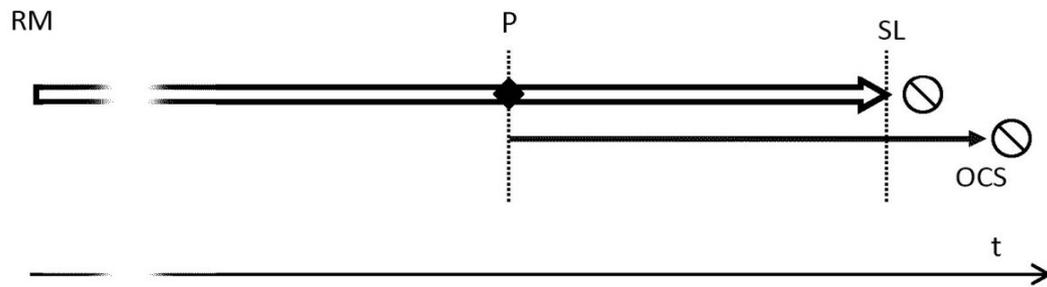


FIG. 12

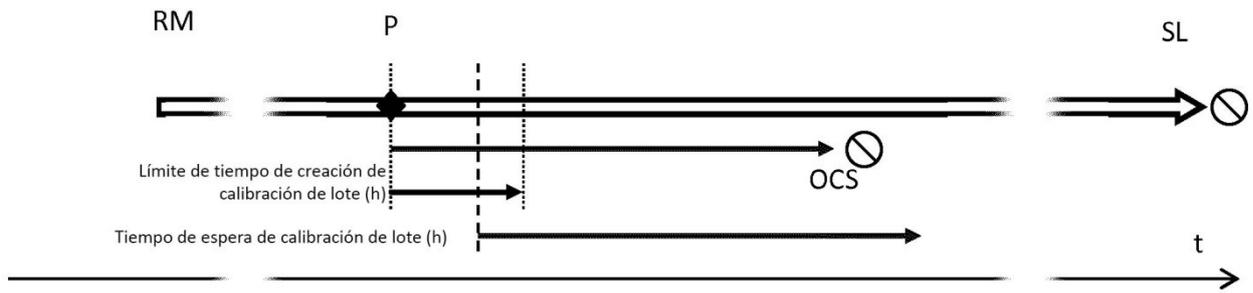


FIG. 13