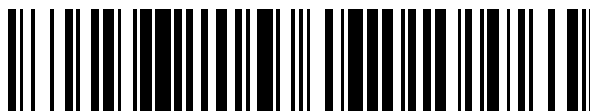


19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 898 649**

51 Int. Cl.:

G01N 35/10

(2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **13.07.2015** **E 15176410 (7)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **25.08.2021** **EP 3118628**

54 Título: **Procedimiento para el pipeteo de líquidos en un aparato analizador automático**

45 Fecha de publicación y mención en BOPI de la
traducción de la patente:
08.03.2022

73 Titular/es:

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

72 Inventor/es:

**KORN, MATTHIAS;
MOSER, KRISTIN;
PUFAHL, HOLGER;
SOLBACH, DAVID y
VERHALEN, CHRISTIAN**

74 Agente/Representante:

CARVAJAL Y URQUIJO, Isabel

ES 2 898 649 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

Procedimiento para el pipeteo de líquidos en un aparato analizador automático

La presente invención se enmarca en el campo de los aparatos analizadores automáticos y se refiere a un procedimiento para la transferencia de un volumen de líquido desde un primer recipiente de líquido a un segundo recipiente de líquido.

5 Los aparatos analizadores actuales, tal y como se usan de forma rutinaria en aplicaciones analíticas, medicina legal, microbiología y diagnóstico clínico, están en disposición de llevar a cabo una pluralidad de reacciones de identificación y análisis con una pluralidad de muestras. Para poder llevar a cabo una pluralidad de exámenes de forma automatizada, se requieren diversos dispositivos de funcionamiento automático para la transferencia espacial de células de medición, contenedores de reacción y contenedores de líquidos reactivos, tales como, por ejemplo, brazos de transferencia con función de agarre, cintas transportadoras o ruedas de transporte giratorias, así como dispositivos para la transferencia de líquidos, tales como, por ejemplo, dispositivos de pipeteo. Los aparatos comprenden una unidad de control central que, mediante un software correspondiente, está en disposición de planificar y ejecutar las etapas de trabajo para los análisis deseados de forma sustancialmente independiente.

15 Muchos de los procedimientos de análisis usados en tales aparatos analizadores de funcionamiento automático se basan en procedimientos ópticos. Los sistemas de medición que se basan en principios de medición fotométricos (por ejemplo, turbidimétricos, nefelométricos, fluorométricos o luminométricos) o radiométricos están particularmente extendidos. Estos procedimientos posibilitan la identificación cualitativa y cuantitativa de analitos en muestras líquidas sin tener que prever etapas adicionales de separación. El establecimiento de parámetros clínicamente pertinentes, tales como, por ejemplo, la concentración o la actividad de un analito, se lleva a cabo muchas veces al mezclar una alícuota de un líquido corporal de un paciente simultánea o sucesivamente con uno o más reactivos de ensayo en un recipiente de reacción, por lo que se inicia una reacción bioquímica que provoca un cambio mensurable en una propiedad óptica de la preparación de ensayo.

20 El resultado de la medición se envía por el sistema de medición a su vez a una unidad de almacenamiento y se evalúa. El aparato analizador proporciona a continuación a un usuario valores de medición específicos de la muestra a través de un medio de salida, tal como, por ejemplo, un monitor, una impresora o una conexión de red.

La transferencia de los líquidos de la muestra o de los líquidos reactivos se realiza habitualmente con dispositivos de pipeteo automáticos. Tales dispositivos de pipeteo comprenden, por norma general, una aguja de pipeteo graduable en altura y dispuesta en vertical en un brazo de transferencia desplazable o pivotante, que está unida a una unidad de bombeo de modo que un volumen deseado de un líquido se puede extraer de un contenedor con la aguja de pipeteo y se puede dispensar en un contenedor de destino en otro lugar. Habitualmente, la aguja de pipeteo se desplaza con ayuda del brazo de transferencia hasta una posición por encima de un contenedor de líquido y después se hace descender al interior del contenedor de líquido y del líquido contenido en el mismo. Tras la extracción del volumen deseado, la aguja de pipeteo se lleva hacia arriba y después, con ayuda del brazo de transferencia, se lleva hasta la posición deseada de destino por encima de un contenedor de líquido, por ejemplo, por encima de una célula de medición. En ese lugar se hace descender de nuevo la aguja de pipeteo y se dispensa la cantidad de líquido.

Es habitual equipar los dispositivos de pipeteo con un sensor de nivel de llenado. Por un lado, esto tiene el fin de que, durante el funcionamiento del aparato analizador automático, el nivel de llenado de los líquidos reactivos en los contenedores de líquidos reactivos se pueda establecer y comunicar a la unidad de control. De este modo se garantiza, por ejemplo, que un usuario pueda ser informado a tiempo sobre una sustitución necesaria del contenedor de reactivos. Por otro lado, el establecimiento del nivel de llenado garantiza que la aguja de pipeteo siempre se sumerja a la suficiente profundidad en el líquido que se va a extraer, para evitar que se aspire aire en lugar de líquido.

45 El procedimiento más común para el establecimiento del nivel de llenado es el establecimiento capacitivo del nivel de llenado. Para ello, la aguja de pipeteo está compuesta por un material eléctricamente conductivo y, por lo tanto, en el fondo forma el electrodo de medición y también comprende un electrodo de referencia. A partir del cambio de la capacitancia eléctrica entre la aguja de pipeteo y el electrodo de referencia se puede establecer la altura de llenado de forma continua. Otro procedimiento es el establecimiento óptico del nivel de llenado. Para ello, la aguja de pipeteo comprende un sensor de nivel de llenado optoelectrónico compuesto por una fuente de luz y un sensor de luz. Durante la inmersión se refracta la luz por el líquido y ya no llega al sensor de luz o llega solo de forma atenuada. La altura de llenado se puede establecer a partir de la atenuación de la señal luminosa.

50 Resulta problemático que se pueda formar espuma en la superficie del líquido en contenedores individuales de líquido. La espuma líquida, es decir, las burbujas de aire rodeadas de líquido, se produce con frecuencia en los líquidos reactivos que contienen tensioactivos o también cuando durante el pipeteo de un volumen de líquido no solo se absorbe líquido, sino también aire, y se dispensa en un contenedor de destino. La presencia de espuma en la superficie del líquido afecta negativamente al establecimiento del nivel de llenado del líquido, ya que cuando se sumerge una aguja de pipeteo equipada con un sensor de nivel de llenado, la espuma ya se detecta como líquido. Esto lleva habitualmente a que se detecte un nivel de llenado incorrectamente alto, lo que a su vez tiene como consecuencia que, durante la extracción del líquido, al menos una parte del volumen aspirado esté formado por espuma. Esto da lugar a imprecisiones en el pipeteo, que en definitiva conducen a resultados de medición incorrectos.

En el estado de la técnica se conocen distintas formas de proceder para evitar imprecisiones en el pipeteo como consecuencia de la formación de espuma.

En el documento EP-A1-0526210 se describe un procedimiento en el que mediante una aguja de pipeteo equipada con un sensor de nivel de llenado se establece el nivel de llenado en un contenedor de líquido reactivo antes y después de la aspiración de un volumen de líquido. Si el cambio de nivel de llenado con respecto a un valor fijado de antemano es anómalo, esto indica la presencia de espuma.

En el documento EP-A1-0990907 se describe otro procedimiento en el que mediante una aguja de pipeteo equipada con un sensor de nivel de llenado al sumergir la aguja se efectúa un establecimiento continuo del nivel de llenado y con ayuda de una unidad lógica se determina si está presente espuma y, en caso afirmativo, se inician medidas para que se detecte la superficie de líquido debajo de la espuma.

La desventaja es que, para evitar las imprecisiones en el pipeteo, los contenedores de líquido en los que se ha detectado espuma activan una alarma o un aviso en el aparato analizador automático o se excluyen automáticamente de extracciones adicionales de líquido. Esto conduce a que no se puedan llevar a cabo análisis y a que, dado el caso, se requiera una sustitución del contenedor de líquido por parte de un usuario.

Además, es problemático que debido al movimiento de los contenedores de líquido por encima de la superficie del líquido se pueden adherir restos de líquido a la pared interior del contenedor y que, de esta manera, se produzca un nivel de llenado inicialmente demasiado bajo en un contenedor.

La presente invención se basa, por lo tanto, en el objetivo de evitar imprecisiones en el pipeteo durante la transferencia automática de volúmenes de líquido en un aparato analizador automático y, en particular, en aquellos casos en los que se mide un nivel de llenado no plausible de un líquido, de posibilitar, a pesar de ello, una extracción de líquido precisa en la medida de lo posible con medios sencillos y económicos, de modo que se pueda prescindir de una alarma inmediata o de una sustitución del contenedor de líquido.

De acuerdo con la invención, el objetivo se resuelve por el hecho de que, si se mide un nivel de llenado no plausible de un líquido cuando se sumerge una aguja de pipeteo en el líquido, la aguja de pipeteo se extrae fuera del líquido sin aspirar un volumen de líquido y entonces se vuelve a sumergir. Este proceso se puede repetir varias veces. Se ha observado que debido a la inmersión y la extracción reiteradas de la aguja de pipeteo se destruye por pinchazo la espuma que se encuentra en el contenedor de líquido y, de este modo, se posibilita una extracción precisa del líquido al menos en los casos en que el nivel de llenado no plausible se debe a la espuma. Es particularmente ventajoso que el procedimiento de acuerdo con la invención se puede aplicar de forma particularmente sencilla y económica, por ejemplo, en forma de un software de control correspondiente, en cualquier aparato analizador automático convencional que disponga de un dispositivo de pipeteo automático con un sensor de nivel de llenado integrado.

Por lo tanto, el objeto de la presente invención es un procedimiento para la transferencia de un volumen de líquido de un primer recipiente de líquido a un segundo recipiente de líquido, usándose una aguja de pipeteo, que presenta un sensor de nivel de llenado, fijada a un brazo de transferencia pivotante o desplazable de forma automática.

El procedimiento comprende las siguientes etapas:

a) inmersión de la aguja de pipeteo en el líquido contenido en el primer recipiente de líquido y medición de la altura del nivel de llenado;

b) comparación de la altura del nivel de llenado medida con una altura del nivel de llenado mínima predefinida y una altura del nivel de llenado máxima predefinida;

c) comprobación de que la altura del nivel de llenado medida

i. supera la altura del nivel de llenado máxima predefinida o

ii. queda por debajo de la altura del nivel de llenado máxima predefinida y supera la altura del nivel de llenado mínima predefinida o

iii. queda por debajo de la altura del nivel de llenado mínima predefinida,

d) extracción de la aguja de pipeteo fuera del líquido, en donde

- si se comprueba que la altura del nivel de llenado medida supera la altura del nivel de llenado máxima predefinida o queda por debajo de la altura del nivel de llenado mínima predefinida, sin aspirar un volumen de líquido se extrae la aguja de pipeteo fuera del líquido y entonces se repiten las etapas a)-d) tantas veces como sea necesario hasta que se compruebe que la altura del nivel de llenado medida ha quedado por debajo de la altura del nivel de llenado máxima predefinida y superado la altura del nivel de llenado mínima predefinida y después, antes de la extracción de la aguja de pipeteo, se aspira el volumen de líquido que se va a transferir y, a continuación, se transfiere al segundo recipiente de líquido.

La altura del nivel de llenado máxima predefinida y la altura del nivel de llenado mínima predefinida son magnitudes fijadas de antemano o esperadas para un recipiente de líquido dado, es decir, por ejemplo, para un recipiente de muestras o un contenedor de líquido reactivo, o se calculan a partir de una primera medición del nivel de llenado y un volumen conocido de líquido extraído a continuación, o se calculan después de una dispensación de un volumen conocido de líquido en un recipiente vacío. En los dos últimos casos habitualmente se calcula un valor teórico del nivel de llenado y se le suma una tolerancia (+/-), por lo que se predefinen la altura del nivel de llenado máxima y la altura del nivel de llenado mínima.

Preferentemente, se llevan a cabo inmediatamente una tras otra como máximo diez, de forma particularmente preferente, como máximo tres, cuatro o cinco repeticiones de las etapas a)-d). Se ha observado que ya con esta cantidad de repeticiones se hace posible la extracción precisa de líquido de una cantidad significativamente mayor de recipientes de líquido para los que se había establecido, en primer lugar, un nivel de llenado no plausible.

Si después de llevar a cabo cada vez la cantidad máxima de repeticiones de las etapas a)-d) se comprueba que la altura del nivel de llenado medida supera la altura del nivel de llenado máxima predefinida o queda por debajo de la altura del nivel de llenado mínima predefinida, la aguja de pipeteo se extrae fuera del líquido sin aspirar un volumen de líquido y el primer recipiente de líquido se excluye de una extracción adicional de líquido. El contenedor de líquido implicado se puede indicar, por ejemplo, con un mensaje de error que impide el acceso automático posterior o se puede activar una alarma que indique la necesidad de sustitución del contenedor de líquido.

Sin embargo, como alternativa, si cada vez que se lleva a cabo la cantidad máxima de repeticiones de las etapas a)-d) se comprueba que la altura del nivel de llenado medida supera la altura del nivel de llenado máxima predefinida o queda por debajo de la altura del nivel de llenado mínima predefinida, la aguja de pipeteo se puede extraer fuera del líquido en la última etapa de la última repetición sin aspirar un volumen de líquido y después no volver a sumergirse en el líquido durante un periodo de tiempo de al menos 5-600 segundos, antes de que la aguja de pipeteo se sumerja entonces de nuevo en el líquido contenido en el primer recipiente de líquido una vez transcurrido el periodo de tiempo de al menos 5-600 segundos, y se repite el procedimiento que se ha descrito al principio con las etapas de inmersión, medición de la altura del nivel de llenado, comparación de la altura del nivel de llenado medida con una altura del nivel de llenado mínima predefinida y una altura del nivel de llenado máxima predefinida, extracción, etc. Se ha demostrado que una pausa entre una primera y una segunda cantidad de repeticiones de las etapas a)-d) da lugar a que se posibilite la extracción precisa de líquido de una cantidad aún mayor de recipientes de líquido para los que se había establecido en primer lugar un nivel de llenado no plausible.

En una forma de realización preferente, la aguja de pipeteo se puede desplazar a una estación de lavado durante el periodo de tiempo de al menos 5-600 segundos, se puede lavar allí y, a continuación, se puede volver a desplazar al primer recipiente de líquido. En las estaciones de lavado de las agujas de pipeteo previstas en los aparatos analizadores automáticos, la aguja de pipeteo habitualmente se limpia desde el exterior y desde el interior. Con esta etapa se reduce el riesgo de que se cause un establecimiento del nivel de llenado no plausible en adherencias en la aguja de pipeteo.

Como alternativa, la aguja de pipeteo se puede desplazar a una estación de lavado durante un periodo de tiempo de al menos 5-600 segundos, se puede lavar allí y, a continuación, se puede desplazar a un tercer recipiente de líquido. En ese lugar, la aguja de pipeteo se sumerge entonces en el líquido contenido en el tercer recipiente de líquido, se aspira un volumen de líquido que se va a transferir, la aguja de pipeteo se extrae fuera del líquido y se desplaza a un cuarto recipiente de líquido en el que se dispensa el volumen de líquido que se va a transferir. A continuación, la aguja de pipeteo se desplaza de nuevo a la estación de lavado, se lava allí y, a continuación, se vuelve a desplazar al primer recipiente de líquido. En este caso, la pausa entre una primera y una segunda cantidad de repeticiones de las etapas a)-d) en una primera transferencia de un volumen de líquido desde un primer recipiente de líquido a un segundo recipiente de líquido se utiliza para llevar a cabo una segunda operación independiente de transferencia. Esto tiene la ventaja de que una operación problemática de transferencia debido a un nivel de llenado no plausible de un recipiente de líquido no retrasa de forma innecesaria la realización de otras operaciones de transferencia necesarias y, de este modo, se mantiene el rendimiento deseado del aparato analizador automático.

En el procedimiento de acuerdo con la invención para la transferencia de un volumen de líquido desde un primer recipiente de líquido a un segundo recipiente de líquido, el primer (y el tercer) recipiente de líquido puede ser un recipiente de muestras que contenga, por ejemplo, una muestra de líquido corporal, o un contenedor de líquido reactivo que contenga un líquido reactivo. El segundo (y el cuarto) recipiente de líquido es preferentemente un recipiente de reacción o una célula de medición, tal como, por ejemplo, una cubeta o un pocillo de una placa de microtitulación.

Otro objeto de la presente invención es un aparato analizador automático con al menos una aguja de pipeteo fijada a un brazo de transferencia pivotante o desplazable de forma automática, que presenta un sensor de nivel de llenado, y con múltiples posiciones de alojamiento para el alojamiento de recipientes de líquido, y con un control que está configurado de tal modo que controla un procedimiento de acuerdo con la invención para la transferencia de un volumen de líquido desde un primer recipiente de líquido a un segundo recipiente de líquido. En particular, el control está configurado de tal modo que controla las siguientes etapas:

a) inmersión de la aguja de pipeteo en un líquido contenido en el primer recipiente de líquido y medición de la altura del nivel de llenado;

b) comparación de la altura del nivel de llenado medida con una altura del nivel de llenado mínima predefinida y una altura del nivel de llenado máxima predefinida;

c) comprobación de que la altura del nivel de llenado medida

i. supera la altura del nivel de llenado máxima predefinida o

5 ii. queda por debajo de la altura del nivel de llenado máxima predefinida y supera la altura del nivel de llenado mínima predefinida o

iii. queda por debajo de la altura del nivel de llenado mínima predefinida,

d) extracción de la aguja de pipeteo fuera del líquido,

10 y en donde - si se comprueba que la altura del nivel de llenado medida supera la altura del nivel de llenado máxima predefinida o queda por debajo de la altura del nivel de llenado mínima predefinida, sin aspirar un volumen de líquido se extrae la aguja de pipeteo fuera del líquido y entonces se repiten las etapas a)-d) tantas veces como sea necesario hasta que se compruebe que la altura del nivel de llenado medida ha quedado por debajo de la altura del nivel de llenado máxima predefinida y superado la altura del nivel de llenado mínima predefinida y después, antes de la extracción de la
15 aguja de pipeteo, se aspira el volumen de líquido que se va a transferir y, a continuación, se transfiere al segundo recipiente de líquido.

En una forma de realización preferente, el control está además configurado de tal manera que se llevan a cabo inmediatamente una tras otra como máximo diez, preferentemente, como máximo tres, cuatro o cinco repeticiones de las etapas a)-d).

20 En principio, el control está configurado preferentemente de forma que pueda controlar todas las variantes y formas de realización del procedimiento de acuerdo con la invención que se han descrito anteriormente.

En una forma de realización del aparato analizador automático de acuerdo con la invención, el aparato comprende adicionalmente al menos una estación de lavado para las agujas de pipeteo.

En otra forma de realización del aparato analizador automático de acuerdo con la invención, la aguja de pipeteo presenta un sensor de nivel de llenado capacitivo.

25 Un ejemplo de realización de la invención se explicará con más detalle con referencia a los dibujos. En los mismos se muestran:

la figura 1 una representación esquemática de la extracción de un volumen de líquido de un recipiente de líquido,

la figura 2 un diagrama de flujo de un procedimiento para la transferencia de un volumen de líquido desde un primer a un segundo recipiente de líquido.

30 Las partes idénticas están provistas de las mismas referencias en todas las figuras.

La figura 1 muestra una representación esquemática de un recipiente de muestras 1 que contiene una muestra de plasma humano. El recipiente de muestras 1 se encuentra en un aparato analizador automático, que no se representa con más detalle, que está configurado para llevar a cabo una gran variedad de análisis en sangre, plasma, suero, orina u otros líquidos corporales de forma totalmente automática, sin que para ello sea necesaria actividad alguna por parte de un
35 usuario.

Una capa de espuma 3 se encuentra sobre el líquido plasmático 2. Una aguja de pipeteo 4, que está fijada a un brazo de transferencia, desplazable de forma automática, del aparato analizador, que tampoco se representa con más detalle, se ha introducido en el recipiente de muestras 1 para la extracción de un volumen parcial de la muestra de plasma. La aguja de pipeteo 2 presenta un sensor de nivel de llenado, no representado con más detalle, que detecta el contacto de la punta de la aguja de pipeteo con una superficie de líquido. De esta manera se puede medir el nivel de llenado del líquido en el
40 recipiente de líquido.

En el caso mostrado, una cierta cantidad de líquido plasmático 2 se había extraído de un tubo de muestra primaria, no representado con más detalle, por medio de un dispositivo de pipeteo automático y se había pipeteado en el recipiente de muestras 1. A partir de la cantidad conocida del líquido plasmático 2 transferido y de las dimensiones conocidas del
45 recipiente de muestras 1, el aparato analizador calculó un valor teórico para el nivel de llenado del líquido plasmático 2 en el recipiente de muestras 1. Teniendo en cuenta una cierta tolerancia (+/-), se estableció una altura del nivel de llenado máxima MÁX y una altura del nivel de llenado mínima MÍN.

Sin embargo, en la situación mostrada en este caso, en la que se va a extraer una cantidad parcial del líquido plasmático 2, se establece una altura del nivel de llenado I que supera la altura del nivel de llenado máxima MÁX calculada, dado que ya el contacto de la punta de la aguja de pipeteo con la espuma 3 se detecta como un contacto con una superficie
50 del líquido. Dado que la altura del nivel de llenado I medida supera la altura del nivel de llenado máxima MÁX admisible,

no se aspira líquido para evitar imprecisiones en el pipeteo. Para permitir, a pesar de esto, una extracción precisa de líquido del recipiente de muestras 1, se aplica el procedimiento representado esquemáticamente en la figura 2.

La figura 2 representa un diagrama de flujo de un procedimiento para la transferencia automática de un volumen de líquido plasmático desde el recipiente de muestras 1 mostrado en la figura 1 a una cubeta. El procedimiento se lleva a cabo en un aparato analizador automático que presenta, entre otras cosas, una aguja de pipeteo 4 fijada a un brazo de transferencia desplazable con un sensor de nivel de llenado capacitivo.

En la etapa 10, la aguja de pipeteo 4 se hace descender y se sumerge en el líquido plasmático contenido en el recipiente de muestras 1 y se mide la altura del nivel de llenado I. Además, en la etapa 10, la altura del nivel de llenado I medida se compara con una altura del nivel de llenado mínima MÍN predefinida y una altura del nivel de llenado máxima MÁX predefinida. En la etapa 12 se verifica si la altura del nivel de llenado medida supera la altura del nivel de llenado máxima MÁX predefinida o queda por debajo de la altura del nivel de llenado máxima MÁX predefinida y supera la altura del nivel de llenado mínima MÍN predefinida o queda por debajo de la altura del nivel de llenado mínima MÍN predefinida. Si en la etapa 12 se comprueba que la altura del nivel de llenado I medida supera la altura del nivel de llenado máxima MÁX predefinida o queda por debajo de la altura del nivel de llenado mínima MÍN predefinida (en este ejemplo, se supera la altura del nivel de llenado máxima MÁX), entonces en la etapa 14 la aguja de pipeteo 4 se extrae fuera del líquido plasmático sin aspirar un volumen de líquido y las etapas 10, 12 y 14 se repiten tantas veces como sea necesario, sin embargo, como mucho cinco veces, hasta que se compruebe en la etapa 12 que la altura del nivel de llenado I medida queda por debajo de la altura del nivel de llenado máxima MÁX predefinida y supera la altura del nivel de llenado mínima MÍN predefinida. Si se da este caso, entonces en la etapa 16 se aspira el volumen de líquido plasmático que se va a transferir, se extrae la aguja de pipeteo 4 y se desplaza, a continuación, hacia la cubeta en la que se dispensa el volumen de líquido plasmático.

Si no se da el caso de que finalmente se mida un nivel de llenado plausible en la etapa 12, en la etapa 18 la aguja de pipeteo 4 se extrae fuera del líquido plasmático sin aspirar un volumen de líquido y no se vuelve a sumergir en el líquido durante un periodo de tiempo de al menos 300 segundos. Una vez transcurrido este periodo de tiempo, las etapas 10, 12 y 14 se repiten de nuevo tantas veces como sea necesario, sin embargo, de nuevo como mucho cinco veces, hasta que se compruebe en la etapa 12 que la altura del nivel de llenado I medida queda por debajo de la altura del nivel de llenado máxima MÁX predefinida y supera la altura del nivel de llenado mínima MÍN predefinida.

Si, aunque se haya llevado a cabo la etapa 18, no se da el caso de que se mida finalmente un nivel de llenado plausible en la etapa 12, el recipiente de muestras 1 se excluye en la etapa 20 de la extracción de líquido posterior, puesto que el riesgo de un pipeteo incorrecto es demasiado grande. Para ello, el recipiente de muestras 1 se marca con una información que impide el acceso automático del dispositivo de pipeteo. A continuación, el recipiente de muestras 1 se traspasa a un contenedor de residuos.

LISTA DE REFERENCIAS

1	Recipiente de muestras
2	Líquido plasmático
3	Capa de espuma
4	Aguja de pipeteo
10-20	Etapas del procedimiento
MÍN	Altura del nivel de llenado mínima
MÁX	Altura del nivel de llenado máxima
I	Altura del nivel de llenado medida

REIVINDICACIONES

1. Procedimiento para la transferencia de un volumen de líquido de un primer recipiente de líquido a un segundo recipiente de líquido, usándose una aguja de pipeteo, que presenta un sensor de nivel de llenado, fijada a un brazo de transferencia pivotante o desplazable de forma automática, comprendiendo el procedimiento las siguientes etapas:
 - 5 a) inmersión de la aguja de pipeteo en el líquido contenido en el primer recipiente de líquido y medición de la altura del nivel de llenado;
 - b) comparación de la altura del nivel de llenado medida con una altura del nivel de llenado mínima predefinida y una altura del nivel de llenado máxima predefinida;
 - c) comprobación de que la altura del nivel de llenado medida
 - 10 i. supera la altura del nivel de llenado máxima predefinida o
 - ii. queda por debajo de la altura del nivel de llenado máxima predefinida y supera la altura del nivel de llenado mínima predefinida o
 - iii. queda por debajo de la altura del nivel de llenado mínima predefinida,
 - d) extracción de la aguja de pipeteo fuera del líquido,
- 15 caracterizado porque
 - si se comprueba que la altura del nivel de llenado medida supera la altura del nivel de llenado máxima predefinida o queda por debajo de la altura del nivel de llenado mínima predefinida, sin aspirar un volumen de líquido se extrae la aguja de pipeteo fuera del líquido y entonces se repiten las etapas a)-d) tantas veces como sea necesario hasta que se compruebe que la altura del nivel de llenado medida ha quedado por debajo de la altura del nivel de llenado máxima predefinida y superado la altura del nivel de llenado mínima predefinida y después, antes de la extracción de la aguja de pipeteo, se aspira el volumen de líquido que se va a transferir y, a continuación, se transfiere al segundo recipiente de líquido.
- 20 2. Procedimiento de acuerdo con la reivindicación 1, llevándose a cabo inmediatamente una tras otra como máximo diez, preferentemente como máximo tres, cuatro o cinco repeticiones de las etapas a)-d).
- 25 3. Procedimiento de acuerdo con la reivindicación 2, en donde - si después de llevar a cabo cada vez la cantidad máxima de repeticiones de las etapas a)-d) se comprueba que la altura del nivel de llenado medida supera la altura del nivel de llenado máxima predefinida o queda por debajo de la altura del nivel de llenado mínima predefinida, la aguja de pipeteo se extrae fuera del líquido sin aspirar un volumen de líquido y no se vuelve a sumergir en el líquido durante un periodo de tiempo de al menos 5-600 segundos.
- 30 4. Procedimiento de acuerdo con la reivindicación 3, sumergiéndose la aguja de pipeteo de nuevo en el líquido contenido en el primer recipiente de líquido una vez transcurrido el periodo de tiempo de al menos 5-600 segundos y repitiéndose el procedimiento de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3.
5. Procedimiento de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 3 y 4, desplazándose la aguja de pipeteo a una estación de lavado durante el periodo de tiempo de al menos 5-600 segundos, lavándose allí y desplazándose a continuación de nuevo al primer recipiente de líquido.
- 35 6. Procedimiento de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 3 y 4, desplazándose la aguja de pipeteo a una estación de lavado durante el periodo de tiempo de al menos 5-600 segundos, lavándose allí y desplazándose a continuación a un tercer recipiente de líquido, sumergiéndose entonces en el líquido contenido en el tercer recipiente de líquido, aspirándose un volumen de líquido que se va a transferir, extrayéndose del líquido y desplazándose a un cuarto recipiente de líquido, en el que se dispensa el volumen de líquido que se va a transferir, desplazándose entonces de nuevo a la estación de lavado, lavándose allí y desplazándose a continuación de nuevo al primer recipiente de líquido.
- 40 7. Procedimiento de acuerdo con la reivindicación 2, en donde -si después de llevar a cabo cada vez la cantidad máxima de repeticiones de las etapas a)-d) se comprueba que la altura del nivel de llenado medida supera la altura del nivel de llenado máxima predefinida o queda por debajo de la altura del nivel de llenado mínima predefinida, la aguja de pipeteo se extrae fuera del líquido sin aspirar un volumen de líquido y el primer recipiente de líquido se excluye de una extracción adicional de líquido.
- 45 8. Procedimiento de acuerdo con una de las reivindicaciones precedentes, conteniendo el primer recipiente de líquido un líquido de muestra o un líquido reactivo y siendo el segundo recipiente de líquido un recipiente de reacción o una célula de medición.
- 50 9. Aparato analizador automático con al menos una aguja de pipeteo fijada a un brazo de transferencia pivotante o desplazable de forma automática, que presenta un sensor de nivel de llenado, y con múltiples posiciones de alojamiento

para el alojamiento de recipientes de líquido, y con un control que está configurado de tal modo que controla un procedimiento para la transferencia de un volumen de líquido desde un primer recipiente de líquido a un segundo recipiente de líquido con las siguientes etapas:

- 5 a) inmersión de la aguja de pipeteo en un líquido contenido en el primer recipiente de líquido y medición de la altura del nivel de llenado;
 - b) comparación de la altura del nivel de llenado medida con una altura del nivel de llenado mínima predefinida y una altura del nivel de llenado máxima predefinida;
 - c) comprobación de que la altura del nivel de llenado medida
 - i. supera la altura del nivel de llenado máxima predefinida o
 - 10 ii. queda por debajo de la altura del nivel de llenado máxima predefinida y supera la altura del nivel de llenado mínima predefinida o
 - iii. queda por debajo de la altura del nivel de llenado mínima predefinida,
 - d) extracción de la aguja de pipeteo fuera del líquido,
- caracterizado porque el control está configurado además de manera que
- 15 - si se comprueba que la altura del nivel de llenado medida supera la altura del nivel de llenado máxima predefinida o queda por debajo de la altura del nivel de llenado mínima predefinida, sin aspirar un volumen de líquido se extrae la aguja de pipeteo fuera del líquido y entonces se repiten las etapas a)-d) tantas veces como sea necesario hasta que se compruebe que la altura del nivel de llenado medida ha quedado por debajo de la altura del nivel de llenado máxima predefinida y superado la altura del nivel de llenado mínima predefinida y después, antes de la extracción de la aguja de pipeteo, se aspira el volumen de líquido que se va a transferir y, a continuación, se transfiere al segundo recipiente de líquido.
 - 20 10. Aparato analizador automático de acuerdo con la reivindicación 9, estando el control configurado además de forma que se lleven a cabo inmediatamente una tras otra como máximo diez, preferentemente como máximo tres, cuatro o cinco repeticiones de las etapas a)-d).
 - 25 11. Aparato analizador automático de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 9 y 10, estando el control configurado además de forma que - si después de llevar a cabo cada vez la cantidad máxima de repeticiones de las etapas a)-d) se comprueba que la altura del nivel de llenado medida supera la altura del nivel de llenado máxima predefinida o queda por debajo de la altura del nivel de llenado mínima predefinida, la aguja de pipeteo se extrae fuera del líquido sin aspirar un volumen de líquido y no se vuelve a sumergir en el líquido durante un periodo de tiempo de al menos 5-600 segundos.
 - 30 12. Aparato analizador automático de acuerdo con la reivindicación 11, estando el control configurado además para que se vuelva a sumergir la aguja de pipeteo en el líquido contenido en el primer recipiente de líquido una vez transcurrido el periodo de tiempo de al menos 5-600 segundos y para que se repita el procedimiento para la transferencia de un volumen de líquido desde un primer recipiente de líquido a un segundo recipiente de líquido con las etapas de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 9 a 11.
 - 35 13. Aparato analizador automático de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 11 y 12, que presenta además al menos una estación de lavado de las agujas de pipeteo, estando el control configurado además para que la aguja de pipeteo se desplace a la estación de lavado durante el periodo de tiempo de al menos 5-600 segundos, se lave allí y, a continuación, se desplace de nuevo al primer recipiente de líquido.
 - 40 14. Aparato analizador automático de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 11 y 12, que presenta además al menos una estación de lavado de las agujas de pipeteo, estando el control configurado además para que la aguja de pipeteo se desplace a la estación de lavado durante el periodo de tiempo de al menos 5-600 segundos, se lave allí y, a continuación, se desplace a un tercer recipiente de líquido, sumergiéndose entonces en el líquido contenido en el tercer recipiente de líquido, aspirándose un volumen de líquido que se va a transferir, extrayéndose del líquido y desplazándose a un cuarto recipiente de líquido, en el que se dispensa el volumen de líquido que se va a transferir, desplazándose entonces de nuevo a la estación de lavado, lavándose allí y desplazándose a continuación de nuevo al primer recipiente de líquido.
 - 45 15. Aparato analizador automático de acuerdo con la reivindicación 10, estando el control configurado además de manera que -si después de llevar a cabo cada vez la cantidad máxima de repeticiones de las etapas a)-d) se comprueba que la altura del nivel de llenado medida supera la altura del nivel de llenado máxima predefinida o queda por debajo de la altura del nivel de llenado mínima predefinida, la aguja de pipeteo se extrae fuera del líquido sin aspirar un volumen de líquido y el primer recipiente de líquido se excluye de una extracción adicional de líquido.
 - 50 16. Aparato analizador automático de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 9 a 15, presentando la aguja de pipeteo un sensor de nivel de llenado capacitivo.

FIG 1

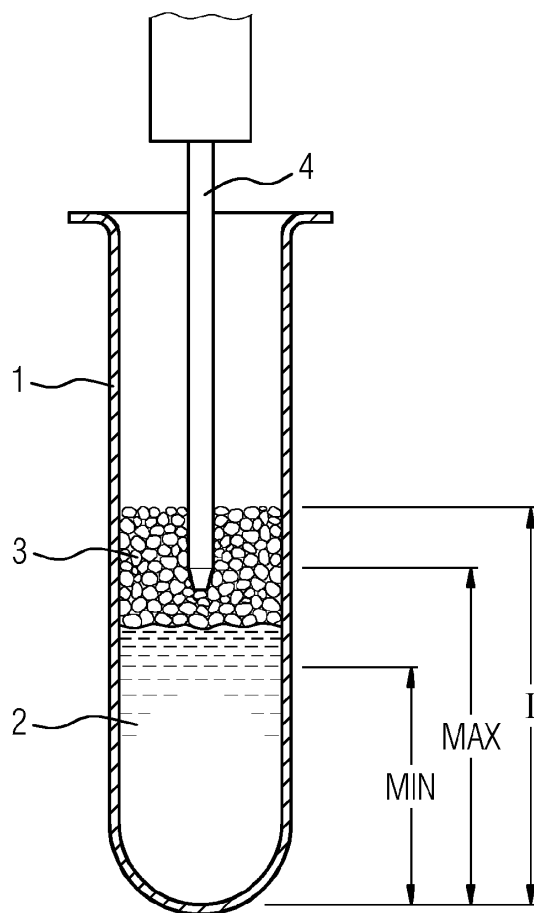


FIG 2

