

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 748 332**

51 Int. Cl.:

G01N 35/00 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **30.03.2010 E 10158303 (7)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **03.07.2019 EP 2372366**

54 Título: **Estación de análisis con sistema de incubación**

45 Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:
16.03.2020

73 Titular/es:

**SYMBION MEDICAL SYSTEMS SÀRL (100.0%)
Chemin des Artisans 8
1580 Avenches , CH**

72 Inventor/es:

YANEZ, ANTONIO

74 Agente/Representante:

CURELL SUÑOL, S.L.P.

ES 2 748 332 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

Estación de análisis con sistema de incubación.

5 **Campo**

La presente divulgación se refiere al campo de las reacciones químicas y bioquímicas que requieren temperatura y/o incubación de la mezcla de reacción, tales como ensayos de aglutinación implicados en inmunohematología. Más particularmente, la presente divulgación se refiere a un dispositivo de incubación y a un procedimiento para su utilización en una estación de análisis que permiten un calentamiento y/o una incubación eficaces de uno o varios recipientes de reacción que comprenden la mezcla de reacción.

Antecedentes

15 Se utilizan reacciones de aglutinación inmunológica para identificar diversas clases de tipos de sangre y para detectar diversas clases de anticuerpos y antígenos en muestras de sangre y otras disoluciones acuosas. En un procedimiento convencional, se mezcla una muestra de glóbulos rojos con suero o plasma en tubos de ensayo o microplacas, y la mezcla puede entonces incubarse y centrifugarse. Diversas reacciones o bien se producen o bien no se producen dependiendo de, por ejemplo, el tipo de sangre de los glóbulos rojos o de si están presentes determinados anticuerpos en la muestra de sangre. Normalmente, estas reacciones se manifiestan por sí mismas como aglomeraciones de células o partículas con antígenos o anticuerpos en sus superficies, denominados aglutinados. Por tanto, la ausencia o presencia de aglutinados indica que no se ha producido una reacción o que sí se ha producido una reacción, respectivamente, siendo el tamaño y la cantidad de los aglutinados un indicador cuantitativo del nivel o la concentración en la muestra, o un indicador de la fuerza de reacción, afinidad del complejo para el que se sometió a prueba la muestra de sangre.

Recientemente, se han desarrollado unos sistemas de prueba en los que la reacción de aglutinación se lleva a cabo en unas partes de un recipiente de reacción, y la separación de los glóbulos rojos aglutinados se logra en otra parte del mismo recipiente de reacción utilizando una matriz que separa las células aglutinadas de otros componentes en la mezcla de reactivo/muestra. Tales recipientes de reacción, a continuación en la presente memoria denominados "tarjeta de índice", están en forma de varias, habitualmente seis, columnas formadas en un casete transparente presentando cada columna una cámara superior y una cámara inferior en la que la cámara superior es de un diámetro más ancho que la cámara inferior. La cámara inferior contiene una matriz para separar células aglutinadas de células no aglutinadas. El diámetro de la cámara inferior es lo suficientemente estrecho de manera que cuando se añaden reactivos y muestras a la cámara superior, normalmente utilizando una pipeta, los reactivos y las muestras permanecen en la cámara superior, y no entran en la cámara inferior, a menos que se aplique una fuerza adicional.

En este procedimiento, están contenidas micropartículas de perlas de vidrio o gel dentro de la cámara inferior. Se distribuye un reactivo en un diluyente en la cámara inferior, y se colocan glóbulos rojos de prueba en la cámara de reacción superior. El recipiente de reacción se centrifuga entonces. La centrifugación acelera la reacción, si es que se produce, entre el reactivo y las células sanguíneas, y asimismo impulsa a cualquier célula hacia el fondo de las columnas. Las perlas de vidrio o el gel en la cámara inferior actúan como filtro, sin embargo, y resisten o impiden el movimiento hacia debajo de las partículas en la columna. Como resultado, la naturaleza y distribución de las partículas en la cámara inferior tras la centrifugación proporciona una indicación visual de si se ha producido cualquier reacción de aglutinación en la cámara inferior, y si es así, de la fuerza de esa reacción.

En pruebas de inmunohematología típicas, los reactantes y/o las muestras tienen que incubarse a temperaturas predeterminadas, que varían normalmente entre 4°C y 37°C. Por ejemplo, la mayoría de los anticuerpos con relevancia clínica son inmunoglobulinas IgG, que reaccionan óptimamente a temperaturas de 37°C. En cambio, los anticuerpos de IgM son más reactivos a temperaturas inferiormente, generalmente a o por debajo de temperatura ambiente. Proporcionar la temperatura de incubación adecuada en la reacción potencia la etapa de sensibilización.

En sistemas de análisis convencionales, todos los recipientes de reacción de la tarjeta de índice se acondicionan normalmente a una única temperatura de incubación predeterminada. En consecuencia, un soporte rotatorio, o tarjeta de índice, únicamente puede utilizarse para un único tipo de ensayo de aglutinación inmunológica o, por lo menos, únicamente puede contener reactantes y/o muestras que requieren la misma secuencia de temperaturas de incubación predeterminadas. Por ejemplo, una prueba que implica inmunoglobulinas IgG y otra prueba que implica anticuerpos de IgM necesitan realizarse secuencialmente utilizando una tarjeta de índice o soporte rotatorio diferente, dando como resultado un aumento del tiempo de ciclo de análisis.

El documento US2003231878 da a conocer un aparato y procedimientos para calentar y detectar la temperatura de una cámara de reacción química sin contacto físico directo entre un dispositivo de calentamiento y la cámara de reacción, o entre un sensor de temperatura y la cámara de reacción. Una pluralidad de cámaras de reacción química puede calentarse simultánea o secuencialmente de manera independiente y monitorizarse por separado.

En la patente US nº 4.244.694, se proporciona un dispositivo de reactor/separador para su utilización en inmunoensayo en fase sólida automatizado. El dispositivo es una columna, equipada en la parte de fondo de la misma con un disco impermeable al agua que puede contener inmunoabsorbentes, antisueros inmovilizados, resinas de intercambio iónico y similares.

Sumario

La presente divulgación se refiere a una estación de análisis que supera por lo menos algunas limitaciones de la técnica anterior.

Según las formas de realización, la estación de análisis puede comprender una estación de análisis para realizar ensayos de aglutinación, según la reivindicación 1.

En una forma de realización, dichos elementos de calentamiento comprenden un primer elemento de calentamiento adaptado para calentar selectivamente un subconjunto de un recipiente de reacción, un segundo elemento de calentamiento adaptado para calentar un subconjunto de hasta dos recipientes de reacción y uno o más de un tercer elemento de calentamiento adaptado para calentar uno o más subconjuntos de hasta tres recipientes de reacción.

En otra forma de realización, dichos elementos de calentamiento comprenden cinco de dicho tercer elemento de calentamiento.

En aún otra forma de realización, el dispositivo de calentamiento es concéntrico con el soporte rotatorio.

En aún otra forma de realización, el primer elemento de calentamiento se extiende a lo largo de una longitud de arco que intercepta un ángulo de aproximadamente 20°, el segundo elemento de calentamiento se extiende a lo largo de una longitud de arco que intercepta un ángulo de aproximadamente 40° y cada uno de dichos uno o más de un tercer elemento de calentamiento se extiende a lo largo de una longitud de arco que intercepta un ángulo de aproximadamente 60°.

La presente divulgación se refiere asimismo a un procedimiento según la reivindicación 12.

La estación de análisis dada a conocer en la presente memoria permite realizar ensayos de reacción de aglutinación y separación utilizando más de una temperatura de incubación. Pueden realizarse entonces ensayos para diferentes reactivos y muestras que requieren una temperatura de incubación diferente en un único soporte rotatorio y procedimiento de prueba. Además, la estación de análisis permite realizar un ensayo completo utilizando una única estación de análisis. Esto da como resultado un aumento del tiempo de ciclo de análisis y más flexibilidad en el planeamiento del ensayo.

Breve descripción de los dibujos

La invención se pondrá más claramente de manifiesto a partir de la descripción de una forma de realización proporcionada a título de ejemplo e ilustrada mediante las figuras, en las que:

la figura 1 representa un soporte rotatorio para realizar un ensayo de aglutinación que comprende un conjunto de doce recipientes de reacción, según una forma de realización;

la figura 2 muestra una vista detallada de uno de los recipientes de reacción según una forma de realización;

la figura 3 ilustra una vista en sección transversal de una estación de análisis según una forma de realización; y

la figura 4 ilustra la estación de análisis observada desde arriba, según una forma de realización.

Descripción detallada de las formas de realización preferidas

En la figura 1 se representa un soporte rotatorio 1 para realizar un ensayo de aglutinación según una forma de realización. El soporte rotatorio 1 comprende soporte con forma de disco 2 con un eje de rotación A, que sostiene de manera pivotante un conjunto de doce recipientes de reacción 3 alrededor de su periferia. En el ejemplo de la figura 1, los recipientes de reacción 3 se sostienen de manera pivotante por medio de un par de brazos 4 de sujeción, que se extienden axialmente desde la periferia del soporte rotatorio. En este ejemplo, cada brazo 4 comprende una clavija 5 en su extremidad externa, que se extiende esencialmente perpendicular a la dirección radial del soporte rotatorio 2, estando la clavija 5 acoplada en un correspondiente orificio 6 el recipiente de reacción 3. Sin embargo, son posibles otros medios de fijación de los recipientes de reacción sobre el soporte 2 siempre que los recipientes de reacción puedan pivotar cuando el soporte rotatorio 1 se hace rotar. El soporte rotatorio 1

que comprende doce recipientes de reacción 3 permite realizar más pruebas que la tarjeta de índice convencional con seis columnas. Sin embargo, el soporte rotatorio 1 puede comprender cualquier número de recipientes de reacción 3. Por ejemplo, el soporte rotatorio 1 que comprende un conjunto de seis o un conjunto de dieciocho recipientes de reacción 3 son otras disposiciones ventajosas. Puede encontrarse una descripción detallada del soporte rotatorio 1 dados a conocer en la presente memoria en la solicitud de patente no publicada pendiente PCT/EP2008/068260, cuya materia se incorpora en su totalidad como referencia en la presente memoria.

La figura 2 representa una vista detallada de uno de los recipientes de reacción 3 según una forma de realización. Cada recipiente de reacción 3 del conjunto de recipientes de reacción 3 comprende una cámara superior 9 y una cámara inferior 10, en el que la cámara superior 9 es de un diámetro más ancho que la cámara inferior 10, produciendo una zona 18 de hombro entre la cámara superior e inferior 9, 10. La cámara superior 9 presenta una abertura 15 para aceptar reactivos fluidos y/o muestra. La cámara inferior 10 es normalmente un tubo alargado, algo más largo en proporción a su anchura, y alineado a lo largo de un eje longitudinal B que es sensiblemente paralelo al eje A cuando el soporte 2 no se hace rotar. La cámara inferior 10 presenta un extremo cerrado 12, opuesto a un extremo abierto 11, en comunicación con la cámara superior 9 y que permite que los fluidos fluyan desde la cámara superior 9 hasta la cámara inferior 10 cuando se aplica una fuerza tal como fuerza centrífuga. En el ejemplo de la figura 2, la cámara inferior 10 presenta esencialmente una sección cilíndrica, pero otras formas asimismo son posibles. Por ejemplo, la cámara inferior 10 puede presentar una sección cónica o presentar una primera parte con sección cónica y otra parte con una sección cilíndrica. Alternativamente, la cámara inferior 10 puede presentar una sección elíptica con lados sustancialmente paralelos.

En el caso de ensayos de aglutinación, la cámara inferior 10 contiene generalmente una matriz para separar aglutinados de no aglutinados en la mezcla de reacción. Una matriz de este tipo puede estar compuesta por cualquiera material adecuado para separar aglutinados tal como perlas de vidrio, perlas de polímero, papel de filtro, medios de filtración en gel, vidrio sinterizado, plásticos, tales como los descritos en la patente EP0305337. El diámetro más ancho de la cámara superior facilita la adición de los reactivos y la muestra. El diámetro de la cámara inferior 10 es lo suficientemente estrecho de manera que cuando se añaden reactivos y muestra a la cámara superior 9, normalmente utilizando un montaje de pipeta (no representado), los fluidos permanecen en la cámara superior 9, y no entran en la cámara inferior 10, impidiendo su paso a través de la matriz, a menos que se aplique una fuerza adicional (tal como centrifugación) para efectuar su movimiento. Por tanto, es posible ejercer un control sobre la programación del ensayo de aglutinación.

En la forma de realización preferida mostrada en la figura 2, la cámara superior 9 es excéntrica con la cámara inferior 10. En esta configuración, los reactivos y muestra pueden pipetearse en la zona 18 de hombro, asimismo excéntrica con la cámara inferior 10, permitiendo que los fluidos se retengan en la cámara superior 9 durante un determinado periodo de tiempo antes de que se introduzcan en la matriz de separación de la cámara inferior 10. Esta conformación reduce el riesgo de que los fluidos se pipeteen directamente a la parte superior de la matriz de separación en la cámara inferior 10 y no se retengan en la cámara superior 10 durante la fase de incubación.

En el ejemplo de la figura 2, el soporte rotatorio 1 comprende además un receptáculo 7 con forma de copa dentro del soporte con forma de disco 2 y concéntrico con el eje de rotación A. En el ejemplo de la figura 3, el receptáculo 7 se extiende por debajo y por encima del soporte rotatorio 2, pero asimismo podría colocarse de otra forma, tal como completamente por debajo o por encima del plano del soporte rotatorio 2. El receptáculo 7 está destinado a recibir preparaciones de fluidos que contienen, por ejemplo, reactivos, diluyentes y/o muestra de prueba tal como glóbulos rojos, plasma, etc. El receptáculo 7 asimismo puede comprender una cubierta 8 provista de una abertura 20 con el fin de retener los reactivos y la muestra dentro del receptáculo 7 cuando se centrifuga el soporte rotatorio 1. Asimismo son posibles otras disposiciones del soporte rotatorio 1. Por ejemplo, el soporte rotatorio 1 puede no comprender el receptáculo 7. Alternativamente, el soporte rotatorio 1 puede comprender varios receptáculos pequeños distribuidos angularmente entre el centro del soporte 1 y su periferia.

La figura 3 ilustra una vista en sección transversal de una estación 16 de análisis según una forma de realización, observada a través de una línea perpendicular al eje de rotación A. La estación 16 de análisis comprende un dispositivo de centrifugación que contiene un árbol 17 de accionamiento adaptado para sostener de manera accionante el soporte rotatorio 1. En el ejemplo de la figura 3, el árbol 17 de accionamiento comprende un extremo de accionamiento 21 fijado coaxialmente sobre el árbol 17 de accionamiento y que contiene un rebaje 19 en el que el receptáculo 7 del soporte rotatorio 1 puede acoplarse de manera fija. La estación 16 de análisis puede comprender unos medios de transporte (no representados) adaptados para recoger y fijar el soporte rotatorio 1 sobre el árbol 17 de accionamiento. Cuando está fijado, el eje de rotación A del soporte rotatorio 1 es sustancialmente coaxial con el eje de rotación del árbol 17 de accionamiento. En el ejemplo de la figura 3, la estación 16 de análisis comprende además una carcasa con forma de copa 23 que encierra el árbol 17 de accionamiento y el soporte rotatorio 1.

En una forma de realización, la superficie externa del receptáculo 7 en contacto con el rebaje 19 comprende uno o varios rebordes (no representados) que actúan junto con una o varias ranuras correspondientes (tampoco representadas) en la superficie del rebaje 19. La utilización de rebordes y ranuras permite evitar posibles desplazamientos radiales no deseados del soporte rotatorio 1 con respecto al árbol 17 de accionamiento,

especialmente durante la rotación del árbol 17 de accionamiento durante la centrifugación. El árbol 17 de accionamiento se hace rotar mediante un motor (no representado) controlado por un controlador de accionamiento (tampoco representado) tal como para hacer rotar el soporte rotatorio 1 a una velocidad de rotación predeterminada.

Sin embargo, son posibles otras disposiciones para sostener de manera accionante el soporte rotatorio 1 sobre el árbol 17 de accionamiento. Por ejemplo, el soporte rotatorio 1 puede atornillarse al árbol 17 de accionamiento, directamente o por medio del extremo de accionamiento 21. Esta última disposición de sujeción puede utilizarse ventajosamente en el caso de que el soporte rotatorio 1 no comprenda el receptáculo 7.

La estación 16 de análisis comprende además un dispositivo de calentamiento estacionario, mostrado por el número 50 en la figura 3, adaptado para calentar los reactivos y la muestra dentro de subconjuntos del conjunto de recipientes de reacción 3 a temperaturas de incubación predeterminadas, cuando el soporte rotatorio 1 se sostiene sobre el árbol 17 de accionamiento. En el ejemplo de la figura 3, el dispositivo de calentamiento 50 con forma anular está dispuesto concéntrico con el eje de rotación A, por debajo del soporte con forma de disco 2. El diámetro externo del dispositivo de calentamiento 50 es lo suficientemente pequeño como para no interferir con el conjunto circundante de recipientes de reacción 3, permitiendo que los recipientes de rotación pivoten cuando el soporte rotatorio 1 se hace rotar.

La figura 4 ilustra la estación 16 de análisis observada desde arriba. En la figura, el soporte rotatorio 1 y los recipientes de reacción 3 no se muestran. En la forma de realización ejemplificativa de la figura 4, el dispositivo de calentamiento 50 comprende un primer elemento de calentamiento 51 que se extiende a lo largo de una longitud de arco que intercepta un ángulo de aproximadamente 20°, un segundo elemento de calentamiento 52 que se extiende a lo largo de una longitud de arco que intercepta un ángulo de aproximadamente 40° y cinco de un tercer elemento de calentamiento 53, extendiéndose cada tercer elemento de calentamiento 53 a lo largo de una longitud de arco que intercepta un ángulo de aproximadamente 60°. Los elementos de calentamiento 51, 52, 53 están separados térmicamente entre sí por un separador 55 aislante y con una temperatura controlada por separado. El separador 55 aislante puede estar realizado en cualquier material no conductor del calor tal como plástico o cerámica. Alternativamente, el separador 55 aislante puede ser un hueco de aire.

En la configuración de la figura 4, el dispositivo de calentamiento estacionario 50 puede calentar selectivamente subconjuntos que comprenden uno o más recipientes de reacción 3. Por ejemplo, en el caso de que el soporte rotatorio 1 comprenda doce recipientes de reacción 3, estos últimos pueden sostenerse sobre el árbol 17 de accionamiento y posicionarse angularmente de manera que uno de los recipientes de reacción 3 se alinea con el primer elemento de calentamiento 51, otro recipiente de reacción 3 se alinea con el segundo elemento de calentamiento 52 y los recipientes de reacción 2 restantes se alinean mediante el par de recipientes de reacción 2 adyacentes con los cinco terceros elementos de calentamiento 53. En esta configuración, un subconjunto que comprende uno o dos recipientes de reacción 3 puede calentarse selectivamente mediante los elementos de calentamiento primero y/o segundo 51, 52, respectivamente. Un subconjunto que comprende tres y más recipientes de reacción 3 puede calentarse selectivamente utilizando, en combinación, los elementos de calentamiento primero y/o segundo 51, 52 con uno o más de los terceros elementos de calentamiento 53.

En una variante de la forma de realización (no representada), los primer y segundo elementos de calentamiento 51, 52 pueden estar formados a partir de un único elemento, por ejemplo añadiendo el separador 55 aislante a un elemento similar a uno de los terceros elementos de calentamiento 53, en una posición tal como para formar dos partes que presentan una longitud de arco correspondiente a las de los primer y segundo elementos 51, 52, respectivamente.

Al controlarse la temperatura de los elementos de calentamiento 51, 52, 53 independientemente, la temperatura de incubación predeterminada puede ser diferente para los diferentes subconjuntos de recipientes de reacción 3. Por tanto, es posible rellenar los diferentes subconjuntos de recipientes de reacción 3 con diferentes tipos de reactivos o muestras que requieren diferentes temperaturas de incubación. Asimismo es posible calentar únicamente algunos de los posibles subconjuntos para su incubación, mientras que se mantienen los otros subconjuntos a temperatura ambiente.

El dispositivo de calentamiento 51, 52, 53 mostrado en la figura 4 asimismo es adecuado para el soporte rotatorio 1 que comprende un conjunto con un número de recipientes de reacción 3 diferente de doce. En una forma de realización ejemplificativa en la que el soporte rotatorio 1 comprende un conjunto de seis recipientes de reacción 3, el soporte rotatorio 1 puede posicionarse de manera que cada uno de los seis subconjuntos que comprende un recipiente de reacción 3 se alinea con cada tercer elemento de calentamiento 53 y con el primer o segundo elemento de calentamiento 51, 52, respectivamente.

Alternativamente, el soporte rotatorio 1 que comprende un conjunto de dieciocho recipientes de reacción 3 puede posicionarse de manera que un subconjunto de un recipiente de reacción 3 se alinea con el primer elemento de calentamiento 51, un subconjunto de dos recipientes de reacción 3 se alinea con el segundo elemento de calentamiento 52 y cada uno de los cinco subconjuntos restantes de tres recipientes de reacción 3 se alinea con

uno de los cinco terceros elementos de calentamiento 53. El conjunto de dieciocho recipientes de reacción 3 puede utilizarse ventajosamente para realizar numerosas pruebas simultáneas.

5 En una forma de realización preferida, el dispositivo de calentamiento 50, 51, 52, 53 se dispone en una elevación correspondiente a las cámaras superiores 9 del conjunto de recipientes de reacción 3 cuando el soporte rotatorio 1 se sostiene sobre el árbol 17 de accionamiento, tal como se muestra en la figura 3. Asimismo visible en la figura 3, el lado externo del dispositivo de calentamiento 50 puede conformarse tal como para que sea sustancialmente conforme con la forma de la cámara superior 9. Preferentemente, la distancia entre la superficie externa del dispositivo de calentamiento 50 y las cámaras superiores 9 es inferior a 1 mm. En esta configuración, puede 10 lograrse una transferencia de calor óptima entre los elementos de calentamiento 51, 52, 53 del dispositivo de calentamiento 50 y los recipientes de reacción 3. En consecuencia, la diferencia entre el ajuste de temperatura en los elementos de calentamiento 51, 52, 53 y la temperatura de incubación predeterminada resultante de los reactantes y la muestra mezclados dentro de las cámaras superiores calentadas 9 de los recipientes de reacción 3 puede minimizarse. Esta configuración asimismo mejora la selectividad de calentamiento entre los diferentes 15 subconjuntos de recipientes de reacción 3 que se calientan a diferentes temperaturas mediante los diferentes elementos de calentamiento 51, 52, 53.

En una forma de realización, un procedimiento para realizar un ensayo de reacción de aglutinación y separación utilizando la estación 16 de análisis dada a conocer en la presente memoria comprende las etapas de:

20 proporcionar el soporte rotatorio 1 que comprende el conjunto de recipientes de reacción 3 sostenido de manera fija sobre el árbol 17 de accionamiento en el que los recipientes de reacción 3 contienen una matriz de separación dentro de su cámara inferior 10;

25 pipetear reactivos y muestras dentro de la cámara superior 9 de por lo menos un recipiente de reacción 3 de conjunto de recipientes de reacción 3;

30 incubar los reactivos y las muestras a temperaturas de incubación predeterminadas calentando por lo menos un elemento de calentamiento 51, 52, 53; y

centrifugar el soporte rotatorio 1 a una velocidad y tiempo de centrifugación predeterminados para formar los reactantes y la muestra que han reaccionado desde la cámara superior 9 hasta la cámara inferior 10.

35 La incubación se realiza a una temperatura de incubación predeterminada y un periodo de tiempo suficiente para permitir que se formen aglutinados. Por ejemplo, la incubación puede realizarse durante de 7 a 10 minutos a una temperatura comprendida entre temperatura ambiente y 37°C, dependiendo de los reactantes y/o la muestra utilizados, tal como se describió anteriormente. El tamaño y la cantidad de los aglutinados son un indicador cuantitativo del nivel o la concentración en la muestra, o un indicador de la fuerza de reacción. La ausencia de aglutinado indica que no se ha producido reacción.

40 En una forma de realización, la temperatura de los elementos de calentamiento 51, 52, 53 se controla por separado mediante un controlador de temperatura (no representado) adaptado para ajustar selectivamente un nivel de temperatura predeterminado posiblemente diferente en cada uno de los elementos de calentamiento 51, 52, 53. Por ejemplo, los niveles de temperatura predeterminados pueden seleccionarse tal como para lograr el 45 calentamiento de los reactantes y/o la muestra dentro de las cámaras superiores 9 a las temperaturas de incubación predeterminadas deseadas. El controlador de temperatura asimismo puede estar adaptado para mantener el nivel de temperatura predeterminado para duraciones variables de tiempo o alterarlas a diferentes velocidades de cambio.

50 En una forma de realización, la estación 16 de análisis comprende además una unidad de control (no representada) conectada al controlador de temperatura con el fin de controlar automáticamente los niveles de temperatura predeterminados en los diferentes elementos de calentamiento 51, 52, 53. La estación 16 de análisis puede comprender además un dispositivo de sensor de temperatura (no representado) para medir la temperatura de los 55 elementos de calentamiento 51, 52, 53 o de los recipientes de reacción 3, preferentemente de las cámaras superiores 9. En este último caso, el dispositivo de sensor de temperatura puede ser un sensor de temperatura sin contacto tal como un termómetro de radiación infrarroja. El dispositivo de sensor de temperatura puede estar adaptado para proporcionar una señal al controlador de temperatura con el fin de, por ejemplo, ajustar los niveles de temperatura predeterminados si es necesario.

60 Antes de la incubación, el conjunto de recipientes de reacción 3 puede posicionarse angularmente con respecto a los elementos de calentamiento 51, 52, 53 permitiendo calentar selectivamente subconjuntos que comprenden uno o más recipientes de reacción 3 a temperaturas de incubación predeterminadas. Por ejemplo, en el caso del conjunto de dieciocho recipientes de reacción 3, el subconjunto que comprende un recipiente de reacción 3 puede calentarse selectivamente mediante el primer elemento de calentamiento 51, el subconjunto que comprende dos 65 recipientes de reacción 3 puede calentarse selectivamente mediante el segundo elemento de calentamiento 52 y los cinco subconjuntos que comprenden tres recipientes de reacción 3 pueden calentarse selectivamente mediante

los terceros elementos de calentamiento 53. Al controlarse la temperatura de los elementos de calentamiento 51, 52, 53 independientemente, la temperatura de incubación predeterminada puede ser diferente para los diferentes subconjuntos. Entonces es posible extraer diferentes reactivos y muestras que requieren diferentes temperaturas de incubación en los recipientes de reacción 3 de los diferentes subconjuntos. Asimismo es posible utilizar únicamente algunos subconjuntos para realizar las pruebas de ensayo cuando únicamente se incuban estos subconjuntos.

El posicionamiento del conjunto de recipientes de reacción 3 puede realizarse manualmente. Para este fin, el soporte rotatorio 1 puede comprender por lo menos una referencia de posición (no representada). Cuando se acopla el soporte rotatorio 1 sobre el árbol 17 de accionamiento, la referencia de posición puede alinearse con una o más marcas de referencia correspondientes (tampoco representadas), por ejemplo ubicadas sobre la carcasa 23. Alternativamente, la referencia de posición puede ser una estructura sobresaliente o rebajada que se engancha posiblemente con una contraestructura correspondiente (ver el número de referencia 22 en la figura 4), por ejemplo, proporcionada sobre el extremo de accionamiento 21.

En una forma de realización, la estación 16 de análisis comprende además una unidad de control (no representada) conectada al controlador de accionamiento para hacer funcionar el árbol 17 de accionamiento tal como para posicionar el soporte rotatorio 1 automáticamente. En esta configuración, la estación 16 de análisis puede comprender además un sensor de posición (no representado) adaptado para medir la posición angular del soporte rotatorio 1 con el fin de garantizar el posicionamiento preciso del conjunto de recipientes de reacción 3 con respecto a los respectivos elementos de calentamiento 51, 52, 53.

Antes de pipetear los reactivos y las muestras dentro de la cámara superior 9, los reactivos y las muestras pueden pipetearse y mezclarse entre sí dentro del receptáculo 7, por ejemplo, a través de la abertura 20 de la cubierta. Los reactivos y las muestras mezclados se pipetea entonces en la zona 18 de hombro de los recipientes de reacción 3.

En una forma de realización, la unidad de control está conectada al montaje de pipeta y a los medios de transporte. La unidad de control hace funcionar el montaje de pipeta para extraer los reactivos y la muestra dentro del receptáculo 7 y dentro de la cámara superior 9. Además, la unidad de control hace funcionar el montaje de transporte para portar el soporte rotatorio 1 sobre el árbol 17 de accionamiento de un modo automatizado. Los diferentes reactivos y muestras pueden pipetearse en diferentes subconjuntos de recipientes de reacción 3 según su posición relativa a los elementos de calentamiento 51, 52, 53, por tanto a sus temperaturas de incubación predeterminadas.

La velocidad y el tiempo de centrifugación, controlados por el controlador de accionamiento, deben ser adecuados para permitir que los aglutinados, si es que existen, formen una agrupación o una banda en la columna de la matriz. Los materiales no aglutinados se desplazan a través de la matriz de separación mientras que los aglutinados permanecen en la parte superior de la matriz de separación, o se distribuyen a diversas distancias desde la parte superior de la matriz, dependiendo del grado de aglutinación. La velocidad y el tiempo de centrifugación pueden controlarse mediante la unidad de control en el caso de que esta última esté conectada al controlador de accionamiento.

En una forma de realización, el sistema 16 de análisis comprende además unos medios de lectura e interpretación, representados esquemáticamente por el número de referencia 56 en la figura 4, diseñados para detectar ópticamente o de otra forma una aglomeración de aglutinado y/o banda o formación de botones dentro de un área determinada de la zona de reacción de aglutinación en la cámara inferior 10. Alternativamente, la observación puede realizarse manualmente.

En una forma de realización preferida, se proporciona un producto de programa informático configurado para poderse hacer funcionar en la unidad de control o cualquier otra unidad de procesamiento externa (no representada) que controla la unidad de control, y adaptado para controlar por lo menos uno del montaje de pipeta, los medios de transporte, el controlador de accionamiento y el controlador de temperatura.

El producto de programa informático está configurado para llevar a cabo por lo menos una de las etapas de portar el soporte rotatorio 1 sobre el árbol 17 de accionamiento, hacer funcionar el montaje de pipeta, posicionar el soporte rotatorio 1, controlar la temperatura de incubación predeterminada y el tiempo de incubación para los elementos de calentamiento 51, 52, 53, y/o controlar la velocidad y el tiempo de centrifugación del soporte rotatorio 1, cuando la unidad de control ejecuta el programa o cualquier otra unidad de procesamiento externa.

En otra forma de realización, el soporte rotatorio 1 puede comprender además unos medios de identificación (no representados) tales como un código de barras o una etiqueta RFID de lectura/escritura unida al mismo que contiene información codificada referente a los reactantes y la muestra contenidos dentro de los recipientes de reacción 3, tal como los tipos de reactantes y su concentración, y a las pruebas que van a realizarse. La estación 16 de análisis puede incluir asimismo un lector adaptado para leer la información contenida en los medios de identificación. Los medios de identificación pueden comprender además información para hacer funcionar el

controlador de temperatura, o unidad de control, con el fin de ajustar temperaturas de calentamiento adecuadas a los elementos de calentamiento 51, 52, 53 según la posición del conjunto de recipientes de reacción 3. La información puede utilizarse además para hacer funcionar el controlador de accionamiento, o unidad de control, con el fin de posicionar los recipientes de reacción 3 con respecto a los elementos de calentamiento 51, 52, 53. La información comprendida en los medios de identificación puede introducirse en el producto de programa informático con el fin de controlar la unidad de control, o cualquier otra unidad de procesamiento externa, por lo tanto.

La divulgación es susceptible a diversas modificaciones y formas alternativas, y se han mostrado ejemplos específicos de la misma a título de ejemplo en los dibujos y se describen en la presente memoria en detalle. Sin embargo, debe apreciarse que la divulgación no va a limitarse a las formas o procedimientos particulares dados a conocer, sino por el contrario, la divulgación va a comprender todas las modificaciones, equivalentes y alternativas definidas por las reivindicaciones adjuntas.

Por ejemplo, son posibles otras disposiciones del dispositivo de calentamiento 50, tales como el dispositivo de calentamiento 50 que comprende más o menos de cinco del tercer elemento de calentamiento 53. En una forma de realización no representada, el dispositivo de calentamiento 50 comprende siete del tercer elemento de calentamiento 53. Tal dispositivo de calentamiento 50 está adaptado, por ejemplo, para utilizar el soporte rotatorio 1 que presenta un conjunto que comprende hasta veinticuatro recipientes de reacción 3. Alternativamente, el dispositivo de calentamiento 50 puede comprender un primer elemento de calentamiento 51 y una pluralidad del segundo elemento de calentamiento 52, o únicamente una pluralidad de los primeros elementos de calentamiento 51. Esta última configuración permite calentar selectivamente un conjunto de recipientes de reacción 3 en cualquier combinación posible de subconjuntos de un recipiente de reacción 3.

El dispositivo de calentamiento 50 puede no ser necesariamente de forma anular con elementos de calentamiento 51, 52, 53 con forma de arco. Por ejemplo, en otra forma de realización no representada, el dispositivo de calentamiento 50 comprende varios elementos de calentamiento separados espacialmente dispuestos, por ejemplo, en un patrón hexagonal dentro del diámetro interno delimitado por el conjunto de recipientes de reacción 3. Los elementos de calentamiento pueden ser de forma rectangular, hexagonal o cilíndrica y el controlador de temperatura controla su temperatura por separado. Lo que es importante en la presente memoria es que el elemento de calentamiento diferente es capaz de calentar uno o más subconjuntos de recipientes de reacción 3 dependiendo de la alineación de cada subconjunto con los diferentes elementos de calentamiento. Alternativamente, los elementos de calentamiento pueden extenderse a lo largo de la longitud completa de los recipientes de reacción 3 con el fin de ser capaz de calentar las cámaras superior e inferior 9, 10 sustancialmente de manera uniforme.

En otra forma de realización, el dispositivo de calentamiento 50 presenta la forma de una tira anular concéntrica con el eje de rotación A, y está colocado en la parte superior del soporte rotatorio 1, por ejemplo, en la parte superior de las cámaras superiores 9 de los recipientes de reacción 3. Los diferentes elementos de calentamiento 51, 52, 53 pueden formarse, por ejemplo, cortando la tira anular en segmentos que presentan la longitud de arco apropiada y disponerse de manera que las cámaras superiores 9 son accesibles para pipetear durante las etapas de pipetear y están ubicados por encima de las cámaras superiores 9 durante la etapa de incubar. Una configuración de este tipo puede lograrse, por ejemplo, proporcionando por lo menos una sección vacía en la tira anular y cambiando la posición angular del soporte rotatorio 1 entre las etapas de pipetear e incubar.

Números y símbolos de referencia

- 1 soporte rotatorio
- 2 soporte con forma de disco
- 3 recipiente de reacción
- 4 brazos de sujeción
- 5 clavija
- 6 orificio
- 7 receptáculo
- 8 cubierta
- 9 cámara superior
- 10 cámara inferior
- 11 extremo abierto
- 12 extremo cerrado
- 15 abertura
- 16 estación de análisis
- 17 árbol de accionamiento
- 18 zona de hombro
- 19 rebaje
- 20 abertura de la cubierta
- 21 extremo de accionamiento

	22	contraestructura
	23	carcasa
	50	dispositivo de calentamiento
5	51	primer elemento de calentamiento
	52	segundo elemento de calentamiento
	53	tercer elemento de calentamiento
	54	tornillo
	55	separador aislante
10	56	medios de lectura e interpretación

REIVINDICACIONES

1. Estación de análisis (16) para realizar ensayos de aglutinación, que comprende:
 - 5 un soporte rotatorio (1), concéntrico con un eje de rotación (A) y que está adaptado para sostener de manera pivotante un conjunto de recipientes de reacción (3), comprendiendo cada recipiente de reacción (3) de dicho conjunto de recipientes de reacción (3) una cámara superior (9) configurada para recibir unos reactantes y/o muestra fluidos, y una cámara inferior (10);
 - 10 un árbol de accionamiento (17) dispuesto para sostener de manera accionante dicho soporte rotatorio (1) coaxialmente y hacerlo rotar a una velocidad de rotación predeterminada de manera que los reactivos y/o muestra pueden fluir desde la cámara superior (9) hasta la cámara inferior (10) cuando el soporte rotatorio (1) se hace rotar a una velocidad de rotación de centrifugación; y
 - 15 un dispositivo de calentamiento estacionario (50) para calentar el conjunto de recipientes de reacción (3);
comprendiendo dicho dispositivo de calentamiento (50) una pluralidad de elementos de calentamiento (51, 52, 53) que están separados térmicamente entre sí y controlados por separado en temperatura, estando los elementos de calentamiento (51, 52, 53) dispuestos tal como para calentar selectivamente unos subconjuntos de dicho conjunto de recipientes de reacción (3) a unas temperaturas de incubación predeterminadas, cuando el soporte rotatorio (1) se sostiene sobre el árbol de accionamiento (17);
estando el dispositivo de calentamiento (50) dispuesto concéntrico con el eje de rotación (A) y presentando un diámetro externo lo suficientemente pequeño tal como para permitir que los recipientes de reacción (3) pivoten cuando el soporte rotatorio (1) se hace rotar; y
estando dicho dispositivo de calentamiento (50) en una elevación correspondiente a dicha cámara superior (9).
 2. Estación de análisis (16) según la reivindicación 1, en la que dichos elementos de calentamiento (51, 52, 53) comprenden un primer elemento de calentamiento (51) adaptado para calentar selectivamente un subconjunto de hasta un recipiente de reacción (3), un segundo elemento de calentamiento (52) adaptado para calentar un subconjunto de hasta dos recipientes de reacción (3) y uno o más de un tercer elemento de calentamiento (53) adaptado para calentar uno o más subconjuntos de hasta tres recipientes de reacción (3).
 3. Estación de análisis (16) según la reivindicación 2, en la que dichos elementos de calentamiento (51, 52, 53) comprenden cinco de dicho tercer elemento de calentamiento (53).
 4. Estación de análisis (16) según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3, en la que el dispositivo de calentamiento (50) es concéntrico con el soporte rotatorio (1).
 5. Estación de análisis (16) según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 4, en la que dichos elementos de calentamiento (51, 52, 53) están separados térmicamente entre sí por un separador aislante (55).
 6. Estación de análisis (16) según la reivindicación 5, en la que el separador aislante (55) es un espacio de aire.
 7. Estación de análisis (16) según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 6, en la que el primer elemento de calentamiento (51) se extiende a lo largo de una longitud de arco que intercepta un ángulo de aproximadamente 20°, el segundo elemento de calentamiento (52) se extiende a lo largo de una longitud de arco que intercepta un ángulo de aproximadamente 40° y cada uno de dichos uno o más de un tercer elemento de calentamiento (53) se extiende a lo largo de una longitud de arco que intercepta un ángulo de aproximadamente 60°.
 8. Estación de análisis (16) según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 7, en la que el soporte rotatorio (1) comprende por lo menos una referencia de posición que está adaptada para alinear dicho conjunto de recipientes de reacción (3) con respecto a dichos elementos de calentamiento (51, 52, 53).
 9. Estación de análisis (16) según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 8, que comprende además una unidad de control adaptada para hacer funcionar el árbol de accionamiento (17) para posicionar el soporte rotatorio (1) y/o para hacer funcionar dichos elementos de calentamiento (51, 52, 53) para establecer sus niveles de temperatura predeterminados respectivos.
 10. Estación de análisis (16) según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 9, que comprende además un sensor de posición adaptado para medir una posición angular del soporte rotatorio (1).
 11. Estación de análisis (16) según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 10, en la que el soporte rotatorio (1) comprende además unos medios de identificación que contienen información codificada y un lector adaptado para leer la información contenida en los medios de identificación.

12. Procedimiento para realizar un ensayo de aglutinación que utiliza la estación de análisis (16) según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 11;

5 que comprende:

proporcionar el soporte rotatorio (1) sostenido de manera fija sobre el árbol de accionamiento (17) en el que los recipientes de reacción (3) de dicho conjunto de recipientes de reacción (3) contienen una matriz de separación dentro de su cámara inferior (10);

10 pipetear unos reactivos y una muestra en la cámara superior (9) de por lo menos un recipiente de reacción (3) del conjunto de recipientes de reacción (3);

15 incubar los reactivos y la muestra a unas temperaturas de incubación predeterminadas calentando por lo menos un elemento de calentamiento (51, 52, 53); y

centrifugar el soporte rotatorio (1) a una velocidad de centrifugación predeterminada para forzar los reactantes y la muestra incubados desde la cámara superior (9) hasta la cámara inferior (10);

20 antes de dicha incubación, el procedimiento comprende además posicionar angularmente dichos subconjuntos de recipientes de reacción (3) con respecto a los elementos de calentamiento (51, 52, 53); y

dicha incubación comprende incubar selectivamente los reactivos y la muestra en la cámara superior (9) calentando los subconjuntos a temperaturas de incubación predeterminadas según dicho posicionamiento.

25 13. Procedimiento según la reivindicación 12, en el que dicho pipeteo se realiza pipeteando diferentes reactivos y muestras en diferentes subconjuntos seleccionados de recipientes de reacción (3) según dicho posicionamiento.

30 14. Procedimiento según la reivindicación 12 o 13, en el que dicha incubación se realiza a temperaturas de incubación predeterminadas comprendidas entre la temperatura ambiente y 37°C.

35 15. Procedimiento según cualquiera de las reivindicaciones 12 a 14, en el que diferentes subconjuntos seleccionados de recipientes de reacción (3) se incuban a diferentes temperaturas de incubación predeterminadas según dicho posicionamiento.

16. Procedimiento según cualquiera de las reivindicaciones 12 a 15, en el que el soporte rotatorio 1 comprende además unos medios de identificación que contienen información codificada y en el que dicho posicionamiento y/o dicha incubación se realizan según la información codificada comprendida en los medios de identificación.

40 17. Soporte informático que comprende unas partes de código de programa que deben ejecutarse mediante una unidad de control para llevar a cabo el procedimiento según cualquiera de las reivindicaciones 12 a 16 cuando dicho programa es ejecutado por dicha unidad de control.

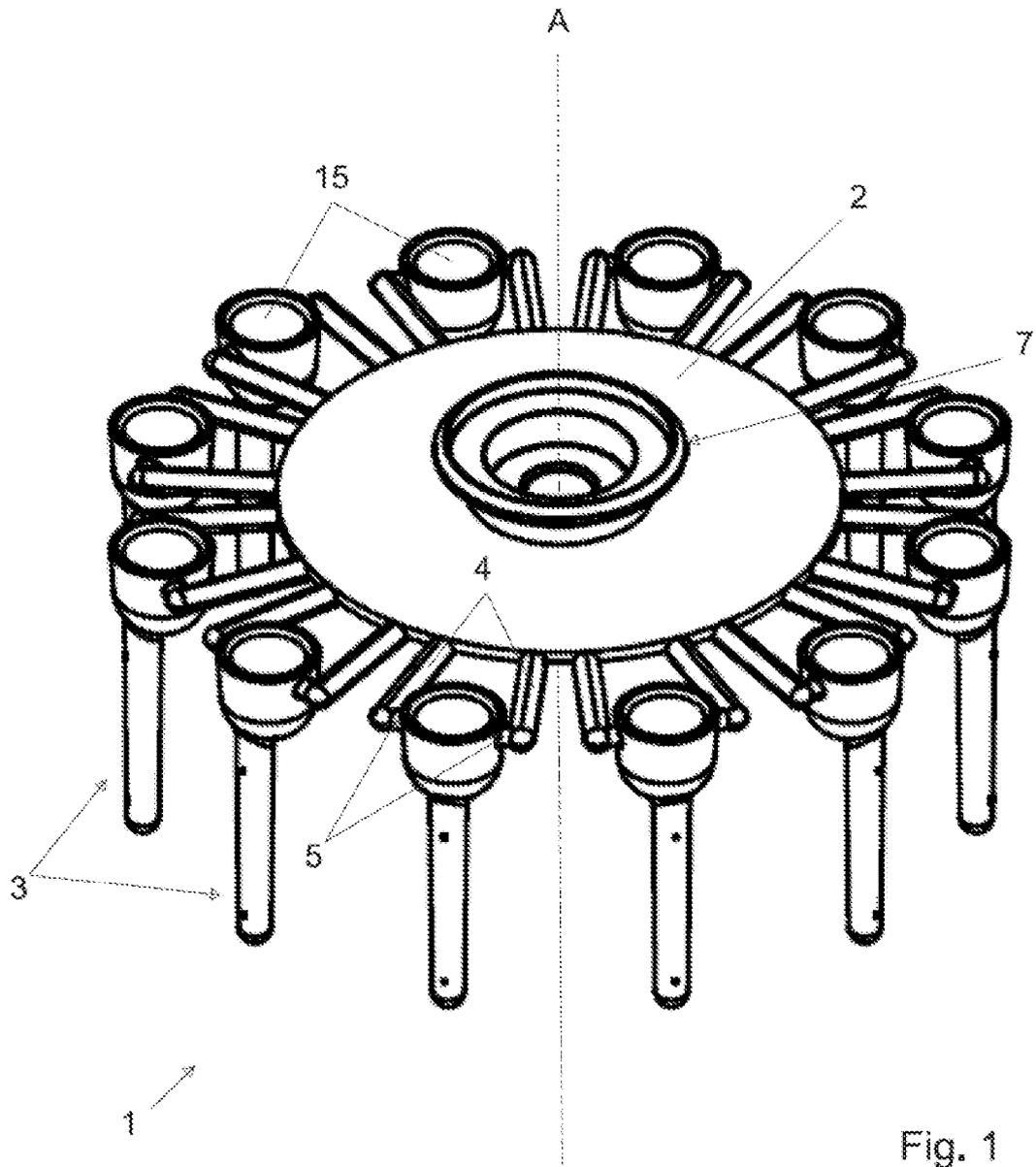


Fig. 1

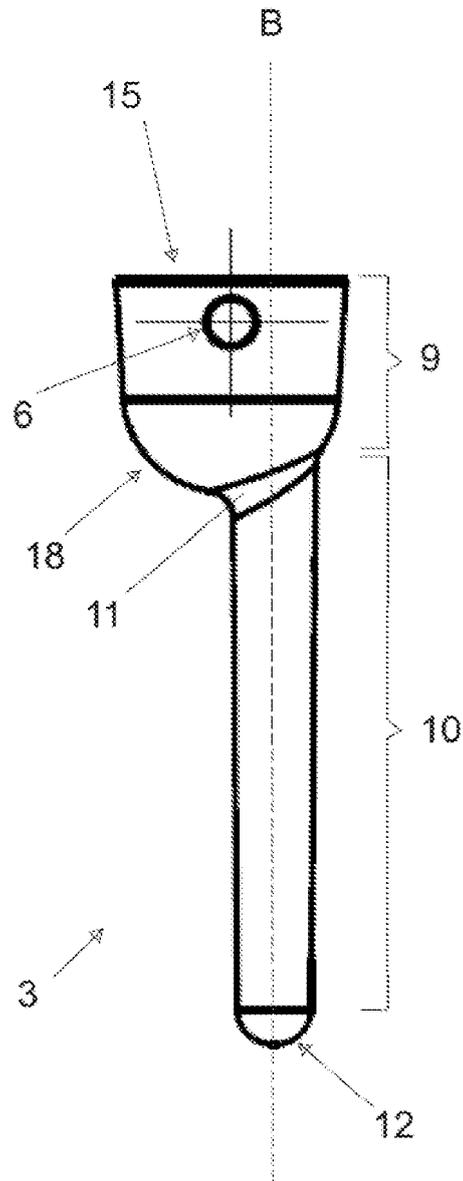


Fig. 2

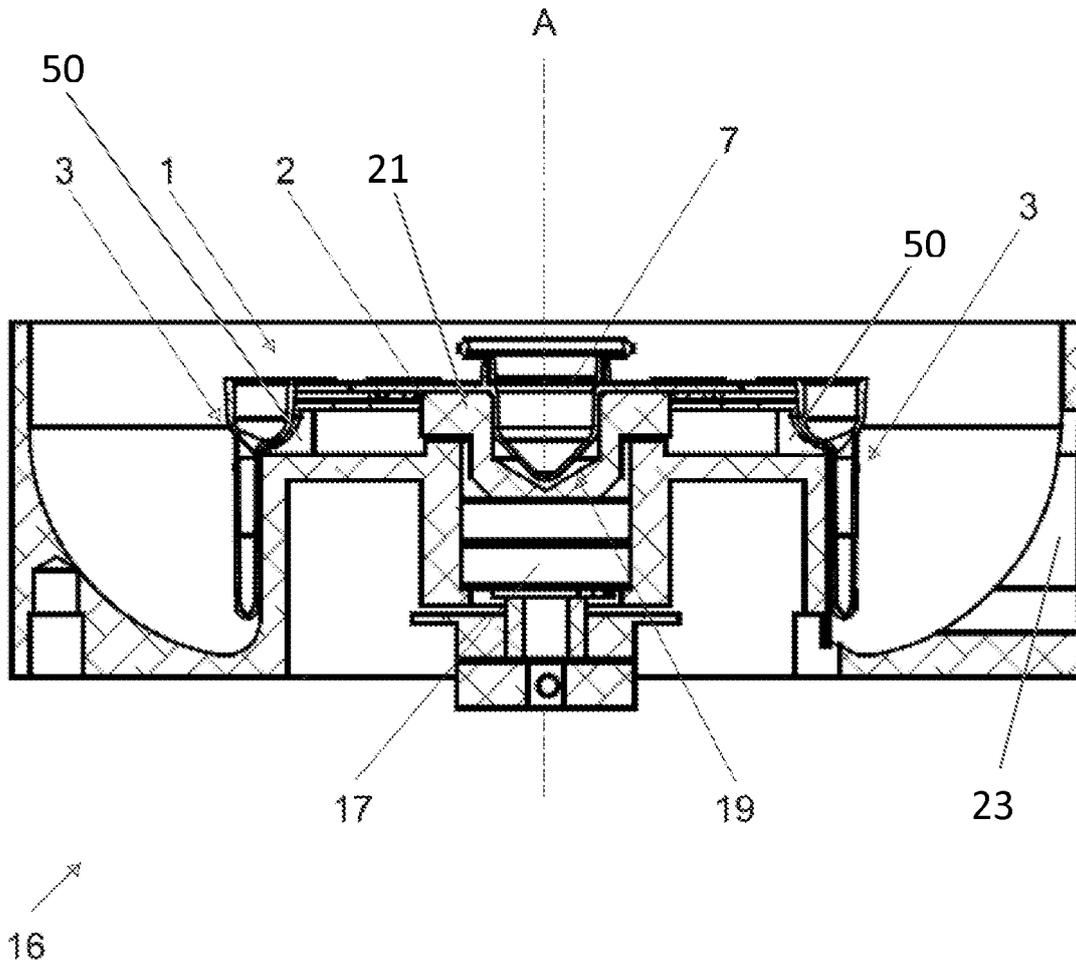


Fig. 3

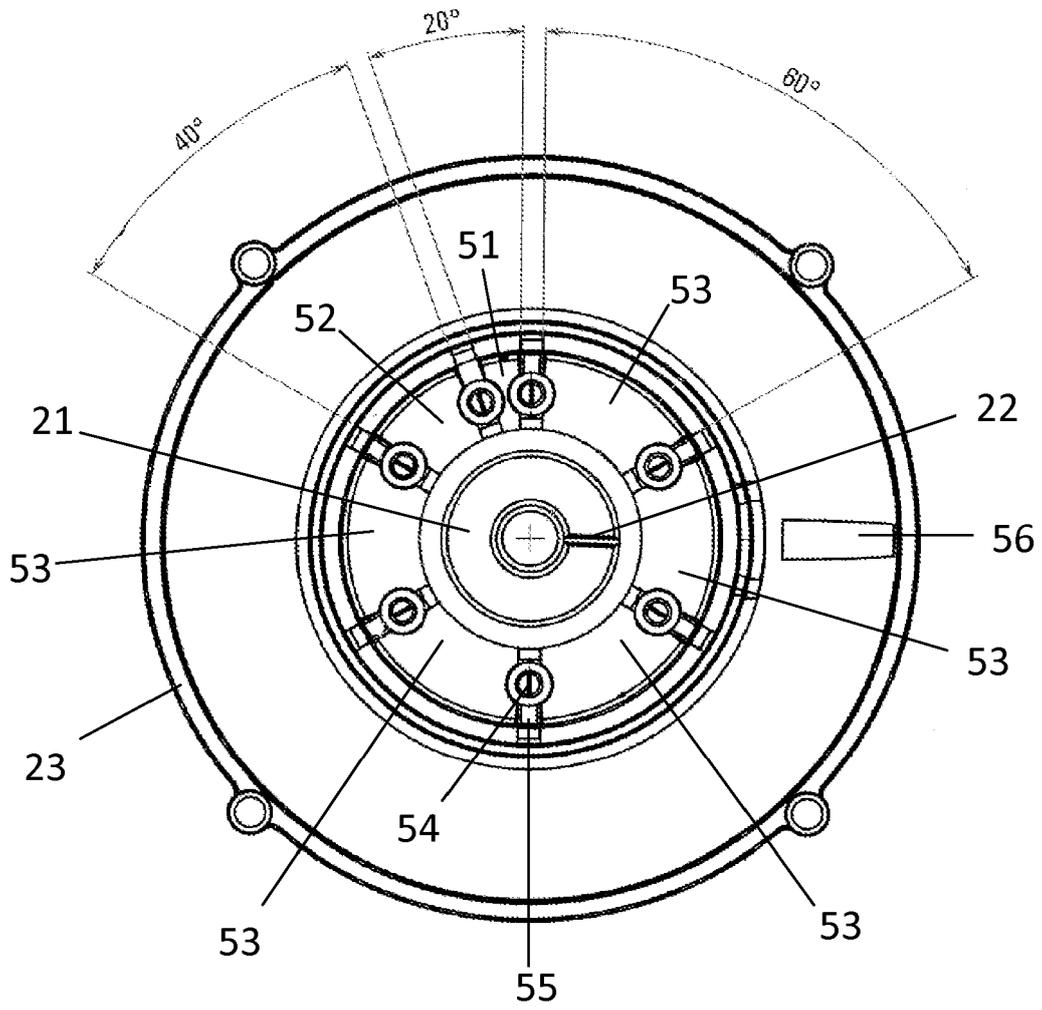


Fig. 4