

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 760 073**

51 Int. Cl.:

G01N 21/05 (2006.01)
B01L 3/00 (2006.01)
G01N 35/00 (2006.01)
A61B 5/145 (2006.01)
G01N 15/14 (2006.01)
G01N 21/31 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

- 86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **15.06.2015 PCT/DK2015/050166**
 87 Fecha y número de publicación internacional: **23.12.2015 WO15192855**
 96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **15.06.2015 E 15810324 (2)**
 97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **25.09.2019 EP 3158317**

54 Título: **Sistema de detección microfluídico**

30 Prioridad:

18.06.2014 DK 201470363

45 Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:
13.05.2020

73 Titular/es:

**ZOETIS DENMARK APS (100.0%)
 Gammelgårdsvej 87 C
 3520 Farum, DK**

72 Inventor/es:

**BAU-MADSEN, NIELS KRISTIAN;
 NIELSEN, LARS BUE;
 HELLER, MARTIN;
 KRING, OLE;
 ORDEIG, OLGA y
 OVERBY, BENT**

74 Agente/Representante:

CARPINTERO LÓPEZ, Mario

ES 2 760 073 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 detección microfluídico

Campo técnico

5 La invención se refiere a un sistema de detección microfluídico adecuado para realizar ensayos ópticos de una muestra y a un cartucho microfluídico adecuado para tal sistema de detección microfluídico.

Técnica antecedente

10 Los sistemas de detección microfluídicos y los cartuchos microfluídicos de tales sistemas se conocen bien en la técnica. Tal sistema de detección microfluídico usualmente comprende un conjunto de detector y al menos un cartucho microfluídico, donde el cartucho microfluídico se conforma para contener una muestra, por ejemplo, una muestra líquida en un canal de flujo del cartucho microfluídico. Se puede insertar el cartucho microfluídico en una ranura del conjunto de detector para análisis ópticos. Tales sistemas de detección microfluídicos usualmente se utilizan para realizar análisis de líquidos muy rápido y a relativamente bajo costo. Con frecuencia, tales sistemas de detección microfluídicos se utilizan para análisis de alto rendimiento. Debido al desarrollo de análisis estándar que pueden realizarse en consulta médica o incluso en casa de un paciente, se requiere que el costo general para el sistema de detección microfluídico sea relativamente bajo.

Muchos de los análisis estándar requieren que la muestra deba someterse a varias pruebas al utilizar fuentes de luz óptica que tienen diferentes longitudes de onda.

20 El documento US 3.910.701 divulga un aparato para medir reflectancia, absorción y/o transmisión de luz que tiene una pluralidad de diodos emisores de luz (LED) dispuestos para dirigir emisiones de luz hacia una pieza de prueba, con los diversos diodos que se seleccionan para emitir luz de diferentes longitudes de onda y al menos un sensor de respuesta a la luz dispuesto para recibir luz reflejada y/o transmitida por la pieza de prueba y que se origina con cada uno de los diodos emisores de luz. Se proporcionan medios de circuito de excitación eléctrica para energizar alternativa o secuencialmente la pluralidad de LED de diferentes longitudes de onda, de modo que la luz reflejada o transmitida recibida por el sensor se encuentra en función de las diversas longitudes de onda de los respectivos LED. La pluralidad de fuentes de LED y el sensor de respuesta a la luz se montan dentro de un módulo autocontenido, de tamaño y forma similares a una lente de cámara, y el módulo se conecta de forma separable a un alojamiento portátil para el instrumento. De esta manera, se puede proporcionar un número de diferentes módulos de fuente para cada sitio de detección simplemente al mover el módulo.

30 El documento US 7.791.728 divulga un sistema de análisis microfluídico para analizar ópticamente una sustancia que incluye una fuente de luz que tiene una pluralidad de fuentes de luz que pueden seleccionarse de una sola longitud de onda, un miembro de presentación de sustancia acoplado ópticamente a la fuente de luz y un sistema de detección óptico asociado con el miembro de presentación de sustancia. La fuente de luz y el sistema de selección de longitud de onda incluyen un carrusel de generación de luz que tiene una pluralidad de fuentes de luz de una sola longitud de onda acopladas al mismo. Se puede hacer girar el carrusel para colocar la fuente de luz de una sola longitud de onda deseada para una prueba. El sistema de análisis microfluídico es adecuado para completar un análisis óptico en un volumen de escala de milímetro o microlitro de fluido debido a la utilización de la estructura selectora de longitud de onda múltiple que tiene múltiples fuentes de luz de una sola longitud de onda tales como diodos emisores de luz (LED) o láseres.

40 El documento US 2011/0253224 describe sistemas y procedimientos para controlar fluidos en sistemas microfluídicos. El sistema comprende un casete, tal como un dispositivo microfluídico y un analizador de muestras. El casete puede incluir una pluralidad de zonas de medición y el casete puede estar posicionado dentro del analizador, de manera que cada zona de medición se alinea con una fuente de luz y un detector correspondiente.

Divulgación de la invención

45 Un objeto de la invención es proporcionar un sistema de detección microfluídico que pueda aplicarse para realizar una pluralidad de análisis de una manera muy rápida y simple.

La invención se define de acuerdo con las reivindicaciones adjuntas. Todas las realizaciones que no están dentro del alcance de las reivindicaciones se consideran como ejemplos representativos que no forman parte de la invención.

Un objeto de la invención es proporcionar un sistema de detección microfluídico que pueda aplicarse para realizar análisis de muy alta precisión a un costo relativamente bajo.

50 Un objeto adicional de la invención es proporcionar un sistema de detección microfluídico que sea estable y tenga una larga durabilidad.

Un ejemplo de la divulgación proporciona un cartucho microfluídico que es adecuado para realizar una pluralidad de ensayos diferentes y cuyo cartucho microfluídico pueda aplicarse de forma ventajosa como una parte del sistema de

detección microfluídico.

5 En una realización, es un objeto proporcionar un sistema de detección microfluídico que pueda aplicarse para realizar análisis en muestras líquidas muy pequeñas, tal como una muestra de fluidos corporales, donde el sistema de detección microfluídico puede aplicarse para una pluralidad de ensayos diferentes que involucran la utilización de haces de luz de diferentes longitudes de onda mientras, de forma simultánea, el costo del sistema de detección microfluídico es relativamente bajo.

Se han solucionado estos y otros objetos por la invención como se define en las reivindicaciones y como se describe en el presente documento a continuación.

10 Se ha encontrado que la invención y las realizaciones de la misma tienen una serie de ventajas adicionales que serán claras para la persona experta a partir de la siguiente descripción.

El sistema de detección microfluídico de la invención es un sistema muy compacto que se puede aplicar en un amplio intervalo de diferentes análisis y donde solo se requieren cantidades menores de muestra líquida para cada análisis. La prueba puede realizarse de una forma muy rápida y, en consecuencia, se puede aplicar el sistema de detección microfluídico para análisis de alto rendimiento.

15 Los términos "prueba" y "análisis" se utilizan de forma intercambiable.

El sistema de detección microfluídico de la invención comprende un cartucho microfluídico y un conjunto de detector.

20 El cartucho microfluídico, en principio, puede ser cualquier cartucho microfluídico adecuado de lectura óptica. El cartucho microfluídico comprende un primer y un segundo lado y al menos un canal de flujo y al menos una entrada a uno o más canales de flujo para alimentar una muestra líquida. El canal de flujo o canales de flujo comprenden una pluralidad de primeros sitios de detección óptica.

Ejemplos de cartuchos microfluídicos adecuados son, por ejemplo, aquellos cartuchos microfluídicos descritos en los documentos W013189502, US2011045492, US2009317793 o US2007286774, modificados de forma opcional para que tengan una pluralidad de sitios de detección. A continuación, se describen cartuchos microfluídicos preferidos adicionales.

25 El conjunto de detector comprende una ranura para insertar el cartucho microfluídico y una primera fuente de luz fija con una trayectoria de haz y un lector óptico para leer señales ópticas del primer sitio de detección óptica. La ranura del detector se conforma de manera que cuando se inserta el cartucho microfluídico en la ranura, se coloca al menos uno de los primeros sitios de detección óptica del cartucho microfluídico en la trayectoria de haz de la primera fuente de luz. En una realización, la primera fuente de luz comprende un diodo emisor de luz (LED) multicolor configurado para emitir una pluralidad de haces de luz diferentes que tienen diferentes longitudes de onda y una circuitería para activar y desactivar la pluralidad de haces de luz diferentes. De forma ventajosa, los haces de luz diferentes tienen preferentemente un ancho espectral estrecho. Esto se discutirá en detalle a continuación.

30 El término "fuente de luz fija" significa una fuente de luz que solo puede operarse en una posición física dentro del conjunto de detector. En uso, la fuente de luz fija se encuentra en esta única posición que puede operarse. De forma ventajosa, se puede reemplazar la fuente de luz cuando se rompa o por otras razones inoperables al desmontar la fuente de luz inoperable con una fuente de luz de reemplazo.

El hecho de que la fuente de luz sea una fuente de luz fija y no una fuente de luz que pueda moverse hace muy compacto el sistema de detección microfluídico mientras simultáneamente es muy estable y/o sólido en comparación con sistemas de detección microfluídicos de la técnica anterior.

40 El término "trayectoria de haz" significa una trayectoria de luz. Se puede manipular la trayectoria de haz, por ejemplo, por una o más lentes o espejos u otros componentes ópticos. De forma ventajosa, al menos una parte de la trayectoria de haz se encuentra en espacio libre entre el LED y el sitio de detección óptica colocado en la trayectoria de haz.

45 En una realización, el LED se dispone para iluminar directamente uno de los primeros sitios de detección sin utilizar elemento o elementos ópticos adicionales, es decir, sin cualesquier componentes ópticos dispuestos en una o más trayectorias de haz.

50 El término "sitio de detección óptica" significa una parte de uno de uno o más canales de flujo del cartucho microfluídico con una ventana transparente y que comprende o se construye para comprender una parte de muestra sometida al análisis óptico mediante la ventana transparente. De forma ventajosa, un sitio de detección óptica es una parte relativamente pequeña de al menos un canal de flujo, de preferencia en la forma de sección de al menos un canal de flujo y/o una cámara preferentemente en conexión de fluido con al menos uno de al menos un canal de flujo.

El sitio de detección óptica puede determinarse como el sitio irradiado por los haces de luz y desde el cual se dirigen las señales al lector óptico.

El término "sitio de detección óptica" puede ser al menos uno del primer sitio de detección óptica.

El término "sitio de detección óptica" utilizado en singular también debe interpretarse para incluir la forma plural de los "sitios de detección óptica", a menos que se especifique de otra forma.

El término "primer sitio de detección óptica" pretende indicar sitio o sitios de detección óptica que se iluminarán a partir de la primera fuente de luz fija.

- 5 El término "haz de luz" se utiliza en la presente para indicar una proyección direccional de luz emitida del Led. Los haces de luz no son continuos, pero pueden tener una duración deseada suficiente para realizar el análisis deseado. Una duración adecuada puede, por ejemplo, ser de hasta 10 segundos, tal como desde aproximadamente 1 ms a aproximadamente 5 segundos.

- 10 El término "rayos de luz" se utiliza para indicar una parte del haz de luz, es decir, el haz de luz comprende una pluralidad de rayos.

La ranura en el conjunto de detector se adapta al cartucho microfluídico. Normalmente, el sistema de detección microfluídico comprenderá una pluralidad de cartuchos microfluídicos que pueden insertarse uno después de otro en el conjunto de detector para realizar al menos un análisis.

- 15 En una realización, la ranura en el conjunto de detector puede adaptarse a cartuchos microfluídicos de diferentes formas y/o tamaños.

En una realización, la ranura del conjunto de detector y el cartucho microfluídico se construyen de modo que cuando se inserta completamente el cartucho microfluídico en la ranura, al menos uno de los primeros sitios de detección del cartucho microfluídico se coloca en la trayectoria de haz de la primera fuente de luz. De este modo, es fácil insertar el cartucho microfluídico y colocar el sitio de detección óptica correctamente dentro del conjunto de detector.

- 20 La ranura del conjunto de detector y el cartucho microfluídico se construyen de modo que cuando se inserta el cartucho microfluídico a una posición predeterminada en la ranura, al menos uno de los primeros sitios de detección del cartucho microfluídico se coloca en la trayectoria de haz de la primera fuente de luz. El cartucho microfluídico no necesita insertarse completamente. La posición predeterminada del cartucho microfluídico en la ranura se determina por una disposición de broche que mantiene el cartucho microfluídico en una posición temporalmente fija. De este modo, el
25 cartucho microfluídico puede tener varios sitios de detección óptica que pueden colocarse uno después de otro dentro del conjunto de detector que se encontrará en la trayectoria de haz de una fuente de luz, por ejemplo, la misma fuente de luz.

- 30 Tales disposiciones de broche se conocen bien y pueden comprender pestañas de proyección y/o cavidades en el cartucho microfluídico y/o el conjunto de detector en posiciones seleccionadas que se acoplan o ajustan a presión en posición para colocar el cartucho microfluídico en el conjunto de detector.

En una realización, el conjunto de detector se dispone para colocar el cartucho microfluídico en una o más posiciones deseadas. Tal manejo automático o semiautomático de cartuchos microfluídicos se conoce bien en otros sistemas de la técnica anterior.

- 35 El sitio de detección óptica tiene una ventana transparente para al menos dos haces de luz diferentes. La ventana transparente se encuentra, por ejemplo, en la forma de una sección de pared transparente de al menos un canal de flujo.

- 40 De forma ventajosa, el cartucho microfluídico puede ser al menos parcialmente de vidrio o polímero transparente. En una realización preferida, el cartucho microfluídico comprende un sustrato de polímero que tiene una o más cavidades con forma de canal que se cubren por una lámina que es transparente en al menos el sitio de detección óptica para formar de este modo el canal de flujo o canales de flujo.

En una realización, el cartucho comprende una o más lentes y/o espejos integrados dispuestos en o adyacentes al sitio de detección óptica. Una o más lentes y/o espejos integrados pueden actuar para dirigir y/o enfocar los haces al sitio de detección óptica.

- 45 Una o más lentes y/o espejos integrados y/u otros componentes ópticos pueden disponerse en cualquier posición deseada en el sistema de detección microfluídico con la finalidad de guiar los haces, dirigir los haces, confinar los haces, enfocar los haces y/o colimar los haces o manipular los haces de otras formas.

Al menos uno de los primeros sitios de detección tiene una ventana transparente para leer señales ópticas del sitio de detección óptica. En una realización, al menos uno de los primeros sitios de detección tiene una ventana transparente para al menos dos haces de luz diferentes y para leer señales ópticas.

- 50 Como se describe a continuación en mayor detalle, puede ser ventajoso proporcionar el cartucho microfluídico de un sustrato con cavidades y/o canales y una cubierta para el sustrato y otros elementos de forma opcional, tales como líneas de transmisiones eléctricas, ánodos, cátodos y/u otros componentes, donde al menos uno de los sustratos y la cubierta sea de un material transparente para proporcionar de este modo la ventana transparente.

- 5 En una realización, el LED y el lector óptico se colocan en lados opuestos del cartucho microfluídico cuando se inserta el cartucho en la ranura del conjunto de detector. El LED se dispone para dirigir los haces hacia el lado de detección óptica y el lector óptico se dispone para leer señales en la forma de luz no absorbida o reflejada, es decir, la luz que pasa a través del sitio de detección óptica. En esta realización, también se puede disponer el lector óptico para leer señales de luz emitidas de fluoróforos excitados.
- Preferentemente, el LED y el lector óptico se colocan en el mismo lado del cartucho microfluídico cuando se inserta el cartucho en la ranura del conjunto de detector. El LED se dispone para dirigir los haces hacia el lado de detección óptica y el lector óptico se dispone para leer señales en la forma de señales de luz reflejada o señales emitidas de luz de fluoróforos excitados.
- 10 En una realización, se coloca el lector óptico para obtener señales en la forma de luz que excede el ángulo crítico de reflexión interna total. Tal construcción es particularmente ventajosa para realizar ensayos de fluorescencia de ángulo supercrítico (SAF) donde el objetivo que se determinará se marca con fluoróforos. Al utilizar SAF puede obtenerse una resolución muy alta de forma simple y efectiva. Los procedimientos de SAF se han utilizado de forma preliminar en la técnica anterior en microscopía simple tal como se describe en microscopía de fluorescencia de ángulo supercrítico (SAF), por Thomas Ruckstuhl y Dorinel Verdes, Optics Express, Vol. 12, Edición 18, páginas 4246-4254 (2004). Estas estructuras y procedimientos de SAF pueden modificarse de forma simple para aplicarse en el sistema de detección microfluídico de la presente invención.
- 15 El procedimiento y estructura de SAF es particularmente útil para realizar inmunoensayos.
- 20 En una realización, el lector óptico se dispone para leer al menos una propiedad de absorción de una muestra líquida en al menos uno de los primeros sitios de detección cuando se inserta el cartucho en la ranura del conjunto de detector.
- En una realización, el lector óptico se dispone para leer al menos una propiedad de reflexión de una muestra líquida en al menos uno de los primeros sitios de detección cuando se inserta el cartucho en la ranura del conjunto de detector.
- En una realización, el lector óptico se dispone para leer al menos una propiedad de emisión de una muestra líquida en al menos uno de los primeros sitios de detección cuando se inserta el cartucho en la ranura del conjunto de detector.
- 25 En principio, el lector óptico puede ser cualquier tipo de fotodetector capaz de detectar la longitud de onda en cuestión, es decir, rayos de luz con la longitud de onda que se espera obtener del sitio de detección óptica, por ejemplo, emitidos o reflejados o que pasan a través del sitio de detección óptica.
- De forma ventajosa, el lector óptico es un lector de múltiples longitudes de onda.
- 30 En una realización, el lector comprende una disposición de fotodiodo y/o un tubo fotomultiplicador. Los detectores adecuados pueden, por ejemplo, adquirirse de Hamamatsu Cooperation, Bridgewater, EE.UU. o de Atmel Corporation, San José, EE.UU.
- En una realización, el lector óptico es un lector de imagen digital, preferentemente en la forma de un lector de dispositivo de carga acoplada (CCD).
- 35 De forma ventajosa, el lector de CCD es un lector de color, tal como un lector de 3CCD o un lector de CCD de mosaico de filtro de color.
- Un lector de 3CCD es un lector de CCD que comprende un prisma dicróico divisor de haz que divide la imagen en componentes rojos, verdes y azules.
- 40 Un lector de CCD de mosaico de filtro de color es un lector de CDD que comprende un filtro de color tal como una máscara de Bayer, una máscara RGBW (disposición de filtro Rojo, Verde, Azul, objetivo), o una máscara CYGM (disposición de filtro Cian, Amarillo, Verde, Magenta).
- De forma ventajosa, el lector óptico es un espectrómetro, el espectrómetro preferentemente se configura para operar con un ancho de banda que comprende al menos dos haces de luz diferentes.
- Un espectrómetro frecuentemente también es llamado un espectroscopio y se utiliza para medir propiedades, tales como intensidad o polarización de luz sobre un ancho de banda específico.
- 45 Preferentemente, el espectrómetro se configura para determinar las intensidades de luz sobre un ancho de banda que comprende luz visible.
- En una realización, el espectrómetro se configura para determinar las intensidades de luz sobre un ancho de banda que comprende al menos los dos haces de luz diferentes.
- 50 En una realización, el espectrómetro se configura para determinar las intensidades de luz sobre un ancho de banda de al menos 20 nm, preferentemente al menos sobre un ancho de banda de al menos aproximadamente 100 nm, tal como hasta 800 nm. En una realización, el espectrómetro tiene una resolución espectral de aproximadamente 0,5 a

aproximadamente 20 nm, tal como desde aproximadamente 5 a aproximadamente 1 nm.

5 En una realización, el lector óptico es un espectrómetro de fibra óptica que comprende una pluralidad de fibras ópticas dispuestas para recibir rayos de luz del sitio de detección óptica. El espectrómetro de fibra óptica puede, por ejemplo, disponerse de modo que las fibras respectivas se empaquetan en un extremo del mismo y se disponen para recolectar rayos de la luz del sitio de detección óptica y en otro extremo de las fibras se divide el paquete de fibras en dos o más fibras individuales o subpaquetes de fibras que se conectan a un espectrómetro para analizar la luz dentro de intervalos respectivos de longitud de onda preseleccionados.

El espectrómetro puede comprender un lector de CCD.

10 En una realización, la circuitería de la primera fuente de luz se configura para activar y desactivar la pluralidad de haces de luz diferentes de forma independiente entre sí, preferentemente el conjunto de detector se programa para controlar la circuitería de la primera fuente de luz.

15 El LED se construye de forma ventajosa de modo que solo se emite un haz de luz a la vez y de modo que puede activarse y desactivarse la pluralidad de haces de luz diferentes uno después de otro. La duración de los respectivos haces de luz puede ser igual o diferente y, de forma ventajosa, la duración es de unos cuantos segundos tal como hasta 10 segundos.

En una realización, el conjunto de detector se programa para activar y desactivar la pluralidad de haces de luz diferentes uno a la vez, en un patrón predeterminado, el patrón predeterminado se selecciona de forma ventajosa dependiendo del ensayo de detección que se realizará.

20 En una realización, el conjunto de detector se programa para activar y desactivar la pluralidad de haces de luz diferentes de modo que sólo se activa uno de los haces de luz diferentes de LED a la vez.

En una realización, la pluralidad de haces de luz diferentes comprende al menos dos haces de luz diferentes, tal como de 2 a 5 haces de luz diferentes.

25 Generalmente, se desea que cada haz de luz tenga un ancho espectral estrecho, preferentemente de 100 nm o menos. Preferentemente, los haces de luz diferentes, independientemente el entre sí, tienen un ancho espectral de hasta aproximadamente 50 nm. Al utilizar haces de luz con tal ancho espectral estrecho, puede aplicarse el sistema de detección microfluídico para detectar componentes diferentes y/o componentes marcados con fluoróforos diferentes con una alta resolución incluso donde las concentraciones son muy pequeñas o muy grandes y además la determinación puede ser tanto cualitativa como cuantitativa.

El término "ancho de banda" se utiliza en el presente documento para indicar "ancho de banda de longitud de onda".

30 El término "ancho espectral" se utiliza en el presente documento para indicar el intervalo de longitudes de onda de un haz de luz emitido de la fuente de luz y que rodea una longitud de onda central en un nivel de energía igual a la mitad del nivel de energía máximo.

En una realización, cada uno de la pluralidad de haces de luz diferentes de LED multicolor, independientemente entre sí, tiene un ancho espectral de hasta aproximadamente 25 nm.

35 En una realización, cada uno de la pluralidad de LED multicolor de haces de luz diferentes, independientemente entre sí, tiene un ancho espectral de hasta aproximadamente 5 nm. En una realización, cada una de la pluralidad de LED multicolor de haces de luz diferentes, independientemente entre sí, tiene un ancho espectral de hasta aproximadamente 2 nm.

De forma ventajosa, la pluralidad de haces de luz diferentes de LED multicolor son haces de luz monocromática.

40 En principio, el LED multicolor puede comprender haz de luz que tiene cualquier longitud de onda central y/o longitud de onda de pico, preferentemente adaptado al objetivo que se analizará.

La longitud de onda central y la longitud de onda de pico de los respectivos haces de luz pueden ser iguales o diferir entre sí. Para análisis opcional, puede calibrarse el sistema de detección microfluídico antes de realizar el ensayo con la finalidad de excluir errores sistémicos o para justificar oscilaciones o variaciones de temperatura.

45 En una realización, la pluralidad de haces de luz diferentes de LED multicolor comprende un haz de luz que tiene una longitud de onda central de aproximadamente 575 nm a aproximadamente 625 nm.

En una realización, la pluralidad de haces de luz diferentes de LED multicolor comprende un haz de luz que tiene una longitud de onda central de aproximadamente 425 nm a aproximadamente 475 nm, preferentemente de aproximadamente 450 nm.

50 En una realización, la pluralidad de haces de luz diferentes de LED multicolor comprende un haz de luz rojo y un haz de luz azul.

En una realización, el LED multicolor comprende los siguientes haces de luz.

Rojo: $610 < \lambda < 760$.

Anaranjado: $590 < \lambda < 610$.

Amarillo: $570 < \lambda < 590$.

5 Verde: $500 < \lambda < 570$.

Azul: $450 < \lambda < 500$.

En una realización, la pluralidad de haces de luz diferentes de LED multicolor comprende al menos tres haces de luz monocromática, seleccionados de haces de luz roja, anaranjada, amarilla, verde o azul.

10 Ejemplos de LED multicolor adecuados son los LED Bi-color (dos chips) y LED Multicolor (múltiples chips) comercializados por Marubeni America Corporation, http://tech-led.com/LED_die_bare_chips.shtml.

El LED multicolor se amplifica, de forma ventajosa, por ejemplo, al comprender un amplificador integrado o por un amplificador separado o estructura de amplificación.

15 En una realización, los haces del LED se confinan a lo largo de la trayectoria de haz para estrechar el tamaño de punto preferentemente de modo que el tamaño de punto en al menos uno de los primeros sitios de detección tenga un tamaño de punto estrecho deseado y una alta intensidad deseada.

De forma ventajosa, el cartucho microfluídico tiene una pluralidad de sitios de detección óptica.

20 En una realización, el canal de flujo o canales de flujo del cartucho microfluídico comprende una pluralidad de primeros sitios de detección óptica, el conjunto de detector y el cartucho microfluídico se construyen de modo que cuando se inserta el cartucho microfluídico en una primera posición predeterminada en la ranura, uno de los primeros sitios de detección óptica del cartucho microfluídico se coloca en la trayectoria de haz de la primera fuente de luz, y cuando se inserta el cartucho en una segunda posición predeterminada en la ranura, otro de los primeros sitios de detección óptica del cartucho microfluídico se coloca en la trayectoria de haz de la primera fuente de luz, en donde se determina cada primera y segunda posiciones predeterminadas del cartucho microfluídico en la ranura, preferentemente por una disposición de broche que mantiene el cartucho microfluídico en una posición temporalmente fija.

25 La disposición de broche puede ser como se describe anteriormente.

De forma ventajosa, el sistema de detección microfluídico comprende una pluralidad de fuentes de luz fijas que pueden ser iguales o diferentes entre sí.

30 El sistema de detección microfluídico, de acuerdo con la invención, también comprende una realización en la que el canal de fluido o canales de fluido del cartucho microfluídico comprende al menos un segundo sitio de detección óptica y el conjunto de detector comprende al menos una segunda fuente de luz fija con una trayectoria de haz, la ranura del detector se conforma de modo que cuando se inserta el cartucho microfluídico en la ranura, el segundo sitio de detección óptica del cartucho microfluídico se coloca en la trayectoria de haz de la segunda fuente de luz, la segunda fuente de luz preferentemente comprende un diodo emisor de luz (LED) multicolor configurado para emitir una pluralidad de haces de luz diferentes que tienen longitudes de onda diferentes y una circuitería para activar y desactivar la pluralidad de haces de luz diferentes.

35 De forma ventajosa, el lector óptico que se dispone para leer la señal del primer sitio o sitios de detección óptica se configura para leer señales ópticas del segundo sitio o sitios de detección óptica.

Los términos "dispuesto para" y "configurado para" se utilizan de forma intercambiable.

40 En una realización, el conjunto de detector comprende un segundo lector óptico configurado para leer señales ópticas del segundo sitio o sitios de detección óptica.

45 De forma ventajosa, el canal de flujo o canales de flujo del cartucho microfluídico comprenden una pluralidad de sitios de detección óptica adicional y el conjunto de detector comprenden una pluralidad de fuentes de luz fijas adicional con respectivas trayectorias de haz. La ranura del detector se conforma de modo que cuando se inserta el cartucho microfluídico en la ranura, la pluralidad de sitios de detección óptica adicionales del cartucho microfluídico se coloca en trayectorias de haz respectivas de la pluralidad de fuentes de luz adicionales. Cada una de la pluralidad de fuentes de luz adicionales preferentemente comprende un diodo emisor de luz (LED) multicolor configurado para emitir una pluralidad de haces de luz diferentes que tienen longitudes de onda diferentes y una circuitería para activar y desactivar la pluralidad de haces de luz diferentes. De este modo, puede realizarse simultáneamente una pluralidad de ensayos.

50 El conjunto de detector puede comprender uno o una pluralidad de lectores iguales o diferentes para leer señales de la pluralidad de sitios de detección óptica.

- 5 Con la finalidad de evitar o reducir el riesgo de diafonía entre haces de luz emitidos de los LED diferentes o entre señales de sitios de detección óptica diferentes, por ejemplo, debido a luz incidente, el sistema de detección microfluídico puede comprender, de forma ventajosa, guías de luz. La guía de luz puede disponerse preferentemente para confinar el haz de luz y/o las señales. De forma opcional, el sistema de detección microfluídico puede comprender componentes de colimación para guiar adicionalmente los haces de luz. En una realización, pueden aplicarse lentes y espejos para enfocar y/o dirigir la luz.
- 10 En una realización, el conjunto de detector comprende un túnel de luz para una o más fuentes de luz fijas para evitar que los haces de las respectivas fuentes de luz fijas transmitan luz a dos o más sitios de detección de forma simultánea. Preferentemente, el túnel de luz se estructura para evitar la transmisión de luz incidente de una fuente de luz fija a un sitio de detección no dispuesto en la trayectoria de haz de la fuente de luz.
- 15 En una realización, el canal de flujo o canales de flujo del cartucho microfluídico comprende una pluralidad de sitios de detección configurados para realizar una pluralidad de ensayos diferentes. Los sitios de detección pueden comprender cualquier tipo de sitios de detección, por ejemplo, como se describe a continuación.
- La pluralidad de sitios de detección puede comprender, de forma ventajosa, al menos un sitio de detección eléctrica. Un sitio de detección eléctrica es un sitio en el canal o canales de flujo configurados para leer una señal eléctrica mediante electrodos. Por lo tanto, el sitio de detección eléctrica no necesita ser transparente.
- El sitio de detección eléctrica comprende electrodos dispuestos para realizar una detección electroquímica en el sitio de detección eléctrica. Los electrodos comprenden cables eléctricos conectados a almohadillas de conexión de cartucho microfluídico.
- 20 Los cables eléctricos pueden encontrarse en la forma de cualquier tipo de líneas de transmisión eléctrica, tal como líneas de metal impresas. Otras preferencias se describen a continuación.
- Las almohadillas de conexión del cartucho microfluídico se configuran para proporcionar contacto eléctrico de lectura al conjunto de detector.
- 25 El conjunto de detector comprende al menos un lector eléctrico para leer señales eléctricas del sitio o sitios de detección eléctrica mediante las almohadillas de conexión.
- En una realización, el lector eléctrico comprende un voltímetro conectado de forma eléctrica a almohadillas de conexión a voltímetro dispuestas en la hendidura de modo que cuando se inserta el cartucho microfluídico en la ranura, las almohadillas de conexión de cartucho microfluídico se encuentran en conexión eléctrica con las almohadillas de conexión a voltímetro. De este modo, el cartucho microfluídico puede colocarse fácilmente de forma precisa en relación con el conjunto de detector, por ejemplo, al hacer uso adicional de la disposición de broche descrita anteriormente.
- 30 De forma ventajosa, el conjunto de detector, además, comprende al menos una interconexión de salida tal como una pantalla y/o una impresora y un procesador. El procesador puede ser cualquier tipo de procesador, preferentemente un ordenador que puede programarse que se integra en el conjunto de detector. En una realización, el conjunto de detector se conecta a una computadora mediante un cable o mediante una conexión inalámbrica.
- 35 El conjunto de detector, por ejemplo, puede conectarse a una base de datos central que comprende registros de pacientes, y al identificar al paciente, por ejemplo, al escanear un código de barras o un chip relacionado con el paciente, por ejemplo, un código de barras en una muñeca en el paciente o un chip en el paciente asegura que el resultado se ingrese en los registros de pacientes en la base de datos central o el conjunto de detector puede recibir instrucciones del registro de paciente concerniente cuyos ensayos se realizarán en la muestra del paciente.
- 40 El procesador puede programarse con software para realizar uno o más ensayos deseados.
- En una realización, el conjunto de detector se programa para realizar una multiplexión de las señales de lectura.
- 45 En una realización, el cartucho microfluídico comprende un código legible por máquina que comprende instrucciones acerca de los ensayos que se realizarán al utilizar el cartucho, y el conjunto de detector comprende un lector de código para leer el código legible por máquina y alimentar las instrucciones acerca de los ensayos que se realizarán al procesador, en donde el procesador se programa para controlar al menos uno del lector o lectores y la interconexión de salida al menos parcialmente con base en instrucciones obtenidas del código legible por máquina, preferentemente al menos un lector es al menos uno del lector óptico y el lector eléctrico.
- El código de barras puede ser cualquier tipo de código de barras tal como un código de barras 1D, un 2D o un 3D.
- 50 En una realización, el conjunto de detector comprende una pluralidad de cartuchos microfluídicos que comprenden códigos de barras diferentes que codifican para ensayos diferentes.
- De forma ventajosa, los respectivos códigos de barras de los cartuchos microfluídicos, cada uno codifica para realizar lectura de un número predeterminado de sitios de detección.

El sistema de código de barras, por ejemplo, puede utilizarse para indicar a qué ensayos debería tener acceso un cliente y/o desde qué sitios de despacho debería acceder un cliente para leer.

5 De este modo, los cartuchos microfluídicos preparados para varios ensayos diferentes podrían venderse con códigos de barras diferentes, donde respectivos códigos de barras codifican para permitir la utilización de ensayos respectivos. De este modo, no se requiere hacer cartuchos microfluídicos diferentes para ensayos diferentes o combinaciones de ensayos y producción en masa de uno o unos cuantos tipos de cartuchos microfluídicos para una pluralidad de ensayos diferentes en lugar de hacer muchos tipos diferentes de cartucho microfluídico reduce el costo de forma significativa.

En una realización, al menos uno de los cartuchos microfluídicos comprende un código de barras que codifica para realizar lecturas sólo de algunos sitios de detección.

10 El conjunto de detector se programa de forma ventajosa al utilizar software adecuado. El software comprende, de forma ventajosa, una base de datos central que puede utilizarse para analizar la detección resultante, por ejemplo, para calibración contra pruebas realizadas en muestras con composiciones conocidas.

15 En una realización, el software comprende una base de datos que tiene datos que identifican enfermedades preseleccionadas y si un paciente tiene una de estas enfermedades, puede identificarse cuando se realizan ensayos en una muestra de estos pacientes. De este modo pueden identificarse, relativamente rápido, brotes de enfermedades infecciosas, por ejemplo, en una región.

20 En una realización, el software comprende una base de datos que tiene datos que identifican componentes patógenos preseleccionados, tal como microorganismos patógenos para los que puede realizarse un ensayo, al realizar el ensayo puede determinarse muy rápido la concentración de tales componentes patógenos en una muestra de un paciente, y puede realizarse durante el tratamiento del paciente que monitoriza el progreso de tratamiento en comparación con otros pacientes similares.

En una realización, el software comprende un programa para realizar un árbol de decisión integrado para múltiples resultados de ensayo, proporcionando de ese modo una respuesta adaptable que depende del número real de ensayos ejecutados en una muestra.

25 En una realización, la información de lote del cartucho microfluídico se encuentra en una base de datos central y el conjunto de detector puede acceder a esta información mediante el código de barras o mediante un número de lote. De este modo se requieren datos limitados en el cartucho microfluídico.

30 El conjunto de detector puede comprender, preferentemente, un elemento de control de temperatura dispuesto para encontrarse en contacto con el cartucho microfluídico en la ranura y preferentemente adyacente a al menos uno de los lados de detección cuando se inserta el cartucho microfluídico en la ranura del conjunto de detector.

Tal elemento de control de temperatura, por ejemplo, puede comprender un elemento de Peltier, un elemento de calentamiento de película delgada y/u otros elementos de calentamiento resistivos.

35 En una realización, el conjunto de detector se construye para realizar un efecto de bombeo en el canal de flujo del cartucho microfluídico al aplicar aire de calentamiento y enfriamiento de forma alterna en una cámara de bombeo del cartucho microfluídico donde la cámara de bombeo se encuentra en contacto de fluido con el canal de fluido. Al aplicar aire de calentamiento y enfriamiento de forma alterna en la cámara de bombeo, la presión en la cámara de bombeo incrementará y disminuirá de forma alterna, resultando de ese modo en un efecto de bombeo.

40 En una realización, el conjunto de detector comprende un pasador que puede moverse para accionar una muestra líquida en el canal de flujo. El cartucho microfluídico que puede aplicarse en esta realización comprende una membrana flexible, por ejemplo, en la forma de una lámina, que cubre una parte del canal de flujo o una cámara en conexión de fluido con el canal de flujo, y el pasador se dispone para presionarse en el canal o cámara para realizar un efecto de bombeo.

Tal efecto de bombeo puede aplicarse para llenar áreas deseadas, por ejemplo, cámaras del canal de flujo y/o para realizar una mezcla de líquidos y sólidos.

45 En una realización, el conjunto de detector comprende un accionador, por ejemplo, en la forma de un pasador que puede moverse para presionar de forma temporal y cerrar de forma opcional el canal de flujo.

El accionador es, por ejemplo, un accionador impulsado por motor gradual, por ejemplo, tal como se describe en el documento W02012016107.

50 El accionador puede formar una bomba de membrana que en combinación con resistencia hidráulica puede asegurar el llenado de una o más cámaras, tales como todas las cámaras.

En uso, la muestra líquida se alimenta al cartucho microfluídico y el cartucho microfluídico se inserta en la ranura del conjunto de detector, por ejemplo, de forma manual o al utilizar un robot, por ejemplo, una función de casete-robot.

Los dispositivos microfluídicos se describirán más adelante.

El término "muestra líquida" significa cualquier líquido que contiene muestra incluyendo muestra líquida que comprende partes sólidas, tal como dispersiones y suspensiones. La muestra comprende líquido al momento de realizar el procedimiento.

5 En principio, puede aplicarse cualquier muestra líquida, incluyendo, pero no limitado a muestras líquidas que comprenden partículas, tales como partículas dispersas. En una realización, la muestra líquida es alimento triturado o tejido mezclado opcionalmente con agua o puede ser un extracto de los mismos. De este modo, el sistema de detección microfluídico, por ejemplo, puede aplicarse para realizar pruebas cuantitativas y/o cualitativas en tejido, vegetales, carne y etc.

10 En una realización, la muestra líquida comprende heces de humano o animal, por ejemplo, en una suspensión acuosa. En una realización, la muestra líquida comprende agua residual o agua de una fuente natural, por ejemplo, un lago o un río.

15 En una realización, la muestra líquida comprende marcadores tales como fluoróforos, preferentemente enlazados a un componente objetivo hacia el que se realizará al menos un ensayo. En una realización, los fluoróforos pueden enlazarse a una partícula magnética.

20 Generalmente se desea seleccionar fluoróforos con una longitud de onda y energía de emisión relativamente específicas para una determinación cualitativa y cuantitativa más simple del componente objetivo. En particular, se desea que la longitud de onda de emisión sea relativamente específica, es decir, debería tener, preferentemente, una banda de longitud de onda que sea suficientemente estrecha en el procedimiento de determinación para distinguirse de otras emisiones.

El término "longitud de onda relativamente específica" significa que la longitud de onda puede distinguirse de otras longitudes de onda de emisión en la prueba.

25 En particular, en situaciones donde hay varios fluoróforos diferentes y opcionalmente varios componentes objetivo, se prefiere que los fluoróforos tengan longitudes de onda de emisión relativamente específicas de modo que puedan distinguirse emisiones de respectivos fluoróforos entre sí.

Los fluoróforos pueden ser cualquier tipo de fluoróforos que puedan configurarse para enlazarse a los sitios de captura de las partículas magnéticas. Los fluoróforos se conocen bien por la persona con experiencia y se encuentran comercialmente disponibles.

30 Se describen ejemplos de puntos cuánticos en el documento US7498177 y los puntos cuánticos disponibles de Life Technologies Europe BV. incluyen más de 150 configuraciones de producto diferentes con longitud de onda de emisión que se extiende en un intervalo de longitud de onda amplio para puntos cuánticos ejemplares con las respectivas longitudes de onda de emisión: 525, 545, 565, 585, 605, 625, 655 e IR 705 y 800 nm. En una realización, se han conjugado estreptavidina, biotina, anticuerpos y un número de funcionalidades diferentes en el portafolio de Invitrogen/Life Technologies de productos de punto Cuántico.

35 Ejemplos de puntos cuánticos también incluyen puntos cuánticos disponibles de Ocean NanoTech, Springdale, Arkansas 72764, incluyendo más de 40 configuraciones de producto diferentes con longitud de onda de emisión que se extiende en nm y un núcleo exterior funcionalizado de PEG u otro revestimiento biológico compatible, por ejemplo, con las respectivas longitudes de onda de emisión: 530, 550, 580, 590, 600, 610, 620 y 630 nm. Los puntos cuánticos de Ocean NanoTech incluyen puntos cuánticos con grupos funcionales diferentes, por ejemplo, amina, COOH, ácido fenilborónico (PBA), así como puntos cuánticos con polímero anfífilico y revestimiento de PEG. Otros ejemplos de puntos cuánticos disponibles de Ocean NanoTech son puntos cuánticos con un solo núcleo, por ejemplo, proporcionado en tolueno y solo con una capa de octadecilamina o con polímero anfífilico y revestimiento de PEG.

En una realización, los fluoróforos son puntos cuánticos o sondas aromáticas y/o sondas conjugadas, tales como fluoresceína, derivados de benceno, fluoróforos de calcogenuro de metal o combinaciones de los mismos.

45 En una realización, los fluoróforos pueden configurarse para enlazarse a sitios de captura seleccionados, por ejemplo, dentro de un sitio de detección óptica del cartucho microfluídico.

La presente divulgación también se refiere a un cartucho microfluídico preferido adecuado para ser una parte del sistema de detección microfluídico. El cartucho microfluídico también puede utilizarse solo o junto con conjuntos detectores de la técnica anterior.

50 El cartucho microfluídico puede ser como se describe anteriormente.

El cartucho microfluídico se diseña para realizar una pluralidad de ensayos diferentes. El cartucho comprende al menos un canal de flujo y una entrada al canal o canales de flujo para alimentar una muestra líquida. El canal o canales de flujo comprenden una pluralidad de sitios de detección que comprende al menos un sitio de detección eléctrica que

- comprende electrodos dispuestos para realizar una detección electroquímica en el sitio de detección eléctrica, y al menos un sitio de detección óptica con una ventana transparente para lectura óptica en el sitio de detección óptica.
- 5 Hasta ahora nunca se ha sugerido proporcionar un cartucho microfluídico que pueda aplicarse para realizar de forma simultánea lecturas ópticas y eléctricas de la misma muestra. El sistema de detección microfluídico de la invención proporciona de este modo un nuevo concepto que abre un nuevo intervalo de ensayos combinados que se realizarán muy rápido y en la misma muestra. Este cartucho microfluídico ahorra tiempo y además los resultados obtenidos pueden ser más precisos debido a que pueden realizarse las pruebas eléctrica y óptica al mismo tiempo en la misma muestra.
- 10 De forma ventajosa, el cartucho comprende una pluralidad de sitios de detección eléctrica y/o una pluralidad de sitios de detección óptica.
- Preferentemente, cada uno o más sitios de detección óptica se encuentran en la forma de una cámara que tiene un área en sección transversal que es de al menos aproximadamente 25 %, tal como al menos aproximadamente 50 %, tal como al menos aproximadamente 100 % más grande que un área en sección transversal del canal de flujo que lleva a la cámara.
- 15 Las respectivas cámaras pueden tener igual o diferente tamaño.
- De forma ventajosa, uno o más sitios de detección óptica comprenden un reactivo, preferentemente todos los sitios de detección óptica comprenden un agente de reacción. En principio, el reactivo puede ser cualquier reactivo, tal como los reactivos conocidos de la técnica anterior.
- 20 En una realización, al menos un sitio de detección óptica del cartucho es un sitio de detección óptica de absorción configurado para detección de absorción, el sitio de detección óptica de absorción preferentemente comprende al menos un reactivo seleccionado de reactivos de aglutinación, reactivos de coagulación, un anticuerpo y/o un antígeno.
- En una realización, al menos un sitio de detección óptica del cartucho es un sitio de detección colorimétrica configurado para detección colorimétrica, preferentemente el sitio de detección colorimétrica comprende al menos un reactivo seleccionado de reactivos de formación de color.
- 25 El reactivo de formación de color puede ser cualquier tipo de reactivo que induce un cambio de color tras la reacción con un objetivo que se pondrá a prueba para utilizar el cartucho microfluídico.
- Los objetivos que pueden someterse a una detección colorimétrica, por ejemplo, al convertirse químicamente a un producto coloreado mediante una reacción de producción de color incluyen sustratos de enzima y cofactores. Ejemplos no limitantes de tales objetivos incluyen glucosa, colesterol y triglicéridos. En particular, pueden medirse espectrofotométricamente los niveles de colesterol total (es decir, la suma de colesterol libre y esterificado) en un fluido corporal mediante ensayos bien conocidos de formación de color al hacer reaccionar el fluido con reactivos de formación de color que incluyen colesterol esterasa, colesterol oxidasa y un colorante oxidable tal como n,n-bis(4-sulfobutil)-3-metilnilina, sal disódica (TODB), 4-aminoantipirina y peroxidasa de rábano picante.
- 30 Puede utilizarse un vasto número de reactivos de formación de color para catalizar la formación de productos coloreados. Ejemplos de tales reactivos de formación de color incluyen alanina aminotransferasa (ALT) y aspartato aminotransferasa.
- La alanina aminotransferasa (ALT) es un reactivo indicativo de función hepática. Otros reactivos de formación de color adecuados incluyen alfaetoglutarato, piruvato oxidasa y colorante oxidable tal como N,N-Bis(4sulfobutil)-3-metilnilina, sal disódica (TODB), 4-aminoantipirina y peroxidasa de rábano picante.
- 35 Otros objetivos que pueden detectarse mediante una detección colorimétrica de producción de color comprenden objetivos encontrados mediante inmunoensayos, tal como un ensayo por inmunoabsorción ligado a enzimas (ELISA). En un ELISA típico, se enlaza un objetivo de forma específica mediante un anticuerpo, que a su vez se detecta mediante un anticuerpo ligado a enzima secundario. La enzima ligada (los reactivos de formación de color) cataliza una reacción de producción de color. Tales enzimas incluyen, pero no se limitan, beta-galactosidasa, fosfatasa alcalina y peroxidasa de rábano picante.
- 40 La elección de reactivos de formación de color adecuados dependerá del objetivo particular que se examina. En general, cualquier reactivo de formación de color capaz de reaccionar con un objetivo ya sea directa o indirectamente para generar productos coloreados es adecuado para su utilización en el cartucho microfluídico.
- 45 En una realización, al menos un sitio de detección óptica del cartucho es un sitio de detección espectroscópica configurado para detección espectroscópica, preferentemente el sitio de detección espectroscópica comprende al menos un reactivo seleccionado de marcadores, por ejemplo, fluoróforos tales como los fluoróforos descritos anteriormente.
- 50 En una realización, el cartucho comprende un sustrato sólido con al menos una cavidad con forma de canal para

formar el canal o canales de flujo con cámaras para despachar sitios y de forma opcional cámaras adicionales, por ejemplo, cámara de bombeo y una sección de disipación tal como se describe en el documento W02012016107.

Una lámina flexible se enlaza al sustrato sólido para formar el canal o canales de flujo. Preferentemente, la lámina se enlaza al sustrato sólido mediante soldadura.

- 5 En una realización, la lámina es una lámina semipermeable para ventilación capilar, por ejemplo, evaporación de gases seleccionados.

En una realización, el sustrato sólido lleva los electrodos para al menos el sitio de detección eléctrica y líneas de transmisión eléctrica para lectura de los electrodos. De forma ventajosa, los electrodos y líneas de transmisión eléctrica pueden ser electrodos impresos en base moldeada para incrementar la solidez en producción en masa.

- 10 En una realización, la lámina es un polímero que lleva los electrodos para al menos el sitio de detección eléctrica y líneas de transmisión eléctrica para lectura de los electrodos.

En una realización, los electrodos se proporcionan en ambos lados de la lámina, preferentemente con orificios pasantes para facilitar la conectividad y para mejorar la solidez de los electrodos.

- 15 De forma ventajosa, los electrodos y/o las líneas de transmisión eléctrica se aplican mediante deposición de vapor, chisporroteo y/o impresión, preferentemente al menos se imprime uno de los electrodos y/o las líneas de transmisión eléctrica.

La impresión pueden ser serigrafía, huecograbado o estampado por transferencia.

- 20 En una realización, al menos una parte de las líneas de transmisión eléctrica se integra en el polímero, de forma opcional la lámina comprende una película de polímero de cubierta laminada sobre al menos una parte de las líneas de transmisión eléctrica para integrar de este modo al menos la parte de las líneas de transmisión eléctrica.

La lámina de polímero, por ejemplo, puede comprender un polímero termoplástico, preferentemente seleccionado de poliestireno (PS), policarbonato (PC) o poliamida (PI).

El cartucho microfluídico puede producirse en cualesquiera materiales adecuados, por ejemplo, los materiales utilizados para cartuchos microfluídicos de la técnica anterior.

- 25 El cartucho microfluídico, por ejemplo, puede producirse de uno o más elementos hechos de polímeros, tales como polímeros seleccionados de copolímeros de oleofina cíclica (COC), copolímero de acrilonitrilo-butadieno-estireno, policarbonato, polidimetil-siloxano (PDMS), polietileno (PE), polimetilmetacrilato (PMMA), polimetilpenteno, polipropileno, poliestireno, polisulfona, politetra-fluoretileno (PTFE), poliuretano (PU), cloruro de polivinilo (PVC), cloruro de polivinilideno (PVDC), fluoruro de polivinilideno, copolímeros estireno-acrilo, poliisopreno, polibutadieno, policloropreno, poliisobutileno, poli(estireno-butadieno-estireno), siliconas, resinas epoxi, Amida en bloque de poliéter, poliéster, acrilonitrilo butadieno estireno (ABS), acrílico, celuloide, acetato de celulosa, etilen-vinil acetato (EVA), etilen vinil alcohol (EVAL), fluoroplásticos, poliactal (POM), poliacrilatos (acrílico), poliacrilonitrilo (PAN), poliamida (PA), poliamida-imida (PAI), poliariletercetona (PAEK), polibutileno (PBD), polibutileno (PB), tereftalato de polibutileno (PBT), tereftalato de polietileno (PET), tereftalato de dimetileno de policiclohexileno (PCT), policetona (PK), poliéster/politeno/polieteno, polietertercetona (PEEK), polieterimida (PEI), polietersulfona (PES), polietilenclorinatos (PEC), ácido poliláctico (PLA), polimetilpenteno (PMP), óxido de polifenileno (PPO), sulfuro de polifenileno (PPS), poliftalamida (PPA) y mezclas de los mismos.

Polímeros preferidos comprenden una poliamida, por ejemplo, un fenileno-piromelitimida tal como poli(4,4'-oxidifenileno-piromelitimida, por ejemplo, Kapton®).

- 40 En una realización, el cartucho microfluídico se fabrica al proporcionar un sustrato rígido que comprende uno o más canales y cavidades opcionales y/u orificios y al cubrir uno o más canales y cavidades opcionales y/u orificios con una o más películas. El sustrato rígido se produce de forma ventajosa mediante moldeo por inyección, pero también pueden aplicarse otros procedimientos de moldeo. La película puede ser un polímero u otra película de metal o una película estratificada que comprende polímero y/o metal, por ejemplo, una película de metal revestida de polímero o una película de polímero con dispersión de metal.

Al menos uno del sustrato y la película es transparente a al menos una longitud de onda, preferentemente dentro del área visible. De forma ventajosa, al menos uno del sustrato y la película es transparente a al menos uno de los haces de luz diferentes del conjunto de detector junto con el que se supone que se utilizará.

La película puede soldarse de forma ventajosa al sustrato. También puede proporcionarse encolado.

- 50 Al proporcionar el cartucho microfluídico de un sustrato y una película como se describe, el cartucho microfluídico tendrá un lado de sustrato y un lado de película.

Debe enfatizarse que el término "comprende/que comprende" cuando se utiliza en el presente documento se

interpretará como un término abierto, es decir, debe considerarse para especificar la presencia de una característica o característica señaladas específicamente, tal como elemento o elementos, unidad o unidades, integrante o integrantes, etapa o etapas, componente o componentes y combinación o combinaciones de los mismos, pero no impide la presencia o adición de una o más de otras características señaladas.

5 **Breve descripción de los dibujos**

La invención se explicará de forma más completa a continuación junto con una realización preferida y con referencia a los dibujos en los que:

La figura 1 muestra un conjunto de detector,

La figura 2 muestra un cartucho microfluídico,

10 La figura 3 muestra el cartucho microfluídico en una vista lateral,

La figura 4 muestra una realización alternativa del cartucho microfluídico,

La figura 5 muestra aún otra realización del cartucho microfluídico,

La figura 6 muestra detección con LED y CCD,

La figura 7 muestra detección alternativa con LED y CCD,

15 La figura 8 muestra detección con espectrómetro,

La figura 9 muestra detección eléctrica,

La figura 10 muestra un túnel de luz, y

La figura 11 muestra un cartucho microfluídico adaptado para detección eléctrica.

20 Las figuras son esquemáticas y solo pretenden mostrar los principios de la invención y pueden simplificarse para claridad. De principio a fin, los mismos números de referencia se utilizan para partes idénticas o correspondientes.

El alcance adicional de aplicabilidad de la presente invención será evidente a partir de la descripción detallada proporcionada a continuación. Sin embargo, deberá entenderse que la descripción detallada y ejemplos específicos, aunque indican realizaciones preferidas de la invención, solo se proporcionan a manera de ilustración, ya que diversos cambios y modificaciones dentro del alcance de la invención de acuerdo con las reivindicaciones adjuntas serán evidentes para aquellos con experiencia en la técnica a partir de esta descripción detallada.

25 La invención se define por las características de la reivindicación o reivindicaciones independientes.

Realizaciones preferidas se definen en las reivindicaciones dependientes. Cualquier número de referencia en las reivindicaciones se pretende que sea no limitante para su ámbito.

30 Algunas realizaciones preferidas se han mostrado anteriormente, pero debe destacarse que la invención no se limita a estas, sino que puede representarse de otras formas dentro de la materia objeto definida en las siguientes reivindicaciones.

La figura 1 muestra un conjunto 1 de detector. El conjunto de detector comprende una pantalla 2 que se utiliza para configurar de forma visual el conjunto de detector y mostrar de forma visual el resultado de las mediciones realizadas en el conjunto 1 de detector.

35 El conjunto 1 de detector comprende botones 3 de control que se utilizan para configurar y operar el conjunto de detector. El conjunto de detector también comprende medios para conexión con otro hardware, tales como un ordenador o impresora.

40 El conjunto 1 de detector también comprende una ranura 4 en la que puede insertarse un cartucho microfluídico. Los cartuchos microfluídicos se describen en mayor detalle a continuación. El interior del conjunto de detector comprende medios para mantener el cartucho microfluídico en una posición fija cuando se inserta el cartucho en la ranura.

De ese modo, cuando se inserta un cartucho microfluídico que comprende una muestra de interés en la ranura 4 del conjunto 1 de detector, el conjunto de detector puede realizar mediciones en la muestra. Las mediciones pueden, por ejemplo, ser mediciones ópticas tales como mediciones fotométricas o colorimétricas. También pueden ser mediciones con base en un dispositivo de carga acoplada o mediciones magnéticas.

45 La figura 2 muestra un cartucho 10 microfluídico adecuado para su utilización en la invención. En esta realización, el cartucho 10 microfluídico comprende un sustrato 12 con cinco cavidades en la forma de canales 11. Cada canal 11 comprende una entrada 13 y un disipador 14 con una sección de pared flexible no mostrada.

El cartucho 10 microfluídico también comprende una indentación que proporciona una sección 16 de lectura para los canales 11, donde los canales comprenden una ventana transparente y donde las partículas magnéticas pueden inmovilizarse temporalmente al utilizar un imán no mostrado.

5 En esta realización, cada canal 11 comprende partículas magnéticas temporalmente inmovilizadas y fluoróforos temporalmente inmovilizados. El dispositivo microfluídico se divide en zonas que comprenden zona 0 que es la zona de entrada, zona 1 y zona 2 que comprenden fluoróforos y partículas 17 magnéticas temporalmente inmovilizadas dispuestas de modo que no reaccionan hasta que se encuentran en contacto con la muestra líquida, zona 3 que es la zona de lectura y zona 4 que es la zona de disipación.

10 En una realización, la zona 1 comprende fluoróforos temporalmente inmovilizados y la zona 2 comprende partículas magnéticas temporalmente inmovilizadas.

En una realización, la zona 1 comprende partículas magnéticas temporalmente inmovilizadas y la zona 2 comprende fluoróforos temporalmente inmovilizados.

El cartucho 10 microfluídico puede comprender varias subzonas de la zona 1 y zona 2, si se desea.

15 En uso, una muestra líquida se alimenta a la entrada 13, la muestra se succiona en la zona 1 de los canales al utilizar la sección de pared flexible, que se describirá más adelante en mayor detalle. De forma opcional, la muestra líquida se hace vibrar en la zona 1 para disolver o resuspender los elementos 17 inmovilizados en la zona 1. En lo sucesivo, la muestra líquida se extrae adicionalmente hacia los canales 11 a la zona 2 para disolver o resuspender los elementos 17 inmovilizados en la zona 2. Después de un tiempo de incubación preseleccionado, la muestra líquida se extrae completamente hacia los disipadores 14. Las partículas magnéticas se inmovilizan en la zona 3 de lectura. Además, si se desea, la muestra líquida puede reintroducirse en los canales 11 al utilizar la pared flexible del disipador 14 y las partículas magnéticas inmovilizadas pueden descargarse al utilizar la muestra líquida para remover fluoróforos no inmovilizados y otros elementos que podrían proporcionar ruido de forma potencial.

20 La figura 3 muestra el cartucho 10 microfluídico de la figura 1 visto desde el lado. Aunque los cartuchos microfluídicos conocidos en principio podrían aplicarse en la presente invención, el cartucho microfluídico mostrado se diseña particularmente para el propósito y proporciona beneficios adicionales a la presente invención como se describe en el presente documento.

25 El cartucho 10 microfluídico comprende un sustrato 12 con cinco cavidades en la forma de canales 11. Los canales 11 se proporcionan en la forma de estrías cubiertas con una lámina 11a. Cada canal 11 se conecta con una entrada 13 y en su extremo opuesto, los canales 11 se conectan con un disipador 14 común. La entrada 13 tiene la forma de un pozo.

30 Al presionar la sección 15 de pared flexible del disipador 14, la pared se moverá y el aire se presionará fuera de los canales 11, y cuando se libere la presión, la sección 15 de pared flexible volverá a su posición inicial y una muestra líquida dispuesta en la entrada 13 se succionará hacia el canal 11 a una posición deseada. Al manipular más la sección de pared flexible, la muestra líquida puede extraerse más hacia los canales 11 o puede hacerse vibrar en los canales. Finalmente, la sección 15 de pared flexible puede manipularse para recolectar la muestra en el disipador y para volver a descargar la muestra hacia los canales, si se desea. La sección 15 de pared flexible proporciona de ese modo un procedimiento simple y barato para controlar una muestra líquida en el dispositivo microfluídico.

35 El cartucho microfluídico también comprende una indentación que proporciona una sección 16 de lectura para los canales 11. En las secciones 16 de lectura de los canales 11, los canales comprenden una ventana transparente y las partículas magnéticas pueden inmovilizarse temporalmente al utilizar un imán no mostrado. El imán se monta en el conjunto de detector que también incluye una lectura para señales de lectura a través de la sección 16 de lectura.

Las figuras 4 y 5 muestran realizaciones alternativas del cartucho 20 microfluídico.

En la figura 4, el cartucho 20 microfluídico se observa con dos canales 21, que en un extremo se conectan con una entrada 23 y en el extremo opuesto se conectan con disipadores 24.

45 A lo largo de los dos canales 21 se ubica un número de cámaras 27, 28. Cada cámara se conecta con el canal y cada cámara puede comprender un analito, que puede reaccionar con una muestra líquida que llenará las cámaras cuando pasa de la entrada 23 a través de los canales 21 al disipador 24.

50 Los canales 21, la entrada 23, los disipadores 24 y las cámaras 27, 28 se forman como rebajos en el sustrato 22. Los accesos a los canales 21, los disipadores 24 y las cámaras 27, 28 se cierran por una lámina 21a, así que sólo son accesibles mediante la entrada 23.

Las cámaras 27 y 28 se colocan en pares en cada lado del canal 21. Las cámaras pueden comprender el mismo o diferentes analitos. Por ejemplo, cada par a lo largo del canal puede comprender el mismo analito, así que la muestra se pondrá a prueba dos veces con el mismo analito, mejorando de ese modo la certeza de los resultados medidos. De ese modo, el cartucho 20 microfluídico mostrado en la figura 4 puede ser capaz, por ejemplo, de medir con doce

5 analitos diferentes, es decir, el cartucho 20 microfluídico comprende doce pares de cámaras 27, 28 ubicadas a lo largo de los canales 21. Los analitos pueden ser una combinación de analitos, que pueden medirse con diferentes medios, tales como medios ópticos, eléctricos o magnéticos. De ese modo, los analitos pueden ser, por ejemplo, partículas magnéticas inmovilizadas o enzimas inmovilizadas que funcionan como reactivos de formación de color, que reaccionarán con la muestra líquida, cuando la muestra entra a la cámara.

La figura 5 muestra un cartucho 20 microfluídico que corresponde sustancialmente al cartucho microfluídico mostrado en la figura 4. Sin embargo, los disipadores se omiten en esta realización particular. Cuando una muestra líquida se coloca en la entrada 23 fluirán hacia los canales 21 y las cámaras 27 y 28 por medio de fuerzas de presión y capilaridad.

10 En consecuencia, el cartucho microfluídico comprende una entrada 23 conectada con dos canales 21, que se conectan con pares de cámaras 27, 28 a lo largo de los canales. Las cámaras 27 y 28 son transparentes a la luz de una fuente de luz, por ejemplo, un LED-multicolor. Como tal, las cámaras 27 y 28 son adecuadas para su uso con medios de detección óptica.

En las siguientes figuras 6 a 9, el cartucho microfluídico ilustrado en la figura 5 se utiliza como un ejemplo de algunas mediciones que se realizarán con el sistema de detección microfluídico de acuerdo con la invención.

15 La figura 6 muestra un sistema de detección óptica en el que un LED 30 emite un haz de luz monocromática sustancial hacia una cámara en el cartucho 20 microfluídico. El haz de luz basa la muestra en la cámara y se transforma a un haz 32 de luz con longitud de onda diferente. El haz 32 de luz se detecta por el detector 35 de CCD debajo del cartucho 20 microfluídico.

20 La figura 7 muestra otra realización en la que el cartucho 20 microfluídico recibe un haz 31 de luz emitido del LED 30. El haz 31 de luz se refleja por la muestra en la cámara del cartucho microfluídico. La luz reflejada se divide en luz con dos longitudes 32 y 33 de onda diferentes que se detectan por el detector de CCD 35 colocado en el mismo lado del cartucho 20 microfluídico que el LED 30.

25 La figura 8 muestra aún otra realización del sistema de detección. En esta realización, el sistema de detección utiliza un espectrómetro 36 para la detección de la luz reflejada de la muestra en una cámara del cartucho 20 microfluídico. El haz 31 de luz se emite del LED 30 y se refleja por la muestra mantenida en el cartucho 20 microfluídico. La luz reflejada se refleja como luz con tres longitudes 32, 33 y 34 de onda diferentes. La luz reflejada se detecta por el espectrómetro 36 y la curva resultante se muestra en la caja 37 insertada.

30 La figura 9 ilustra una realización alternativa del sistema de detección. Éste es un sistema donde una disposición o electrodos 38 envían una corriente a través de una o más cámaras en el cartucho 20 microfluídico. Debido a la resistencia en la muestra, el sistema de detección será capaz de detectar la naturaleza de la muestra.

La figura 10 ilustra los principios de un túnel de luz.

El túnel de luz incluye tres LED 30a, 30b y 30c, cada luz de emisión con una longitud de onda que es diferente de las longitudes de onda de los otros dos LED. El LED 30a puede emitir luz en el intervalo: $610 < \lambda < 760$. El LED 30b puede emitir luz en el intervalo de $570 < \lambda < 590$ y finalmente, el LED 30c puede emitir luz en el intervalo: $450 < \lambda < 500$.

35 Cada LED se pretende que emita luz a uno o más sitios de detección específicos y que evite la transmisión de luz incidente a sitios de detección donde no se desea, el túnel de luz se construye con miembros 39 de partición que asegurarán que se evite la transmisión no deseada de luz incidente.

De ese modo, cada LED 30a, 30b y 30c se encierra por miembros 39 de partición, que asegurarán que la luz emitida del LED solo transmita luz al sitio de detección para el que se pretende la luz.

40 El túnel de luz hace posible transmitir luz a través de dos o más sitios de detección de forma simultánea. Como se observa en la realización de la figura 10, los LED 30a, 30b y 30c transmiten luz de forma simultánea a través de tres sitios de detección diferentes en el cartucho 20 microfluídico. Los haces de luz resultantes se detectan por el detector 35 de CCD.

45 La figura 11 muestra un ejemplo alternativo de un cartucho 40 microfluídico. El cartucho 40 microfluídico comprende una entrada 43 para la introducción de una muestra. La entrada 43 se conecta con un canal 41 que se conecta con un disipador 44 en el extremo opuesto. A lo largo de la longitud del canal 41 se ubican dos sitios 47 de detección para detección óptica y además dos sitios 48 de detección para detección eléctrica.

50 Los sitios 48 de detección eléctrica pueden comprender electrodos que se conectan con almohadillas 50 de conexión por medio de cableado 49 eléctrico. El cableado eléctrico puede imprimirse en el sustrato 42 del cartucho 40 microfluídico.

Las almohadillas 50 de conexión pueden conectarse con almohadillas de conexión correspondientes en el conjunto de detección y a un lector eléctrico, tal como un voltímetro.

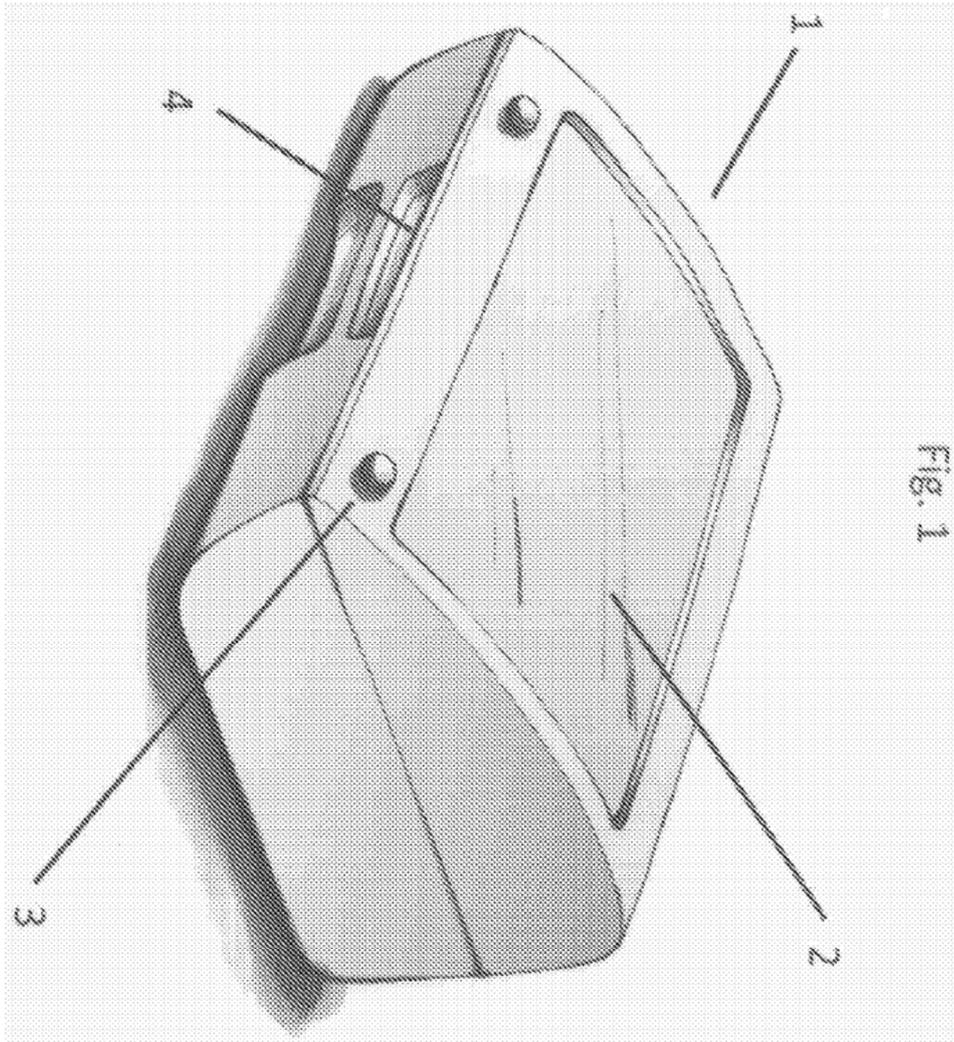
Las figuras solo ilustran un número limitado de realizaciones de acuerdo con la invención, y el alcance completo de la invención se define en las reivindicaciones. Sin embargo, es claro que son posibles varias combinaciones y que la detección óptica puede combinarse con detección magnética y/o eléctrica.

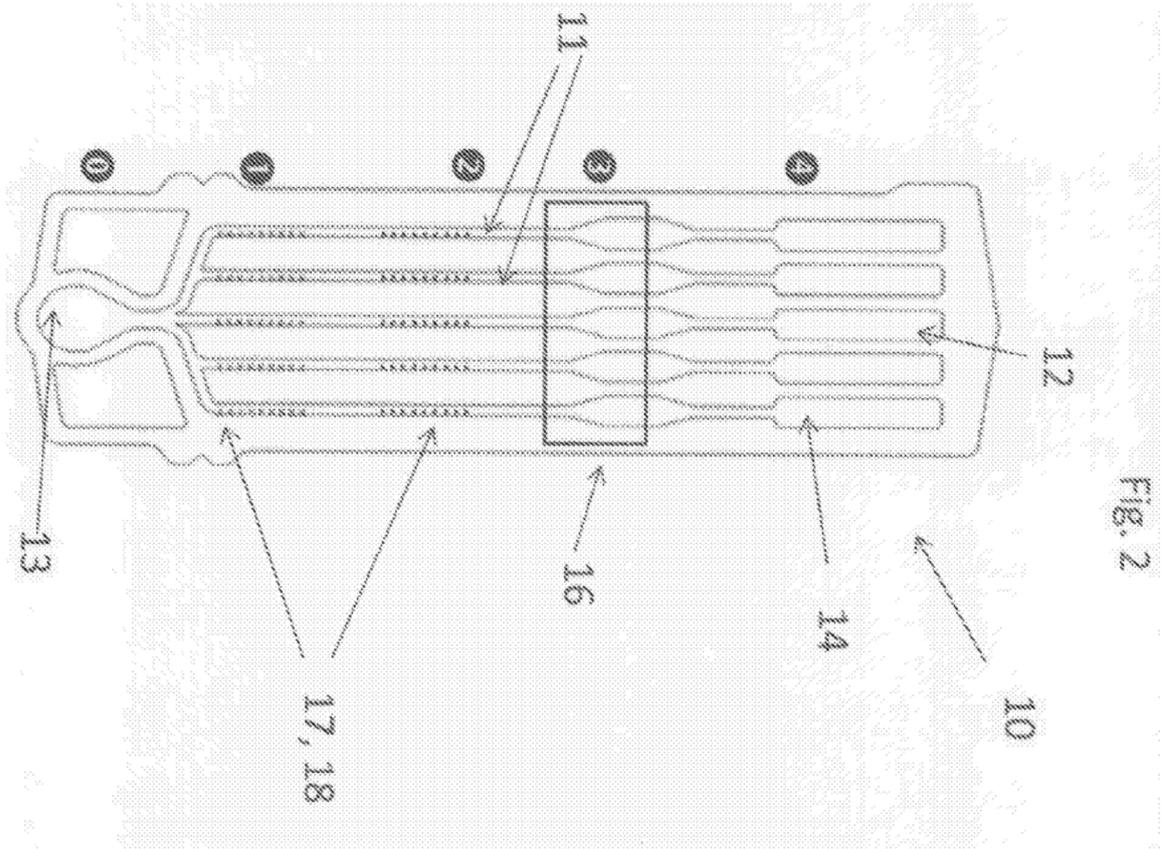
REIVINDICACIONES

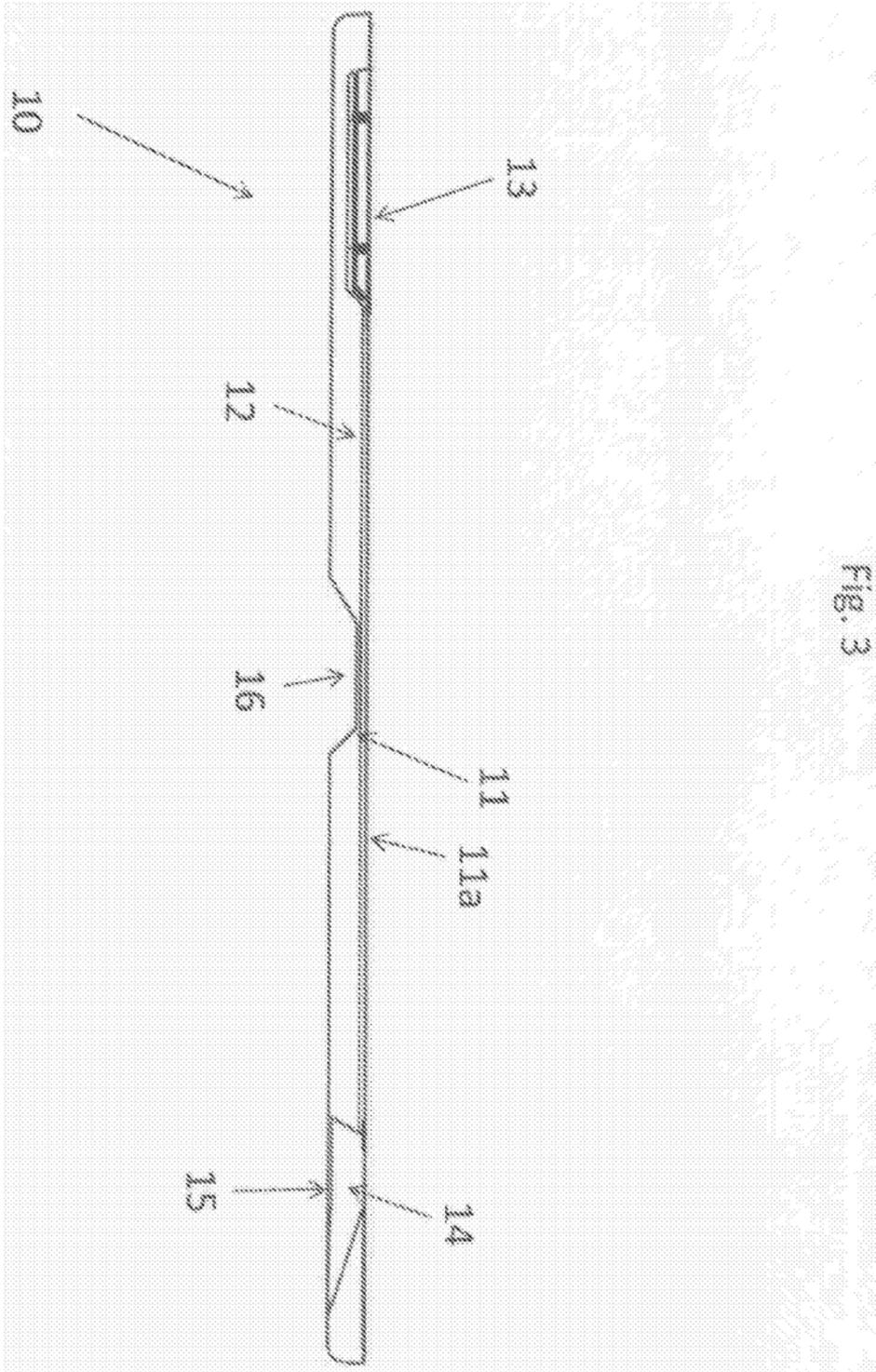
1. Un sistema de detección microfluídico que comprende un cartucho microfluídico y un conjunto (1) de detector, el cartucho (10, 20, 40) microfluídico comprende un primer y un segundo lado y al menos un canal (11, 21, 41) de flujo y una entrada (13, 23, 43) a dicho al menos un canal (11, 21, 41) de flujo para alimentar una muestra líquida, comprendiendo el al menos un canal (11, 21, 41) de flujo una pluralidad de primeros sitios (16, 27, 28, 47) de detección óptica, comprendiendo el conjunto (1) de detector una ranura (4) para insertar el cartucho (10, 20, 40) microfluídico, comprendiendo dicho conjunto (1) de detector además una primera fuente (30, 30a, 30b, 30c) de luz fija con una trayectoria de haz y un lector (35, 36) óptico para leer señales ópticas desde el primer sitio o sitios de detección óptica, construyéndose dicho conjunto (1) de detector y el cartucho (10, 20, 40) microfluídico de tal manera que cuando se inserta dicho cartucho (10, 20, 40) microfluídico en una primera posición predeterminada en dicha ranura, uno de los primeros sitios (16, 27, 28, 47) de detección óptica del cartucho (10, 20, 40) microfluídico se coloca en la trayectoria del haz de la primera fuente (16, 27, 28, 47), y cuando dicho cartucho (10, 20, 40) se inserta en una segunda posición predeterminada en dicha ranura, otro de los primeros sitios (16, 27, 28, 47) de detección óptica del cartucho (10, 20, 40) microfluídico se coloca en la trayectoria del haz de la primera fuente de luz, en el que se determinan cada una de dichas primeras y dichas segundas posiciones predeterminadas de dicho cartucho (10, 20, 40) microfluídico en dicha ranura mediante una disposición de broche que sujeta el cartucho (10, 20, 40) microfluídico en una posición fija temporalmente.
2. El sistema de detección microfluídico de la reivindicación 1, en el que dicha primera fuente de luz comprende un diodo emisor de luz (LED) multicolor configurado para emitir una pluralidad de haces de luz diferentes que tienen diferentes longitudes de onda y un circuito para encender y apagar dicha pluralidad de haces de luz diferentes.
3. El sistema de detección microfluídico de la reivindicación 1 o la reivindicación 2, en el que la ranura del conjunto (1) de detector y el cartucho (10, 20, 40) microfluídico están contruidos de tal manera que cuando dicho cartucho microfluídico se inserta en una posición predeterminada en dicha ranura, uno de los primeros sitios (16, 27, 28, 47) de detección óptica del cartucho microfluídico se coloca en la trayectoria del haz de la primera fuente de luz, determinándose la posición predeterminada de dicho cartucho (10, 20, 40) microfluídico en dicha ranura mediante una disposición de broche que sujeta el cartucho (10, 20, 40) microfluídico en una posición fija temporalmente, comprendiendo dicha disposición de broche bridas y/o cavidades sobresalientes en el cartucho microfluídico y/o el conjunto (1) de detector en posiciones seleccionadas que acoplamiento o encaje en posición para colocar el cartucho microfluídico en el conjunto (1) de detector.
4. El sistema de detección microfluídico de una cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en el que el lector (35, 36) óptico está dispuesto para leer al menos una propiedad de absorción, al menos una propiedad de reflexión y/o al menos una propiedad de emisión de una muestra líquida en al menos uno de dichos primeros sitios (16, 27, 28, 47) de detección cuando dicho cartucho se inserta en dicha ranura de dicho conjunto (1) de detector.
5. El sistema de detección microfluídico de una cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en el que el lector (35, 36) óptico es un lector de imágenes digitales, preferiblemente en forma de un lector de dispositivo acoplado a carga (CCD) o un espectrómetro que comprende opcionalmente un lector de CDD.
6. El sistema de detección microfluídico de una cualquiera de las reivindicaciones anteriores 2 a 5, en el que los circuitos de dicha primera fuente de luz están configurados para encender y apagar dicha pluralidad de haces de luz diferentes independientemente entre sí, preferiblemente el conjunto (1) de detector está programado para controlar los circuitos de dicha primera fuente de luz.
7. El sistema de detección microfluídico de una cualquiera de las reivindicaciones anteriores 2 a 6, en el que la pluralidad de haces de luz diferentes comprende al menos dos haces de luz diferentes, el conjunto (1) de detector está programado para encender y apagar la pluralidad de haces de luz diferentes. que solo uno de los diferentes haces de luz está encendido a la vez.
8. El sistema de detección microfluídico de una cualquiera de las reivindicaciones anteriores 2 a 7, en el que dicha pluralidad de haces de luz diferentes de dicho LED multicolor son haces de luz monocromáticos.
9. El sistema de detección microfluídico de una cualquiera de las reivindicaciones anteriores 2 a 8, en el que dicha pluralidad de haces de luz diferentes de dicho LED multicolor comprende un haz de luz que tiene una longitud de onda central de aproximadamente 575 nm a aproximadamente 625 nm, y/o un haz de luz que tiene una longitud de onda central de aproximadamente 425 nm a aproximadamente 475 nm, preferiblemente dicha pluralidad de haces de luz diferentes de dicho LED multicolor comprende al menos tres haces de luz monocromáticos, seleccionados entre haces de luz rojos, naranjas, amarillos, verdes o azules.
10. El sistema de detección microfluídico de una cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en el que dicho(s) canal(es) de flujo de dicho cartucho microfluídico comprende una pluralidad de sitios (16, 27, 28, 47) de detección óptica adicionales, y el conjunto (1) de detector comprende en una pluralidad de fuentes (30b, 30c) de luz fijas adicionales con trayectorias de haz respectivas, teniendo la ranura del detector una forma tal que cuando dicho cartucho microfluídico se inserta en dicha ranura, la pluralidad de sitios de detección óptica adicionales del cartucho

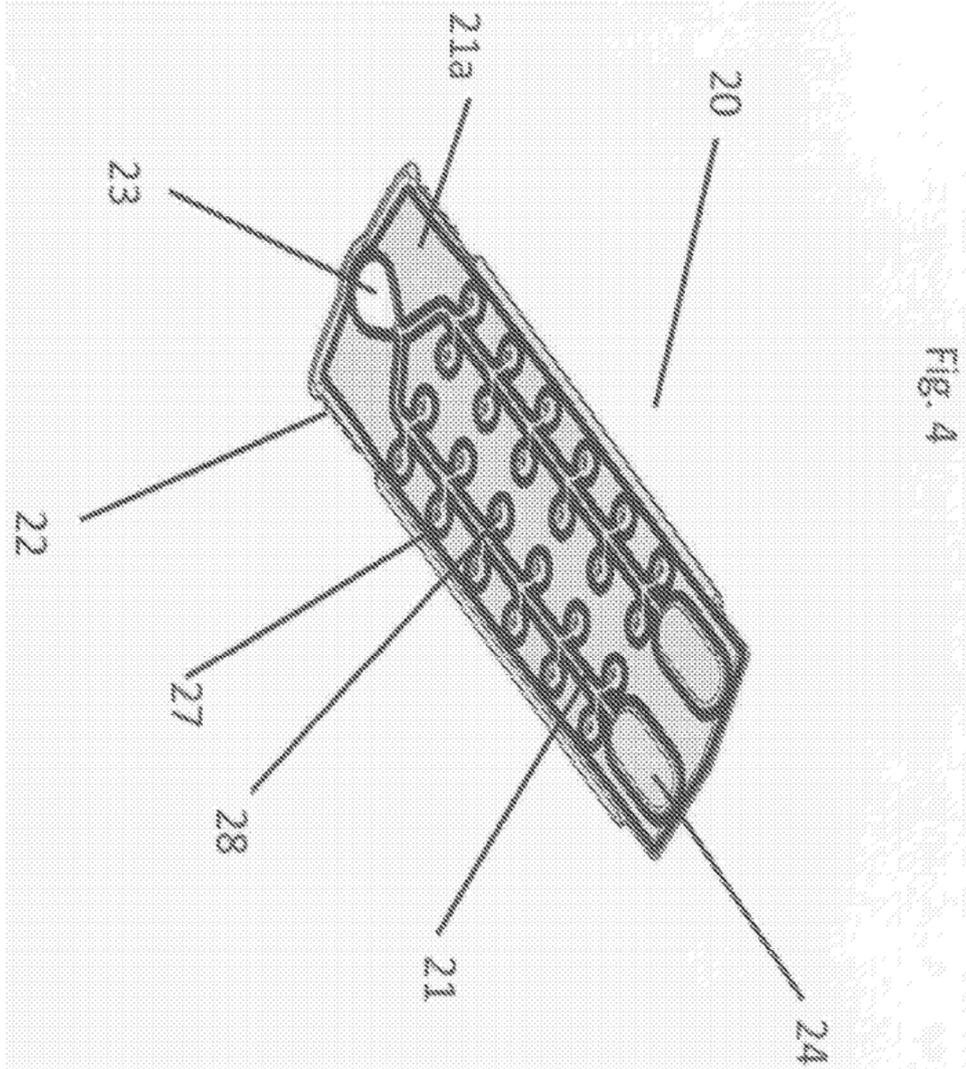
microfluídico se colocan en rutas de haz respectivas de la pluralidad de fuentes de luz adicionales, estando dicho lector óptico configurado para leer señales ópticas de dichos sitios de detección óptica adicionales y comprendiendo dicho conjunto (1) de detector al menos un lector óptico adicional configurado para leer señales ópticas de dichos sitios de detección óptica adicionales.

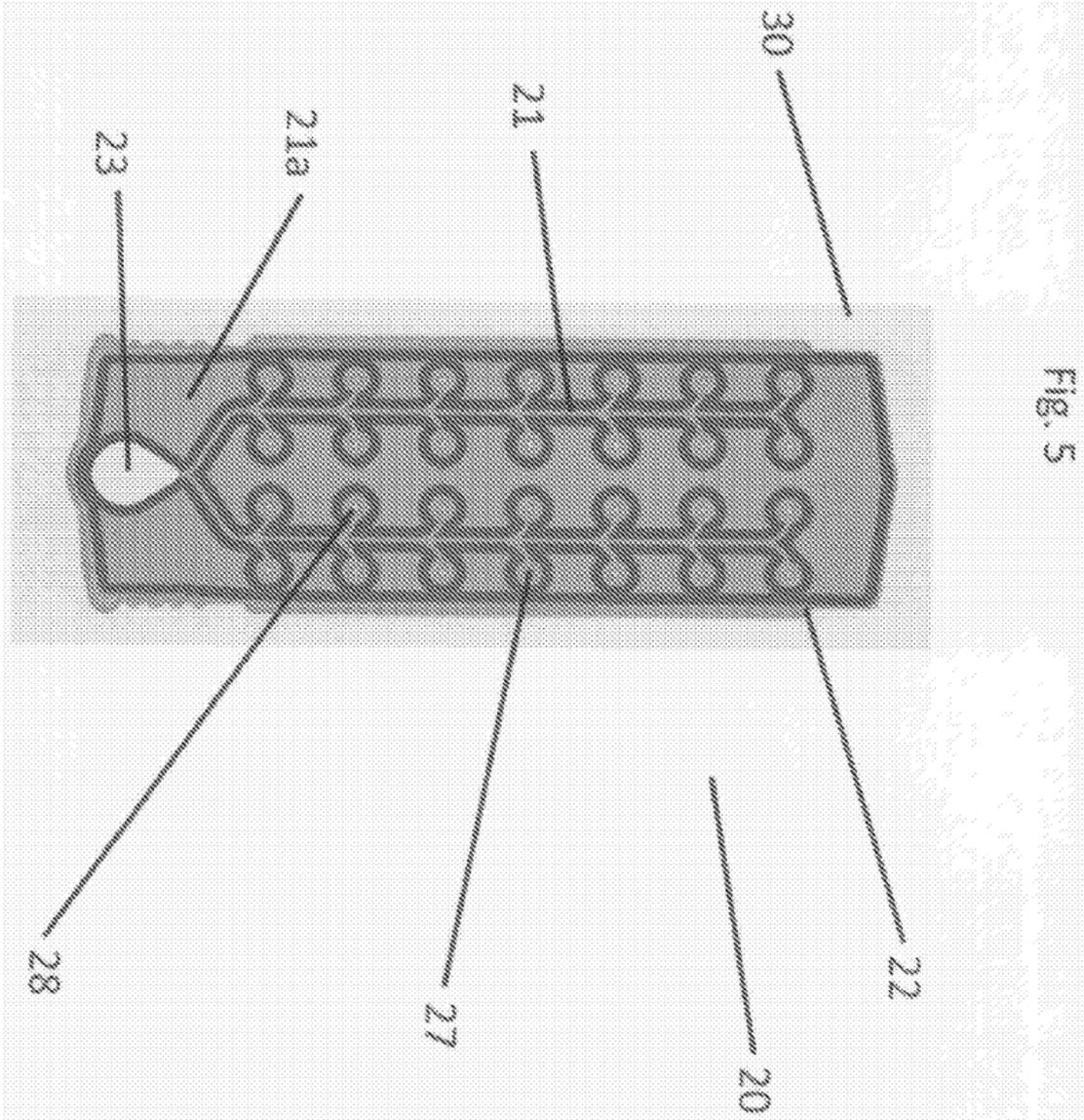
- 5 11. El sistema de detección microfluídico de una cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en el que dicho conjunto (1) de detector comprende un túnel de luz para una o más de las fuentes de luz fijas para evitar que los haces de las respectivas fuentes de luz fija transmitan luz a dos o más sitios de detección simultáneamente.
- 10 12. El sistema de detección microfluídico de una cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en el que dicho(s) canal(es) de flujo de dicho cartucho (10, 20, 40) microfluídico comprende(n) una pluralidad de sitios (16, 27, 28, 47, 48) de detección para realizar una pluralidad de diferentes ensayos.
- 15 13. El sistema de detección microfluídico de la reivindicación 12, en el que la pluralidad de sitios (16, 27, 28, 47, 48) de detección comprenden al menos un sitio (48) de detección eléctrica, comprendiendo dicho sitio (48) de detección eléctrica electrodos dispuestos para realizar un detección electroquímica en el sitio (48) de detección eléctrica, comprendiendo dichos electrodos unos cables eléctricos (49) conectados a las almohadillas (50) de conexión de cartucho microfluídico, comprendiendo el conjunto (1) de detector al menos un lector eléctrico para leer las señales eléctricas del sitio(s) (48) de detección eléctrica y el cartucho (40) microfluídico comprende un sustrato (42) sólido con cavidad en forma de canal y una lámina de polímero unida a dicho sustrato sólido para formar al menos un canal (41) de flujo, en el que dicha lámina es un polímero que lleva los electrodos para al menos un sitio de detección eléctrica y líneas de transmisión eléctrica para leer desde los electrodos.
- 20 14. El sistema de detección microfluídico de una cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en el que dicho conjunto (1) de detector comprende al menos una interfaz de salida y un procesador, comprendiendo dicho cartucho microfluídico un código legible por máquina que comprende instrucciones sobre ensayos a realizar utilizando el cartucho (10, 20, 40) y dicho conjunto (1) de detector comprende un lector de código para leer el código legible por máquina y alimentar las instrucciones sobre los ensayos que se realizarán al procesador, en el que el procesador está programado para controlar al menos uno de los lectores (35, 36) y la interfaz de salida, al menos en parte, basada en instrucciones obtenidas del código legible por máquina, siendo preferiblemente dicho al menos un lector al menos uno del lector óptico y el lector eléctrico.
- 25 15. El sistema de detección microfluídico de la reivindicación 13, en el que dicho sistema comprende una pluralidad de cartuchos (10, 20, 40) microfluídicos que comprenden diferentes códigos de barras que codifican diferentes ensayos.
- 30











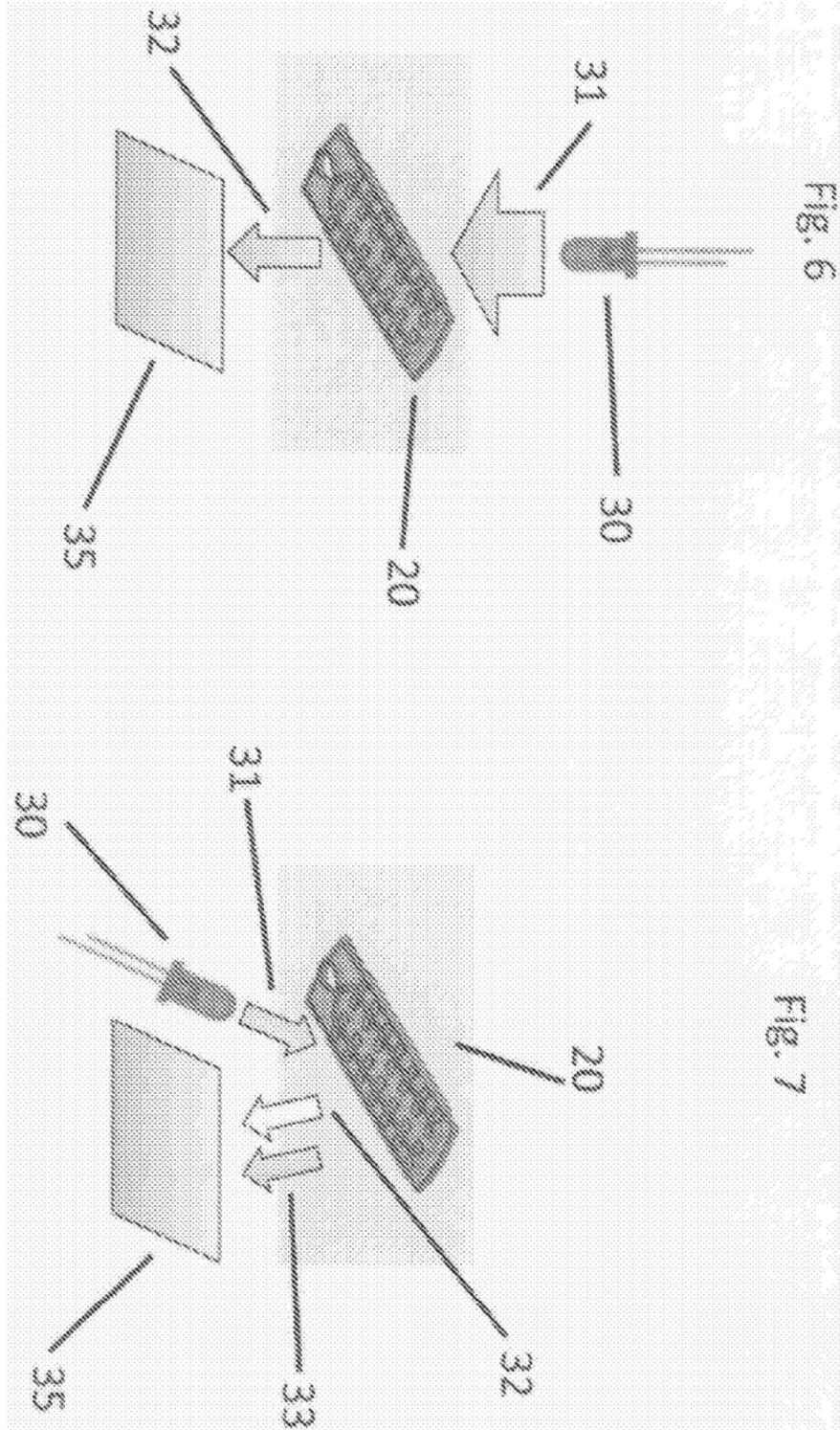


Fig. 8

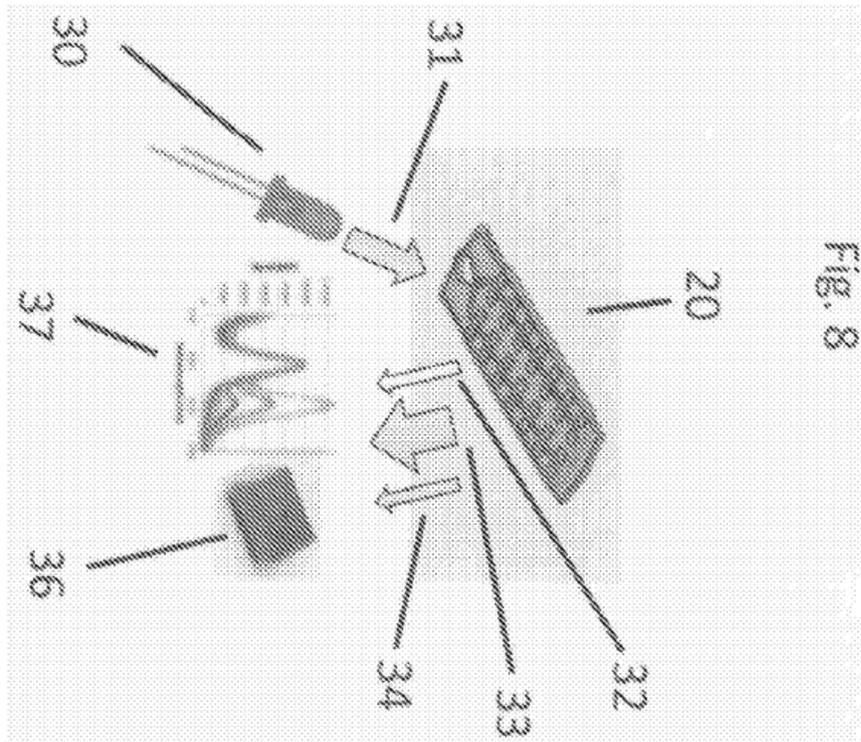
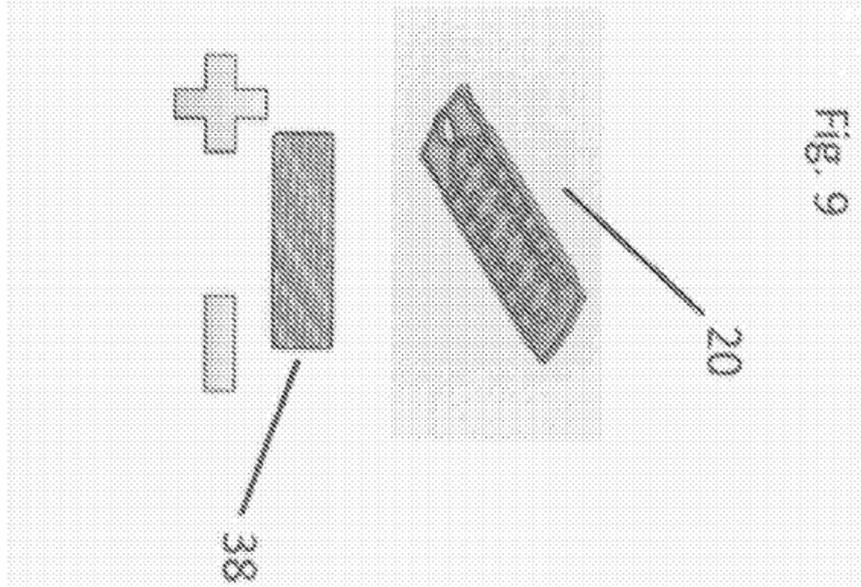


Fig. 9



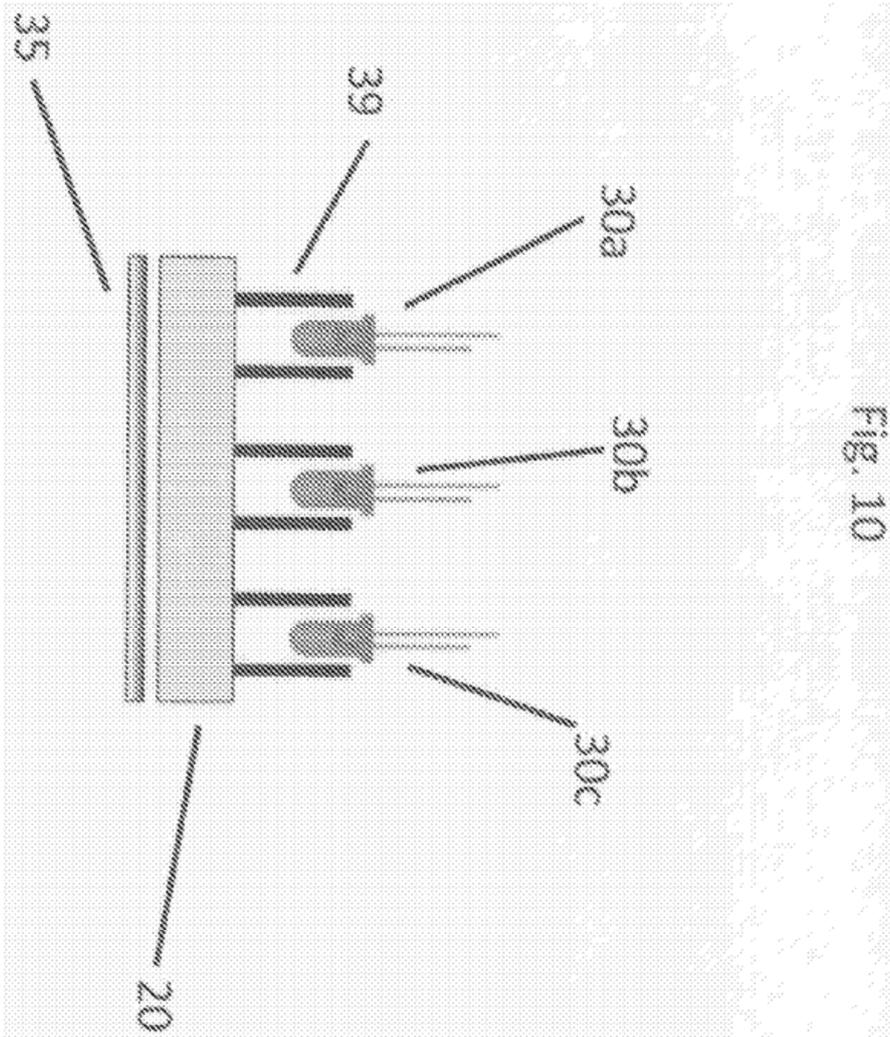


Fig. 10

