

19



OFICINA ESPAÑOLA DE  
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 834 461**

51 Int. Cl.:

**B01L 3/00** (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **09.05.2013 PCT/EP2013/059692**

87 Fecha y número de publicación internacional: **14.11.2013 WO13167716**

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **09.05.2013 E 13723733 (5)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **30.09.2020 EP 2846911**

54 Título: **Pluralidad de cámaras de reacción en un cartucho de ensayo**

30 Prioridad:

**09.05.2012 US 201261644858 P**  
**15.03.2013 US 201313837007**

45 Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:  
**17.06.2021**

73 Titular/es:

**STAT-DIAGNOSTICA & INNOVATION, S.L.**  
**(100.0%)**  
**Baldiri Reixac 4**  
**08028 Barcelona, ES**

72 Inventor/es:

**BRU GIBERT, RAFAEL;**  
**CARRERA FABRA, JORDI;**  
**COMENGES CASAS, ANNA y**  
**GARCÍA SÁNCHEZ, JOSÉ ANTONIO**

74 Agente/Representante:

**ELZABURU, S.L.P**

ES 2 834 461 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**

Pluralidad de cámaras de reacción en un cartucho de ensayo

**Antecedentes**

Campo

5 Las realizaciones de la presente invención se refieren al campo de las herramientas de diagnóstico clínico.

Antecedentes

10 Dada la complejidad de la automatización de los ensayos moleculares y las técnicas de inmunoensayo, hay una falta de productos que proporcionen rendimientos adecuados para ser clínicamente utilizables en entornos de ensayos de pacientes cercanos. Los ensayos moleculares típicos incluyen varios procesos que involucran la dosificación correcta de reactivos, introducción de muestras, lisis de células para extraer ADN o ARN, etapas de purificación, y amplificación para su posterior detección. Aunque existen plataformas robóticas de laboratorio central que automatizan algunos de estos procesos, para muchos ensayos que requieren un tiempo de respuesta corto, el laboratorio central no puede proporcionar los resultados en los requisitos de tiempo necesarios.

15 Sin embargo, es difícil implementar sistemas en un entorno clínico que proporcionen resultados precisos y confiables a un costo razonable. Dada la naturaleza complicada de varias técnicas de ensayo molecular, los resultados son propensos a error si los parámetros de ensayo no se controlan cuidadosamente o si las condiciones ambientales no son ideales. Por ejemplo, la instrumentación existente para las técnicas de PCR ha experimentado altas barreras de entrada para aplicaciones de diagnóstico clínico debido al fondo generado por fuentes exógenas de ADN. En el caso de ensayos específicos de patógenos, la fuente de contaminación predominante es el resultado de reacciones previas realizadas en pipetas, tubos o equipos generales de laboratorio. Además, el uso de técnicas moleculares para la detección de patógenos microbianos puede producir falsos negativos. Los falsos negativos pueden deberse, por ejemplo, a: la eliminación inadecuada de agentes que inhiben la reacción en cadena de polimerasa (PCR), tales como hemoglobina, orina o expectoraciones; liberación ineficaz de ADN de las células; o baja eficiencia en la extracción y purificación de ADN o ARN.

25 El hecho de que las técnicas moleculares tengan niveles de sensibilidad excepcionales a concentraciones inferiores a los métodos de referencia anteriores dificulta la obtención de conclusiones clínicamente relevantes, evitando al mismo tiempo llamadas erróneas con falsos positivos. Para minimizar este problema, especialmente para la detección de microorganismos patógenos, los ensayos deben tener capacidad de cuantificación. Por lo tanto, se ha vuelto cada vez más necesario realizar ensayos multiplexados y conjuntos de ensayos para consolidar suficientes datos para sacar conclusiones confiables. Por ejemplo, una de las principales limitaciones de los ensayos basadas en PCR existentes es la incapacidad de realizar amplificaciones de diferentes genes diana simultáneamente. Si bien las técnicas como las micromatrices proporcionan una capacidad de multiplexación muy alta, su principal limitación es la baja velocidad para obtener los resultados, que a menudo no tienen un impacto positivo en la gestión de los pacientes.

35 El documento FR 2782729 A1 da a conocer una tarjeta de análisis así como un método para llenar dicha tarjeta y el uso de dicha tarjeta. Dicha tarjeta comprende un cuerpo que consta de: una zona para inyectar en la tarjeta un fluido biológico a analizar; un conducto principal que alimenta el fluido biológico procedente de la zona de inyección; al menos dos conductos secundarios ubicados en la extensión del conducto de red; y al menos un pozo correspondiente a cada conducto secundario. La invención se caracteriza por que cada pozo constituye un medio para dispensar un volumen específico de dicho fluido biológico en al menos dos conductos de análisis terminales, a través de un conducto terminal para cada cavidad de análisis y el volumen a analizar es menor que el volumen total de todos los conductos de análisis.

**Breve compendio**

45 La presente invención da a conocer un sistema de ensayo fluídico según la reivindicación 1 y un método según la reivindicación 16.

Se presenta un sistema de ensayo fluídico que incluye una pluralidad de cámaras de ensayo. El control de fluidos simultáneo de cada sitio de ensayo puede reducir el tiempo de ensayo y mejorar la probabilidad de obtener resultados repetibles entre los distintos sitios de ensayo.

50 En una realización, un sistema de ensayo fluídico de un solo orificio incluye una pluralidad de cámaras de ensayo, cada una caracterizada por una longitud y un diámetro hidráulico. Cada una de la pluralidad de cámaras de ensayo tiene solamente una abertura dispuesta a lo largo de la longitud de la cámara de ensayo correspondiente. El sistema de ensayo fluídico incluye además un primer canal de entrada y una pluralidad de elementos de división de fluido. Los elementos de división de fluido dividen un líquido inicial que fluye bajando por el primer canal de entrada en una pluralidad de segundos canales de entrada. Cada una de la pluralidad de cámaras de ensayo está acoplada a través de su abertura respectiva a solo uno de la pluralidad de segundos canales de entrada.

5 Se describe un método de ejemplo. El método incluye hacer fluir una cantidad inicial de líquido por un primer canal de entrada de un sistema de ensayo fluídico de un solo orificio. La cantidad inicial de líquido se divide en una pluralidad de segundos canales de entrada, cada segundo canal de entrada acoplado a una pluralidad de cámaras de ensayo, donde cada una de la pluralidad de cámaras de ensayo tiene solo una abertura dispuesta a lo largo de una longitud de la cámara. El método incluye además llenar cada una de las cámaras de ensayo con una cantidad final de líquido, siendo la cantidad final sustancialmente igual en cada una de las cámaras de ensayo y sumando cada cámara de ensayo para igualar la cantidad inicial de líquido.

10 En otra realización, un sistema de ensayo fluídico incluye una pluralidad de cámaras de ensayo, una pluralidad de canales de entrada y una red fluídica que conecta los canales de entrada a otra u otras cámaras. Las cámaras de ensayo tienen, cada una, una longitud y un diámetro hidráulico. La longitud de cada cámara de ensayo se alinea sustancialmente en paralelo a un vector de gravedad. Cada una de las cámaras de ensayo tiene una sola abertura dispuesta a lo largo de la longitud de la cámara de ensayo correspondiente. Además, cada una de las cámaras de ensayo está acoplada a través de su respectiva abertura a solo uno de la pluralidad de canales de entrada.

15 Se describe otro método de ejemplo. El método incluye hacer fluir líquido a través de una pluralidad de canales de entrada, cada canal de entrada acoplado a una pluralidad de cámaras de ensayo. Una longitud de cada cámara de ensayo se alinea sustancialmente en paralelo a un vector de gravedad, y cada una de las cámaras de ensayo tiene una sola abertura dispuesta a lo largo de la longitud de la cámara. El método incluye además llenar cada una de la pluralidad de cámaras de ensayo con el líquido hasta una cantidad umbral. El método incluye además extraer el líquido de cada una de las cámaras de ensayo a través de los canales de entrada para dejar una cantidad predeterminada de líquido dentro de cada cámara de ensayo.

20 Se describe otro método de ejemplo. El método incluye hacer fluir un primer líquido a través de un primer canal de entrada acoplado a una primera abertura dispuesta a lo largo de una longitud de una cámara de ensayo a una primera altura. La longitud de la cámara de ensayo se alinea sustancialmente en paralelo a un vector de gravedad. El método incluye además llenar la cámara de ensayo con el primer líquido hasta una primera cantidad umbral. El primer líquido se extrae de la cámara de ensayo a través del primer canal de entrada y deja una primera cantidad predeterminada del primer líquido dentro de la cámara de ensayo. El método incluye además hacer fluir un segundo líquido a través de un segundo canal de entrada acoplado a una segunda abertura dispuesta a lo largo de la longitud de la cámara de ensayo a una segunda altura. La segunda altura es mayor que la primera altura. El método incluye además llenar la cámara de ensayo con el segundo líquido hasta una segunda cantidad umbral. El segundo líquido se extrae de la cámara de ensayo a través del segundo canal de entrada y deja una segunda cantidad predeterminada del segundo líquido dentro de la cámara de ensayo.

25 Se describe otro método de ejemplo. El método incluye hacer fluir líquido a través de cada uno de una pluralidad de canales hasta un área de detección de líquido dispuesta en cada canal, estableciendo así una cantidad predeterminada de líquido dentro de cada uno de la pluralidad de canales. El método incluye además hacer fluir sólo la cantidad predeterminada de líquido dentro de cada uno de la pluralidad de canales a las respectivas cámaras acopladas a cada uno de los canales.

**Breve descripción de los dibujos/figuras**

40 Los dibujos adjuntos, que se incorporan aquí y forman parte de la memoria, ilustran realizaciones de la presente invención y, junto con la descripción, sirven además para explicar los principios de la invención y para permitir que una persona experta en la técnica pertinente realice y utilice la invención.

La Figura 1 es una representación gráfica de un sistema de cartucho de ensayo, según una realización.

La Figura 2 muestra una vista lateral del sistema de cartucho de ensayo, según una realización.

La Figura 3 ilustra una cámara de ensayo, según una realización.

Las Figuras 4A-C ilustran el funcionamiento de la cámara de ensayo, según una realización.

45 La Figura 5 ilustra una pluralidad de cámaras de ensayo, según una realización.

Las Figuras 6A-C ilustran otra operación de la cámara de ensayo, según una realización.

La Figura 7 ilustra otra cámara de ensayo, según una realización (no reivindicada).

La Figura 8 ilustra otra pluralidad de cámaras de ensayo, según una realización.

La Figura 9 ilustra otra pluralidad de cámaras de ensayo, según una realización.

50 La Figura 10 ilustra el sistema de cartucho de ensayo dentro de un analizador, según una realización.

Las Figuras 11-14 ilustran métodos de llenado de cámara de ejemplo, según realizaciones.

Se describirán realizaciones de la presente invención haciendo referencia a los dibujos adjuntos.

**Descripción detallada**

5 Aunque se discuten configuraciones y disposiciones específicas, debe entenderse que esto se hace solo con fines ilustrativos. Una persona experta en la técnica pertinente reconocerá que se pueden usar otras configuraciones y disposiciones sin apartarse del alcance de la presente invención. Será evidente para una persona experta en la técnica pertinente que esta invención también se puede emplear en una variedad de otras aplicaciones.

10 Se observa que las referencias en la memoria a "una realización", "una realización de ejemplo", etc., indican que la realización descrita puede incluir un aspecto, estructura o característica particular, pero cada realización puede no necesariamente incluir el aspecto, estructura o característica particular. Además, tales expresiones no se refieren necesariamente a la misma realización. Además, cuando un aspecto, estructura o característica particular se describe en relación con una realización, estaría dentro del conocimiento de un experto en la técnica efectuar dicho aspecto, estructura o característica en conexión con otras realizaciones, se describan explícitamente o no.

15 Las realizaciones descritas en este documento se refieren a un sistema de cartucho de ensayo para realizar una variedad de ensayos moleculares, tales como inmunoensayos, PCR, hibridación de ADN, etc. En una realización, el cartucho de ensayo integra todos los componentes necesarios para realizar tales ensayos en un paquete único y desechable. El cartucho de ensayo puede configurarse para ser analizado por un sistema de medición externo que proporciona datos relacionados con las reacciones que tienen lugar dentro del cartucho de ensayo. En una realización, el cartucho de ensayo incluye una pluralidad de cámaras de ensayo con una ventana transparente para realizar la detección óptica con cada cámara de ensayo.

20 En un ejemplo, se puede usar un solo cartucho de ensayo para realizar una serie de inmunoensayos con una muestra determinada. El cartucho de ensayo contiene todos los tampones, reactivos y etiquetas necesarios en cámaras selladas integradas en el cartucho para realizar los inmunoensayos.

25 En otro ejemplo, se puede usar un solo cartucho de ensayo para realizar la PCR. El ADN se puede purificar del resto de una muestra mediante un filtro incorporado en el cartucho de ensayo. La muestra puede extraerse a través del filtro, mientras que un líquido de elución almacenado por separado puede retirar el ADN y llevarlo a otra cámara para comenzar el proceso de ciclos de temperatura.

Una de las principales limitaciones de la instrumentación de diagnóstico molecular es el problema asociado con la contaminación, tal como contaminación cruzada, contaminación por arrastre, etc. Las realizaciones descritas en este documento eliminan sustancialmente por diseño la contaminación de las muestras al instrumento.

30 En una realización, el cartucho de ensayo ofrece un líquido autónomo sellado durante el proceso de fabricación. Los reactivos y la muestra no entran en contacto con el medio ambiente ni con ninguna parte del instrumento. Esta característica del cartucho de ensayo también es importante para que muchos laboratorios y hospitales desechen de forma segura los productos después de su uso.

35 Para realizar una serie de ensayos, el cartucho de ensayo contiene una pluralidad de cámaras de ensayo diseñadas para facilitar la medición de las propiedades ópticas del contenido dentro de cada cámara de ensayo, según una realización. Por ejemplo, cada una de las cámaras de ensayo contiene una ventana transparente para permitir estudios de fluorescencia o absorbancia del contenido de las mismas. Además, el diseño de la disposición fluidica para cada cámara de ensayo puede permitir que cada cámara se llene al mismo nivel mientras se usa una sola fuente de bombeo.

40 En este documento se describen más detalles relacionados con los componentes del sistema de cartucho de ensayo, incluidas las cámaras de ensayo, haciendo referencia a las figuras. Debe entenderse que las ilustraciones de cada componente físico no pretenden ser limitantes y que una persona que tenga habilidad en la técnica o técnicas relevantes dada la descripción en este documento, reconocería formas de reorganizar o modificar cualquiera de los componentes sin desviarse del alcance de la invención.

45 La Figura 1 ilustra un ejemplo de sistema de cartucho de ensayo 100 con una matriz de cámaras de ensayo, según una realización. Aunque aquí se hará referencia a la estructura del sistema de cartucho de ensayo de ejemplo 100, un experto en la técnica reconocerá que las realizaciones de la cámara de ensayo descritas en este documento pueden usarse con cualquier número de tipos y configuraciones de sistemas de ensayo.

50 El sistema de cartucho de ensayo 100 incluye un alojamiento 102 de cartucho. También se pueden considerar otros componentes para su inclusión en el sistema de cartucho de ensayo 100, tales como un módulo analizador o varios componentes activos como bombas o calentadores.

55 El alojamiento 102 del cartucho incluye una variedad de canales, cámaras y depósitos fluidicos. Por ejemplo, el alojamiento del cartucho 102 puede incluir una pluralidad de cámaras de almacenamiento 116 que pueden contener varios tampones u otros reactivos para usar durante un ensayo o protocolo de PCR. Las cámaras de almacenamiento 116 pueden estar llenas previamente con varios líquidos de modo que el usuario final no necesite

- llenar las cámaras de almacenamiento 116 antes de colocar el sistema de cartucho de ensayo 100 en un analizador. En otro ejemplo, los reactivos se liofilizan antes de colocarlos en las cámaras de almacenamiento 116. El alojamiento del cartucho 102 puede incluir además una o más cámaras de procesamiento 124a-b conectadas a canales fluidicos a lo largo de un lado del alojamiento del cartucho 102. Las cámaras de procesamiento 124a-b pueden utilizarse para una variedad de aplicaciones de procesamiento y/o de residuos.
- Las muestras se introducen en el alojamiento del cartucho 102 a través del orificio de muestra 114, según una realización. En un ejemplo, el orificio de muestra 114 recibe muestras sólidas, semisólidas o líquidas. En otra realización, el alojamiento 102 del cartucho incluye más de una entrada para introducir muestras.
- Las diversas cámaras y canales alrededor del alojamiento 102 del cartucho pueden sellarse mediante el uso de tapas 118, 126, 127 y 128. Las tapas pueden ser películas capaces de sellar el fluido dentro del alojamiento 102 del cartucho. En otro ejemplo, las tapas pueden ser de paneles de plástico. En un ejemplo, una o más de las tapas son transparentes. Además, una o más de las tapas se pueden controlar térmicamente para calentar partes del alojamiento 102.
- El sistema de cartucho de ensayo integrado 100 permite al usuario colocar una muestra en, por ejemplo, el orificio de muestra 114, poniendo a continuación el sistema de cartucho de ensayo 100 en un analizador. En las realizaciones, las etapas de reacción a realizar, incluyendo, por ejemplo, purificación, lisis, mezcla, unión, etiquetado y/o detección, pueden realizarse todas dentro del sistema de cartucho de ensayo 100 mediante la interacción con el analizador sin necesidad de que intervenga el usuario final. Además, dado que todos los líquidos permanecen sellados dentro del sistema de cartucho de ensayo 100, una vez completado el ensayo, el sistema de cartucho de ensayo 100 puede retirarse del analizador y desecharse de forma segura sin contaminar el analizador.
- La Figura 2 ilustra una vista lateral del alojamiento 102 del cartucho, según una realización. La descripción del alojamiento 102 del cartucho se establece para describir las características que pueden estar presentes en el alojamiento 102 del cartucho, pero no deben ser limitante en cuanto a la colocación o las propiedades dimensionales de las características.
- La Figura 2 ilustra una red fluidica y una serie de orificios que se extienden dentro del alojamiento 102 del cartucho. La red fluidica puede conectarse a una o más de las cámaras 116 de almacenamiento y/o cámaras 124a-b de procesamiento del alojamiento 102 del cartucho. Estas cámaras pueden estar dispuestas en el lado opuesto del alojamiento 102 del cartucho desde el lado ilustrado en la Figura 2. En una realización, la red fluidica también está conectada a una serie de cámaras de ensayo 216.
- Cada canal fluidico también puede estar diseñado para terminar en un orificio que interactuará con los orificios o zonas de válvula en un módulo de transferencia móvil (no mostrado) dentro del alojamiento 102. Una pluralidad de orificios 210 permiten que el fluido fluya a cualquier cámara del alojamiento 102, según una realización. La pluralidad de orificios 210 puede actuar como orificios de entrada para que el líquido se extraiga a una cámara interior dentro del alojamiento del cartucho 102, o como orificios de salida para que el líquido sea expulsado desde la cámara interior a la red fluidica del alojamiento del cartucho 102. Por ejemplo, el líquido puede ser presurizado para que fluya a través del segundo orificio a la derecha de los orificios de líquido 210 y baje a la cámara de ensayo del extremo derecho 216. Además, el líquido puede ser extraído de la cámara de ensayo del extremo derecho 216 y hacia el segundo orificio a la derecha de los orificios de líquido 210 mediante una presión de vacío aplicada.
- Las cámaras de ensayo 216 pueden tener una forma similar, por ejemplo, a un tubo de centrifuga. En una realización, se puede aspirar líquido a las cámaras de ensayo 216 para mezclarlo con reactivos que se han cargado previamente en cada cámara de ensayo. Por ejemplo, cada cámara de ensayo se puede cargar con diferentes cebadores y sondas para un proceso de PCR, y se puede extraer líquido en cada cámara de ensayo para crear mezclas distintas en cada cámara. Los reactivos pueden liofilizarse antes de cargarse en las cámaras de ensayo 216. En otra realización, las cámaras de ensayo 216 también se utilizan para la detección de muestras. La detección puede tener lugar utilizando una fuente óptica externa y un fotodetector acoplados a un analizador en el que se coloca el sistema 100 de cartucho de ensayo. Por tanto, cualesquiera paredes o tapas de las cámaras de ensayo 216 pueden ser transparentes para permitir la detección óptica. En un ejemplo, el fotodetector mide la absorbancia a través del líquido dentro de la cámara de ensayo en una o más longitudes de onda. En otro ejemplo, el fotodetector mide una señal de fluorescencia generada a partir de un compuesto fluorescente dentro de la cámara de ensayo. En una realización, las mediciones de fluorescencia se toman desde debajo de las cámaras de ensayo 216. Las cámaras de ensayo 216 pueden adaptarse para otros medios de detección, por ejemplo, electroquímico, electromecánico, resonancia de plasmón superficial, etc.
- Se observa un conjunto de pequeñas ampliaciones de canal 214 aguas arriba de las cámaras de ensayo 216, según una realización. Las ampliaciones de canal 214 pueden actuar como áreas de detección de líquido. Como tales, las ampliaciones de canal 214 se pueden usar junto con una sonda óptica externa para determinar si hay o no líquido presente dentro de las ampliaciones de canal 214. Esta determinación puede usarse para activar otras funciones del sistema de cartucho de ensayo 100. En otra realización, las ampliaciones de canal 214 pueden incluir sensores integrados, tal como un sensor resistivo con patrón, para indicar la presencia o el caudal del fluido. Además, la señal

óptica detectada en una ampliación 214 de canal particular monitoriza la presencia de líquido dentro de una cámara 216 de ensayo correspondiente.

Las áreas de detección de líquido en las ampliaciones de canal 214 se pueden usar para establecer cantidades predeterminadas de líquido que se dosificarán en cada cámara de ensayo 216. Por ejemplo, el líquido se puede presurizar en cada canal por separado o simultáneamente hasta que el líquido alcance las áreas de detección de líquido en cada canal. De esta manera, cada canal puede contener sustancialmente la misma cantidad de líquido que llena el canal hasta el ensanchamiento del canal 214. Posteriormente, cada canal puede presurizarse por separado o simultáneamente para forzar la cantidad predeterminada de líquido hacia abajo en cada cámara de ensayo 216, según a algunas realizaciones.

También puede disponerse una pluralidad de cámaras de premezcla 231 aguas arriba de las cámaras de ensayo 216, según una realización. Las cámaras de premezcla 231 pueden incluir productos químicos secos, tales como analitos congelados o liofilizados. En otro ejemplo, las cámaras de premezcla 231 incluyen muestras biológicas o perlas de química secas. Las muestras biológicas pueden liofilizarse dentro de las cámaras de premezcla 231. Dichos compuestos biológicos o químicos pueden almacenarse en cámaras de premezcla 231 durante largos períodos de tiempo antes de su uso. Las dimensiones de las cámaras de premezcla 231 pueden diseñarse para ajustarse específicamente al tamaño de una perla química seca, normalmente del orden de unos pocos milímetros de diámetro, según una realización. En un ejemplo, el fluido arrastrado hacia las cámaras de reacción 216 se mezcla con las muestras almacenadas en las cámaras de premezcla 231.

En la parte inferior del alojamiento 102 del cartucho en la Figura 2, un área de acceso óptico 240 está dispuesta debajo de las cámaras de ensayo 216, según una realización. El área de acceso óptico 240 está diseñada para ser sustancialmente transparente a todas las longitudes de onda utilizadas durante el proceso de detección óptica. En un ejemplo, cada cámara de ensayo individual 216 tiene su propia área de acceso óptico. En otro ejemplo, una única área de acceso óptico se extiende a través de múltiples cámaras 216 de ensayo.

También se ilustra en el lado del alojamiento 102 del cartucho un orificio de presión 236 y un orificio de ventilación 234, según una realización. El orificio de presión 236 puede estar conectado a una fuente de presión externa para aplicar diferenciales de presión positivos o negativos en todo el sistema, según una realización. El orificio de ventilación 234 puede estar abierto a la atmósfera o conectarse a otra fuente de presión. Por ejemplo, se puede aplicar una diferencia de presión positiva a un orificio mientras que se aplica una diferencia de presión negativa al otro orificio para forzar un movimiento más rápido de líquido a través de los canales acoplados del sistema.

Puede colocarse una película o una pluralidad de películas sobre la serie de cámaras de ensayo 216. Las películas pueden ser lo suficientemente delgadas para proporcionar un sellado adecuado al mismo tiempo que permiten un calentamiento y/o enfriamiento más fácil del contenido dentro de las cámaras de ensayo 216 mediante una fuente externa. Por ejemplo, las películas pueden tener una superficie que esté controlada térmicamente por cualquiera de, o una combinación de, dispositivos termoeléctricos, calentadores resistivos y aire forzado. En un ejemplo, las películas son películas poliméricas que tienen un espesor inferior a 100 micrómetros. En un ejemplo, la conductividad térmica de las películas es superior a 1 W/mK.

La Figura 3 ilustra una vista más detallada de la cámara de ensayo 216, según una realización. La cámara de ensayo 216 incluye una única abertura 304 dispuesta a lo largo de una longitud de la cámara de ensayo 216 que se acopla a un canal de entrada 302. La cámara de ensayo 216 también tiene una pared inferior curvada 306. La pared inferior curvada 306 puede ser transparente para permitir la detección óptica desde la parte inferior de la cámara de ensayo 216. La cámara de ensayo 216 tiene un diámetro hidráulico suficientemente grande para que la gravedad influya en el flujo de fluido dentro de la cámara de ensayo 216. Así, la cámara de ensayo 216 está alineada de modo que su longitud sea sustancialmente paralela a un vector de gravedad. Debido a esta alineación, el líquido es influenciado por las fuerzas de la gravedad y llena la cámara de abajo hacia arriba.

La cámara de ensayo 216 puede contener reactivos 308. Puede estar presente cualquier número de reactivos dentro de los reactivos 308. Los reactivos 308 pueden estar presentes en forma de líquido o como una pastilla liofilizada. Los reactivos 308 se vuelven a suspender dentro del líquido que fluye hacia la cámara de ensayo 216. En otro ejemplo, los reactivos 308 se almacenan en la cámara de premezcla 231 para mezclarse con el fluido corriente arriba de la cámara de ensayo 216.

Un canal de entrada 302 se acopla a la cámara de ensayo 216 a través de la abertura 304. El canal de entrada 302 puede ser un canal de una pluralidad de canales integrados dentro del alojamiento del cartucho 102. El canal de entrada 302 proporciona un camino de fluido para que el líquido fluya hacia la cámara de ensayo 216 y sea extraído de la cámara de ensayo 216.

En una realización, la abertura 304 es más ancha que el ancho del canal de entrada 302. La abertura más ancha proporciona una entrada más controlada de líquido a la cámara de ensayo 216 y también reduce el tamaño de la gota creada por el líquido cuando entra en la cámara de ensayo 216 a través de la abertura 304. Cada uno de estos factores reduce la probabilidad de que el líquido forme un menisco entre las dos paredes laterales de la cámara de ensayo 306. La formación del menisco dificulta el control de la cantidad de líquido dentro de la cámara y hace que se

formen burbujas. Las burbujas pueden interrumpir cualquier proceso biológico que tenga lugar dentro de la cámara de ensayo 216 y provocar errores en las mediciones ópticas.

5 Un ejemplo de funcionamiento de la cámara de ensayo 216 se ilustra en las figuras 4A-C, según una realización. En la Figura 4A, se dispone una cantidad predeterminada de líquido dentro del canal de entrada 302. La cantidad predeterminada de líquido se distribuye a través de la abertura 304 y en la cámara de ensayo 216, tal como se ilustra en la Figura 4B. El líquido se puede dispensar, por ejemplo, mediante una diferencia de presión generada.

10 En un ejemplo, la cantidad de líquido que se dosificará en la cámara de ensayo 216 se elige de modo que el nivel de líquido resultante esté a una altura o por debajo de ella.  $h$ , donde  $h$  es la distancia de la abertura 304 desde el fondo de la cámara de ensayo 216. El líquido 402 resultante se ilustra en la Figura 4C. Como resultado, cualquier gas en la parte superior de la cámara de ensayo 216 puede escapar libremente a través de la abertura 304.

La dosificación de una cantidad predeterminada de líquido en la cámara de ensayo 216 permite que el procedimiento tenga lugar mediante un único evento de presurización. Como tal, se simplifica la coordinación del llenado de múltiples cámaras de ensayo en paralelo.

15 La Figura 5 ilustra una disposición de ejemplo para una pluralidad de cámaras de ensayo 216, según una realización. Se ilustra una única entrada de conexión (u orificio) 502 para acoplar las diversas cámaras de ensayo 216 a la red fluidica de, por ejemplo, el sistema de cartucho de ensayo 100. En una realización, una sola entrada 502 está acoplada a un solo orificio donde el único orificio es la única abertura externa al sistema fluidico.

20 En el ejemplo mostrado, dado que sólo se proporciona una única entrada 502 para dosificar líquido en múltiples cámaras de ensayo 216, los canales fluidicos incluyen varios divisores de canales 504a-c. La geometría de los divisores de canal 504a-c puede elegirse de modo que la mitad del líquido entrante fluya por un camino mientras que la otra mitad fluya por el otro camino. Alternativamente, la geometría puede elegirse para crear cualquier proporción de división del líquido entre los dos canales resultantes. La pluralidad de cámaras de ensayo 216 no necesita estar alineada en línea recta como se ilustra, sino que puede disponerse de cualquier manera que mantenga iguales las longitudes de recorrido total entre la entrada única 502 y cada una de las cámaras de ensayo 216. Las longitudes de trayectoria iguales simplifican el procedimiento para dosificar cantidades controladas de líquido en cada cámara de ensayo 216.

30 Los divisores de canal 504a-c ayudan a proporcionar una cantidad igual de líquido a dosificar en cada una de las cámaras de ensayo 216. Por ejemplo, se pueden introducir 80  $\mu\text{L}$  de líquido a través de una sola entrada de conexión 502. Después de pasar por el divisor de canal 504a, 504b y 504c en sucesión, se dosificarían 10  $\mu\text{L}$  de líquido en cada cámara de ensayo 216. Aunque este ejemplo considera que cada divisor de canal 504a-c es un divisor de fluido 50/50, este no tiene por qué ser el caso y podría obtenerse cualquier proporción de cantidades de fluido resultantes entre las cámaras de ensayo 216.

35 La disposición de canales ilustrada en la Figura 5 representa un sistema fluidico cerrado que permite que la dosificación se implemente más fácilmente mediante un solo evento de presurización. Por ejemplo, se puede usar una presión positiva aplicada a la entrada de conexión única 502 para dosificar una cantidad predeterminada de líquido en cada una de las cámaras de ensayo 216, tal como se describió previamente con respecto a las Figuras 4A-C.

40 Las Figuras 6A-C describen un ejemplo de funcionamiento de la cámara de ensayo 216, según una realización. En la Figura 6A, la cámara de ensayo 216 está llena de líquido hasta una altura superior a la altura  $h$ . Puede aplicarse una presión positiva para llenar la cámara 216 hasta este punto. En una realización, se puede incluir con el sistema un sensor y/o regulador de presión para controlar la presión aplicada y detectar cuando el líquido ha alcanzado una cantidad umbral.

45 En la Figura 6B, se aplica una presión negativa y el líquido se extrae de la cámara de ensayo 216 a través del canal de entrada 302. La presión negativa se puede aplicar para que el fluido se extraiga más rápido que cuando fluyó a la cámara de ensayo 216.

50 En la Figura 6C, se extrae líquido hasta que el nivel de líquido dentro de la cámara de ensayo 216 cae por debajo de la altura  $h$ . Una cantidad predeterminada 602 de líquido permanece dentro de la cámara de ensayo 216 después de que se elimine la presión negativa. El volumen exacto de la cantidad predeterminada 602 depende de la altura  $h$  de la abertura 304, del diámetro hidráulico de la cámara de ensayo 216 y de la presión aplicada durante la extracción del líquido. Usando este procedimiento, se puede dosificar una cantidad calculada de líquido en la cámara de ensayo 216 a través solamente del único canal de entrada 302. Por ejemplo, la cantidad de líquido que queda en la cámara se puede determinar por el punto en el que la fuerza gravitacional y la tensión superficial en el líquido superan la presión negativa aplicada al canal. En un ejemplo, el líquido se extrae de la cámara de ensayo 216 con la suficiente rapidez para que ningún reactivo que pueda estar presente dentro de la cámara de ensayo 216 se extraiga a través del canal de entrada 302. La altura  $h$  puede ajustarse para varios diseños de la cámara de ensayo 216 para ajustar la cantidad de líquido que queda dentro de la cámara de ensayo 216.

La Figura 7 ilustra una realización (no reivindicada) de una cámara 702 multicanal. Dos canales 704a-b de entrada están acoplados a la cámara 702 multicanal a través de las aberturas 706a-b respectivamente. Cada una de las aberturas 706a-b está dispuesta a lo largo de una longitud de la cámara 702 multicanal a una altura  $h_1$  y  $h_2$ , respectivamente.

- 5 La cámara 702 multicanal puede usarse para dosificar varios niveles controlados de diferentes líquidos dentro de la misma cámara. Por ejemplo, con el canal de entrada 704b cerrado a la atmósfera, un primer líquido puede fluir a la cámara de múltiples canales 702 a través del canal de entrada 704a. Puede dosificarse una cantidad predeterminada de líquido en la cámara 702 multicanal a través del canal de entrada 704a y 704b en sucesión usando un proceso similar al descrito con respecto a las Figuras 4A-C. En otra realización (no reivindicada), se deja  
10 una cantidad del primer y segundo líquido en la cámara 702 multicanal usando un proceso similar al descrito con respecto a las Figuras 6A-C. La cantidad del primer líquido que queda puede corresponder a la altura  $h_1$  de la primera abertura 706a. A continuación, el canal de entrada 704a se cierra a la atmósfera mientras un segundo líquido fluye hacia la cámara de múltiples canales 702 a través del canal de entrada 704b. Nuevamente, usando un proceso similar ya discutido, se deja una cantidad predeterminada del segundo líquido en la cámara de múltiples  
15 canales 702. La cantidad del segundo líquido que queda puede corresponder a una diferencia entre la altura  $h_2$  y  $h_1$  de la abertura 706b y 706a respectivamente.

Debería apreciarse que aunque sólo se ilustran dos canales de entrada, se puede realizar cualquier número de canales de entrada para suministrar líquidos a varias alturas a lo largo de la longitud de la cámara 702 de múltiples canales.

- 20 La Figura 8 ilustra una pluralidad de cámaras de ensayo 216 que podrían estar dispuestas en el alojamiento del cartucho 102, según otra realización. Cada cámara de ensayo 216 de la pluralidad incluye un canal de entrada 302. Cada canal de entrada 302 puede conectarse además a una red fluidica, tal como, por ejemplo, la red fluidica alrededor del cartucho de ensayo 102.

- Se puede acoplar una única fuente de presión (no mostrada) al sistema para que fluya líquido bajando por cada uno de la pluralidad de canales de entrada 302. Por tanto, cada una de la pluralidad de cámaras de ensayo 216 puede llenarse con la misma fuente de presión. Además, durante la aplicación de una presión negativa, se puede dejar la misma cantidad predeterminada de fluido en cada una de la pluralidad de cámaras de ensayo 216. La misma cantidad de fluido puede dejarse en cada cámara de ensayo 216 independientemente de las diferencias geométricas entre los diversos canales de entrada 302, ya que cada cámara de ensayo 216 está presurizada de manera similar.  
25 En otro ejemplo, se puede presurizar líquido en cada canal hasta que haya un área de detección de líquido dispuesta en cada canal para establecer una cantidad predeterminada de líquido en cada canal, antes de dosificar el líquido en las cámaras de ensayo 216.  
30

- La Figura 9 ilustra una pluralidad de cámaras de ensayo, según otra realización. En lugar de que cada canal de entrada 901 se acople a una sola cámara, cada canal de entrada 901 incluye un divisor fluidico 902 para dividir el  
35 flujo de líquido en al menos dos canales divididos 903a-b. Los al menos dos canales divididos 903a-b pueden a continuación acoplarse a al menos dos cámaras de ensayo 904a-b. Aunque cada canal de entrada se representa en la Figura 9 como dividido en dos canales divididos 903a-b, un experto en la técnica o técnicas relevantes dada la descripción en este documento entendería cómo dividir cualquiera de los canales de entrada 901 en cualquier número de otros canales. Cada uno de los canales divididos 903a-b puede acoplarse a respectivas cámaras de  
40 ensayo 904a-b a través de la abertura 906a-b dispuesta a lo largo de una longitud de la respectiva cámara de ensayo. En un ejemplo, cada canal de entrada 901 puede conectarse además a una red fluidica.

- Alimentar varias cámaras de ensayo desde un menor número de canales de entrada ayuda a garantizar que cada cámara de ensayo contenga las mismas concentraciones de los compuestos presentes en el líquido. Además, el uso de un solo canal de entrada para dosificar múltiples cámaras de ensayo reduce la complejidad de acoplar una sola  
45 fuente de presión para controlar el flujo de fluido a cada cámara.

La Figura 10 ilustra un analizador 1001 que funciona para realizar la detección óptica de compuestos dentro del sistema de cartucho de ensayo 100, según una realización. El analizador 1001 incluye una sonda óptica 1002, un elemento de control de temperatura 1004, un ventilador 1006 y una unidad fotodetectora 1008 que incluye un objetivo 1010.

- 50 La sonda óptica 1002 puede alinearse sobre la ampliación del canal 214 para detectar la presencia de líquido dentro de la respectiva cámara del canal. La sonda óptica 1002 puede utilizar longitudes de onda de luz infrarroja o visible e incluir cualquier número componentes detectores y transmisores. Además, los datos recopilados de la sonda óptica 1002 pueden usarse para controlar otros componentes del analizador 1001. Por ejemplo, después de que la sonda óptica 1002 haya detectado que el líquido ha estado presente durante un cierto período de tiempo umbral, se puede  
55 enviar una señal para detener la aplicación de una presión positiva al líquido y/o para comenzar a calentar el contenido de las cámaras de ensayo del sistema de cartucho de ensayo 100 usando el elemento de control de temperatura 1004.

El elemento de control de temperatura 1004 puede estar dispuesto cerca de las cámaras de ensayo a lo largo de la parte inferior del sistema de cartucho de ensayo 100. El elemento de control de temperatura 1004 puede contener componentes para calentar y/o enfriar el contenido de las cámaras de ensayo. Por ejemplo, el elemento de control de temperatura 1004 puede ser un dispositivo Peltier que aplica calentamiento o enfriamiento termoeléctrico. En otro ejemplo, el elemento de control de temperatura 1004 es un calentador resistivo. Puede pasar corriente a través de bobinas de alambre o tiras de metal impresas en una superficie para calentar el área circundante. En otro ejemplo más, el elemento de control de temperatura 1004 proporciona aire forzado para calentar o enfriar las cámaras de ensayo. El aire forzado puede ser proporcionado por el ventilador 1006. En una realización, el analizador 1001 tiene elementos de control de temperatura en ambos lados de las cámaras de ensayo. Un elemento de control de temperatura se puede usar para calentar mientras que el otro se usa para enfriar, por ejemplo.

La unidad fotodetectora 1008 puede contener cualquier tipo de detector óptico conocido por los expertos en la técnica o técnicas relevantes, incluidos, entre otros, matrices CCD, fotodiodos y sensores CMOS. En una realización, la unidad fotodetectora 1008 suministra una longitud de onda de luz de excitación a las cámaras de ensayo y recoge a través del objetivo 1010 la luz fluorescente emitida. En otra realización, la longitud de onda de excitación es suministrada por otra fuente (no mostrada). La fluorescencia emitida escapa de las cámaras de ensayo a través del área de acceso óptico 240 a lo largo de la parte inferior de las cámaras de ensayo.

La Figura 11 es un diagrama de flujo que ilustra un método de llenado de cámara 1100, según una realización.

En el bloque 1102, una cantidad inicial de líquido fluye por un primer canal de entrada. El primer canal de entrada puede ser, por ejemplo, la entrada de conexión 502 ilustrada en la Figura 5.

En el bloque 1104, la cantidad inicial de líquido se divide en una pluralidad de segundos canales de entrada, con cada uno de los segundos canales de entrada acoplado a una pluralidad de cámaras de ensayo. En una realización, cada una de la pluralidad de cámaras de ensayo tiene solamente una abertura dispuesta a lo largo de una longitud de la cámara para recibir uno de los segundos canales de entrada. Una longitud de cada cámara de ensayo puede alinearse sustancialmente en paralelo a un vector de gravedad.

En el bloque 1106, cada una de la pluralidad de cámaras de ensayo se llena con una cantidad final de líquido que es sustancialmente igual en cada una de las cámaras de ensayo. Además, la cantidad final de líquido en cada cámara de ensayo se suma para igualar la cantidad inicial de líquido.

Se pueden considerar otras acciones, así como parte del método de llenado de la cámara 1100. Por ejemplo, el método de llenado de la cámara 1100 puede incluir volver a suspender uno o más reactivos dispuestos en una o más de la pluralidad de cámaras de ensayo en la cantidad final de líquido dosificado en cada una de las cámaras de ensayo. Otra acción de ejemplo incluye calentar el contenido dentro de al menos una de la pluralidad de cámaras de ensayo. El calentamiento puede realizarse, por ejemplo, mediante un dispositivo Peltier, un elemento calefactor resistivo y/o aire forzado. También se pueden detectar una o más propiedades ópticas del contenido dentro de al menos una de la pluralidad de cámaras de ensayo durante el método de llenado de la cámara 1100.

La Figura 12 es un diagrama de flujo que ilustra un método de llenado de cámara 1100, según una realización.

En el bloque 1202, el líquido fluye a través de una pluralidad de canales de entrada. Cada uno de los canales de entrada está acoplado a una pluralidad de cámaras de ensayo, según una realización. Una longitud de cada cámara de ensayo se alinea sustancialmente en paralelo a un vector de gravedad. En una realización, cada una de la pluralidad de cámaras de ensayo tiene solamente una abertura dispuesta a lo largo de la longitud de la cámara. En un ejemplo, el flujo a través de la pluralidad de canales de entrada se realiza mediante una única fuente de bombeo.

En el bloque 1204, cada una de la pluralidad de cámaras de ensayo se llena con el líquido hasta una cantidad umbral. En un ejemplo, la cantidad umbral es igual o mayor que la altura a la que se dispone la abertura a lo largo de la longitud de cada una de las cámaras de ensayo.

En el bloque 1206, el líquido se extrae de cada una de la pluralidad de cámaras de ensayo a través de los canales de entrada, dejando una cantidad predeterminada del líquido dentro de cada cámara de ensayo. La cantidad predeterminada de líquido puede ser una cantidad de líquido que esté por debajo de la altura a la que está dispuesta la abertura a lo largo de la longitud de cada una de las cámaras de ensayo. Por ejemplo, la cantidad de líquido que queda en la cámara puede estar determinada por el punto en el que la fuerza gravitacional y la tensión superficial del líquido superan la presión negativa aplicada al canal.

Se pueden considerar otras acciones, así como parte del método de llenado de la cámara 1200. Por ejemplo, el método de llenado de la cámara 1200 puede incluir volver a suspender uno o más reactivos dispuestos en una o más de la pluralidad de cámaras de ensayo en la cantidad del líquido que queda dentro de una o más cámaras de ensayo. Si los reactivos se vuelven a suspender, entonces la extracción de líquido en el bloque 1206 se realiza con la suficiente rapidez como para que el líquido extraído no contenga los reactivos. Otra acción de ejemplo incluye calentar el contenido dentro de al menos una de la pluralidad de cámaras de ensayo. El calentamiento puede realizarse, por ejemplo, mediante un dispositivo Peltier, un elemento calefactor resistivo y/o aire forzado. También

pueden detectarse una o más propiedades ópticas del contenido dentro de al menos una de la pluralidad de cámaras de ensayo durante el método 1200 de llenado de la cámara.

La Figura 13 es un diagrama de flujo que ilustra otro método 1200 de llenado de la cámara, según una realización.

5 En el bloque 1302, un primer líquido fluye a través de un primer canal de entrada. En una realización, el primer canal de entrada está acoplado a una primera abertura dispuesta a lo largo de una longitud de una cámara de ensayo a una primera altura. La longitud de la cámara de ensayo se alinea sustancialmente en paralelo a un vector de gravedad. Mientras que el primer líquido fluye a través del primer canal de entrada en el bloque 1302, un segundo canal de entrada acoplado a la cámara de ensayo se cierra a la atmósfera. En un ejemplo, tanto el primer como el segundo canal de entrada están abiertos a la atmósfera para empezar.

10 En el bloque 1304, la cámara de ensayo se llena con el primer líquido hasta una primera cantidad umbral. En un ejemplo, la primera cantidad umbral es igual o mayor que la primera altura de la primera abertura de la cámara de ensayo.

15 En el bloque 1306, el primer líquido se extrae de la cámara de ensayo a través del primer canal de entrada, dejando una primera cantidad predeterminada de líquido dentro de la cámara de ensayo. La primera cantidad predeterminada de líquido puede ser una cantidad de líquido que corresponda a la primera altura de la primera abertura de la cámara de ensayo. Por ejemplo, la cantidad de líquido que queda en la cámara puede determinarse por el punto en el que la fuerza gravitacional y la tensión superficial del líquido superan la presión negativa aplicada al primer canal.

20 En el bloque 1308, el primer canal de entrada se cierra a la atmósfera y el segundo canal de entrada se abre, según una realización. La conmutación del canal activo se puede realizar mediante una o más válvulas acopladas a la red fluidica.

25 En el bloque 1310, un segundo líquido fluye a través de un segundo canal de entrada. En una realización, el segundo canal de entrada está acoplado a una segunda abertura dispuesta a lo largo de la longitud de la cámara de ensayo a una segunda altura que es mayor que la primera altura. En un ejemplo, el flujo tanto del primer líquido en el bloque 1302 como del segundo líquido en el bloque 1308 se realiza mediante una única fuente de bombeo.

En el bloque 1312, la cámara de ensayo se llena con el segundo líquido hasta una segunda cantidad umbral.

30 En el bloque 1314, el segundo líquido se extrae de la cámara de ensayo a través del segundo canal de entrada, dejando una segunda cantidad predeterminada de líquido dentro de la cámara de ensayo. En un ejemplo, la segunda cantidad predeterminada de líquido es una cantidad de líquido que corresponde a la diferencia entre la segunda altura de la segunda abertura y la primera altura de la primera abertura de la cámara de ensayo. En otro ejemplo, la cantidad de líquido que queda en la cámara se puede determinar por el punto en el que la fuerza gravitacional y la tensión superficial sobre el líquido superan la presión negativa aplicada al segundo canal.

35 De manera similar al método de llenado de la cámara 1200, se pueden considerar otras acciones como parte del método de llenado de la cámara 1300. Por ejemplo, el método de llenado de la cámara 1300 puede incluir la resuspensión de uno o más reactivos dispuestos dentro de la cámara de ensayo en la cantidad predeterminada del primero y el segundo líquidos que quedan en la cámara de ensayo. Alternativamente, dichos uno o más reactivos se pueden volver a suspender en solo el primer líquido que queda en la cámara de ensayo. En un ejemplo, cualesquiera reactivos que puedan estar presente dentro de la cámara de ensayo no se devuelve ni al primer ni al segundo canal de entrada en los bloques 1306 y 1314 respectivamente. El método de llenado de la cámara 1300 puede incluir además calentar el contenido de la cámara de ensayo y/o detectar una o más propiedades ópticas del contenido de la cámara de ensayo como se describió anteriormente con respecto al método de llenado de la cámara 1200. Aunque solo se describen dos canales de entrada en el método de llenado de la cámara 1300, debería apreciarse que el método de llenado de la cámara 1300 puede ampliarse para incluir cualquier número de canales de entrada en una o más cámaras.

45 La Figura 14 es un diagrama de flujo que ilustra otro método de llenado de cámara 1400, según una realización.

50 En el bloque 1402, un líquido fluye a través de cada uno de una pluralidad de canales hasta un área de detección de líquido dispuesta en cada canal, según una realización. El líquido se puede presurizar para que fluya por cada canal y se puede hacer que fluya por cada canal por separado o simultáneamente. El flujo del líquido hasta el área de detección establece una cantidad predeterminada de líquido dentro de cada uno de la pluralidad de canales, según una realización.

En el bloque 1404, la cantidad predeterminada de líquido dentro de cada uno de la pluralidad de canales fluye a las respectivas cámaras acopladas a cada uno de los canales, según una realización. Cada canal puede presurizarse por separado o simultáneamente, para forzar que la cantidad predeterminada de líquido baje a cada cámara correspondiente.

El método 1400 también puede incluir volver a suspender uno o más reactivos dispuestos en uno o más canales de la pluralidad de canales. Los reactivos pueden disponerse dentro de cámaras de premezcla acopladas a cada uno de los canales.

5 La descripción anterior de las realizaciones específicas revelará tan completamente la naturaleza general de la invención que otros pueden, aplicando el conocimiento dentro de la habilidad de la técnica, modificar y/o adaptar fácilmente para diversas aplicaciones dichas realizaciones específicas, sin experimentación indebida, sin apartarse del concepto general de la presente invención. Por lo tanto, se pretende que tales adaptaciones y modificaciones estén dentro del significado y el alcance de los equivalentes de las realizaciones dadas a conocer, en base a las enseñanzas y a la orientación presentadas en este documento. Debe entenderse que la fraseología o terminología en este documento tiene el propósito de descripción y no de limitación, de modo que la terminología o fraseología de la presente memoria debe ser interpretada por el experto en la materia a la luz de las enseñanzas y la orientación.

10 Las formas de realización de la presente invención se han descrito anteriormente con la ayuda de bloques de construcción funcionales que ilustran la implementación de funciones específicas y sus relaciones. Los límites de estos bloques de construcción funcionales se han definido arbitrariamente en este documento por conveniencia de la descripción. Pueden definirse límites alternativos siempre que las funciones especificadas y las relaciones de las mismas se realicen de manera apropiada.

Las secciones Compendio y Resumen pueden exponer una o varias, pero no todas las realizaciones ejemplares de la presente invención contempladas por el inventor o inventores y, por lo tanto, no pretenden limitar la presente invención y las reivindicaciones adjuntas de ninguna manera.

20 La amplitud y el alcance de la presente invención no deberían estar limitados por ninguna de las realizaciones de ejemplo descritas anteriormente, sino que deberían definirse únicamente de acuerdo con las siguientes reivindicaciones.

**REIVINDICACIONES**

1. Un sistema de ensayo fluídico (100), que comprende:
  - 5 una pluralidad de cámaras de ensayo (216), cada una con una pared que define el lado más largo de una cámara de ensayo dada (216), donde cada una de la pluralidad de cámaras de ensayo (216) tiene solamente una abertura (304), dicha solamente una abertura (304) atravesando dicha pared de una cámara de ensayo correspondiente (216), y en el que dicha pared de cada cámara de ensayo está configurada para alinearse sustancialmente en paralelo a un vector de gravedad,
  - un primer canal de entrada configurado para hacer fluir una cantidad inicial de líquido desde un orificio de entrada, en el que el orificio de entrada es la única abertura externa al sistema de ensayo fluídico (100); y
  - 10 una pluralidad de elementos de división de fluido (504) configurados para dividir el líquido inicial que fluye por el primer canal de entrada descendiendo a una pluralidad de segundos canales de entrada (302), donde cada una de la pluralidad de cámaras de ensayo (216) está acoplada a través de su respectiva abertura (304) a solo uno de la pluralidad de segundos canales de entrada (302).
- 15 2. El sistema de ensayo fluídico (100) de la reivindicación 1, que comprende además una pluralidad de áreas de detección de líquido dispuestas a lo largo de la pluralidad de segundos canales de entrada (302).
3. El sistema de ensayo fluídico (100) de la reivindicación 2, en el que cada una de la pluralidad de áreas de detección de líquido está configurada para monitorizar la presencia de líquido dentro de una cámara de ensayo correspondiente (216).
- 20 4. El sistema de ensayo fluídico (100) de la reivindicación 2 o 3, en el que cada una de la pluralidad de áreas de detección de líquido está configurada para dosificar una cantidad predeterminada de líquido en una cámara de ensayo correspondiente (216).
5. El sistema de ensayo fluídico (100) de cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en el que al menos una de la pluralidad de cámaras de ensayo (216) incluye uno o más reactivos (308).
- 25 6. El sistema de ensayo fluídico (100) de la reivindicación 5, en el que los uno o más reactivos (308) son gránulos liofilizados dispuestos dentro de las cámaras de ensayo (216).
7. El sistema de ensayo fluídico (100) de cualquiera de las reivindicaciones anteriores, que comprende además una pluralidad de cámaras de premezcla (231) dispuestas a lo largo de la pluralidad de segundos canales de entrada (302).
- 30 8. El sistema de ensayo fluídico (100) de la reivindicación 7, en el que la pluralidad de cámaras de premezcla (231) comprende uno o más reactivos (308).
9. El sistema de ensayo fluídico (100) de cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en el que una pared inferior (306) de cada una de la pluralidad de cámaras de ensayo (216) tiene una geometría curva.
10. El sistema de ensayo fluídico (100) de cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en el que la pared inferior (306) de cada una de la pluralidad de cámaras de ensayo (216) es transparente para permitir interrogación óptica.
- 35 11. El sistema de ensayo fluídico (100) de cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en el que una sola bomba está configurada para forzar una cantidad inicial de líquido a través del primer canal de entrada y llenar cada una de la pluralidad de cámaras de ensayo (216) con una porción igual de la cantidad inicial de líquido.
12. El sistema de ensayo fluídico (100) de cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en el que una o más paredes de la pluralidad de cámaras (216) están en contacto con un alojamiento (102) térmicamente controlada.
- 40 13. El sistema de ensayo fluídico (100) de la reivindicación 12, en el que una o más paredes son películas poliméricas que tienen un espesor menor de 100 micrómetros.
14. El sistema de ensayo fluídico (100) de la reivindicación 12 o 13, en el que una o más paredes tienen una conductividad térmica superior a 1 W/mK.
- 45 15. El sistema de ensayo fluídico (100) de cualquiera de las reivindicaciones 12-14, en el que el alojamiento (102) controlado térmicamente se calienta mediante aire forzado, o comprende un dispositivo Peltier o elementos calefactores resistivos eléctricos.
16. Un método (1100) que comprende:
  - hacer fluir (1102) una cantidad inicial de líquido descendiendo por un primer canal de entrada de un sistema de ensayo fluídico de un solo orificio (100);

- 5 dividir (1104) la cantidad inicial de líquido del primer canal de entrada en una pluralidad de segundos canales de entrada (302), presurizándose la cantidad inicial de líquido en la pluralidad de segundos canales de entrada (302), cada segundo canal de entrada (302) acoplado a una cámara de ensayo dada de una pluralidad de cámaras de ensayo, donde cada una de la pluralidad de cámaras de ensayo tiene una pared que define el lado más largo de una cámara de ensayo dada, y donde cada una de la pluralidad de cámaras de ensayo tiene solo una abertura a través de p dicha pared de una cámara de ensayo correspondiente, en la que dicha pared de cada cámara de ensayo está configurada para alinearse sustancialmente en paralelo a un vector de gravedad; y
- 10 llenar (1106) cada una de la pluralidad de cámaras de ensayo con una cantidad final de líquido, siendo la cantidad final sustancialmente igual en cada una de las cámaras de ensayo y sumando cada cámara de ensayo para igualar la cantidad inicial de líquido, donde la cantidad final de líquido en una cámara de ensayo dada está a, o por debajo de la altura de la única abertura desde el fondo de la cámara de ensayo dada.
- 15 17. El método (1100) de la reivindicación 16, que comprende además volver a suspender uno o más reactivos (308) dispuestos en una o más de la pluralidad de cámaras de ensayo (216) en la cantidad final de líquido.
18. El método (1100) de cualquiera de las reivindicaciones 16 ó 17, que comprende además volver a suspender uno o más reactivos (308) dispuestos en una o más de una pluralidad de cámaras de premezcla (231) en la cantidad final de líquido.
19. El método (1100) de cualquiera de las reivindicaciones 16 a 18, que comprende además calentar el contenido dentro de al menos una de la pluralidad de cámaras de ensayo (216).
- 20 20. El método (1100) de la reivindicación 19, en el que el calentamiento comprende calentar con un dispositivo Peltier, con elementos calefactores resistivos o con aire forzado.
21. El método (1100) de cualquiera de las reivindicaciones 16 a 20, que comprende además detectar una o más propiedades ópticas del contenido dentro de al menos una de la pluralidad de cámaras de ensayo (216).
22. El método (1100) de cualquiera de las reivindicaciones 16 a 21, en el que el flujo, la división y el llenado se realizan mediante una única fuente de bombeo.

25

100

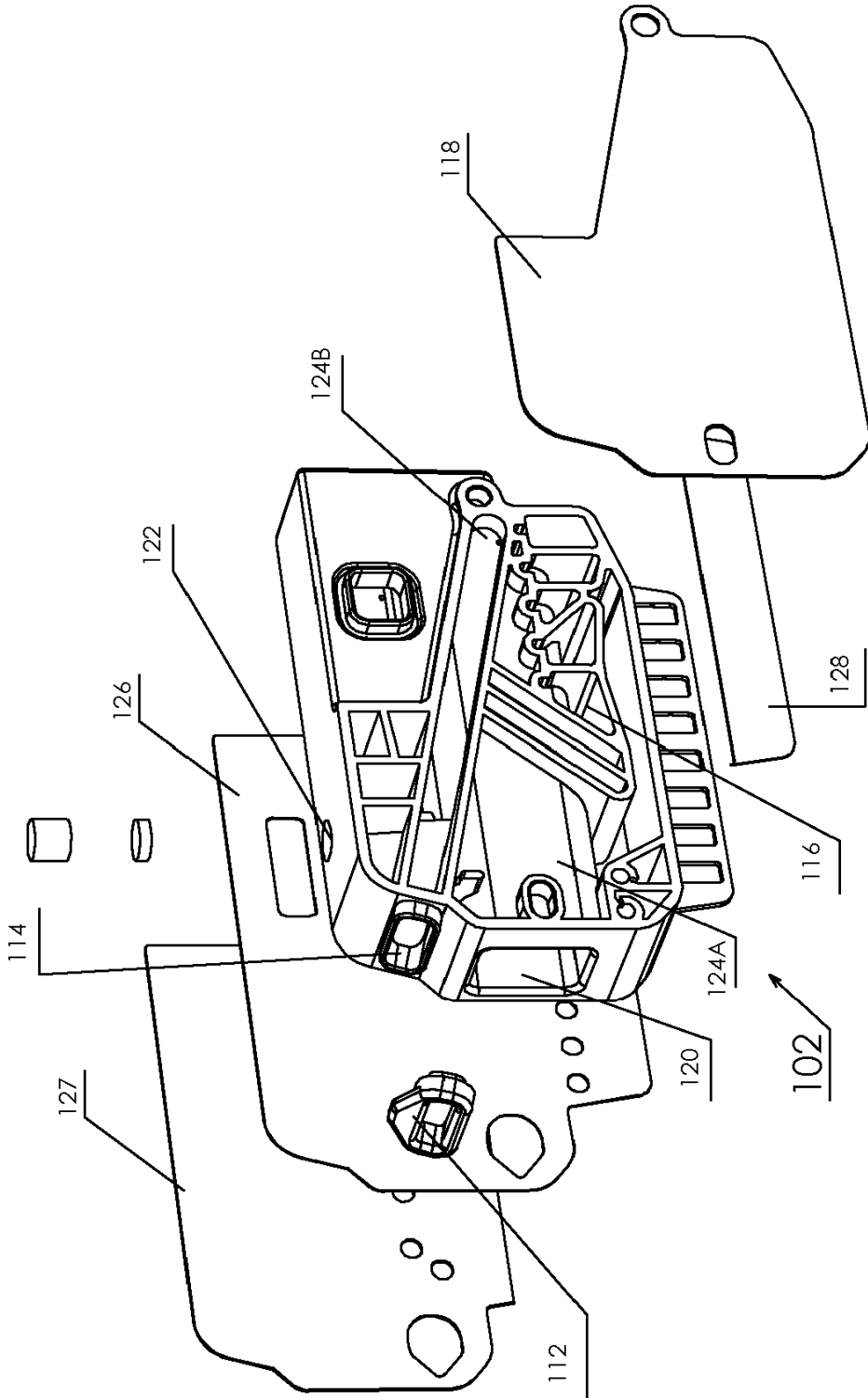


Fig. 1

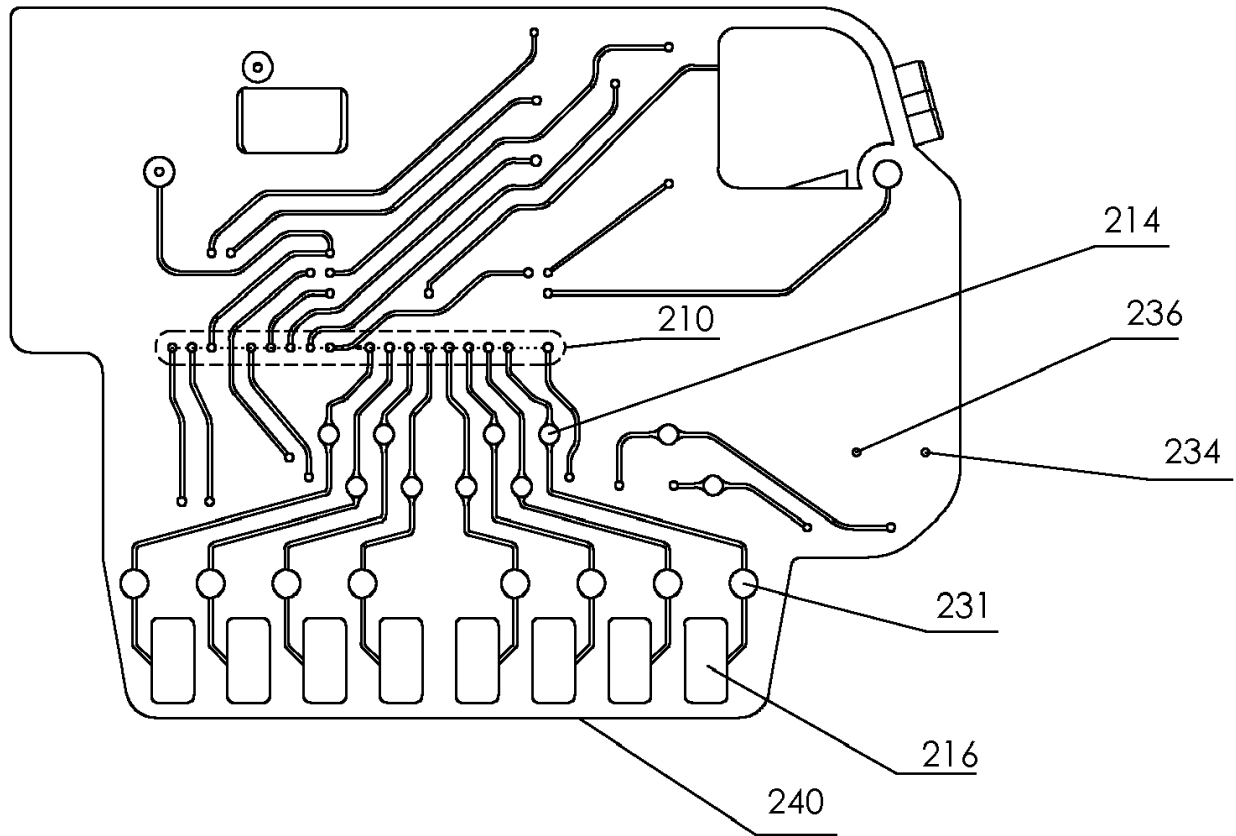


Fig. 2

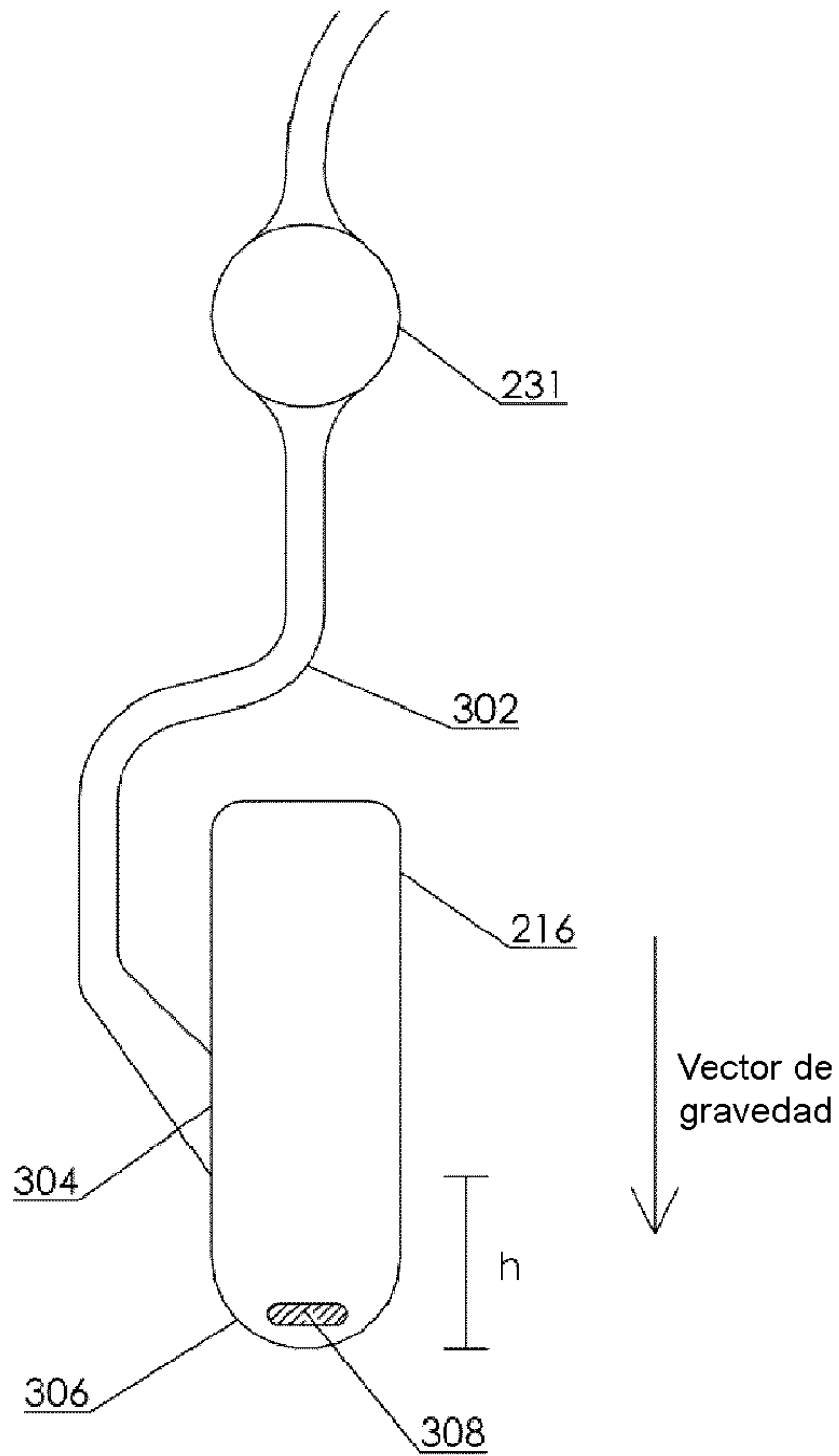


Fig. 3

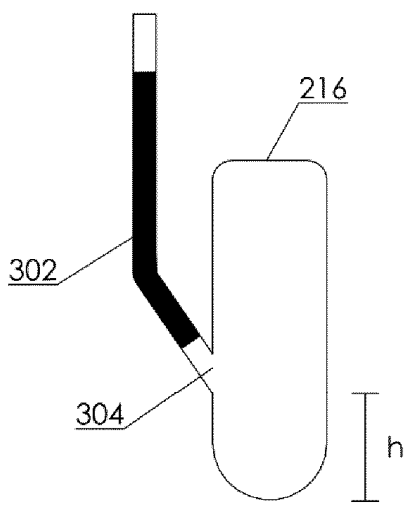


Fig. 4A

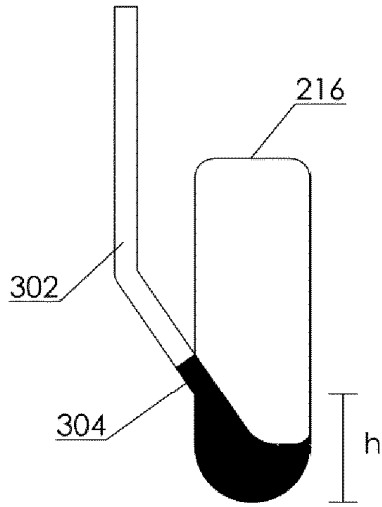


Fig. 4B

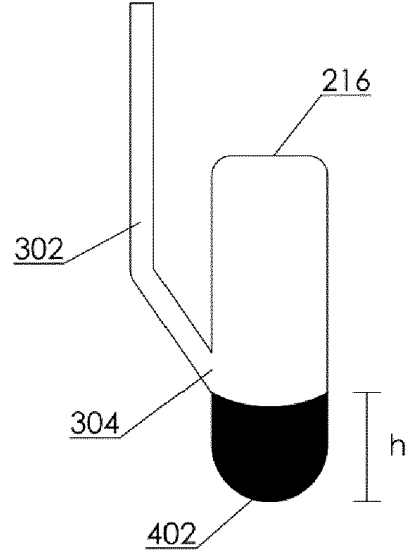


Fig. 4C

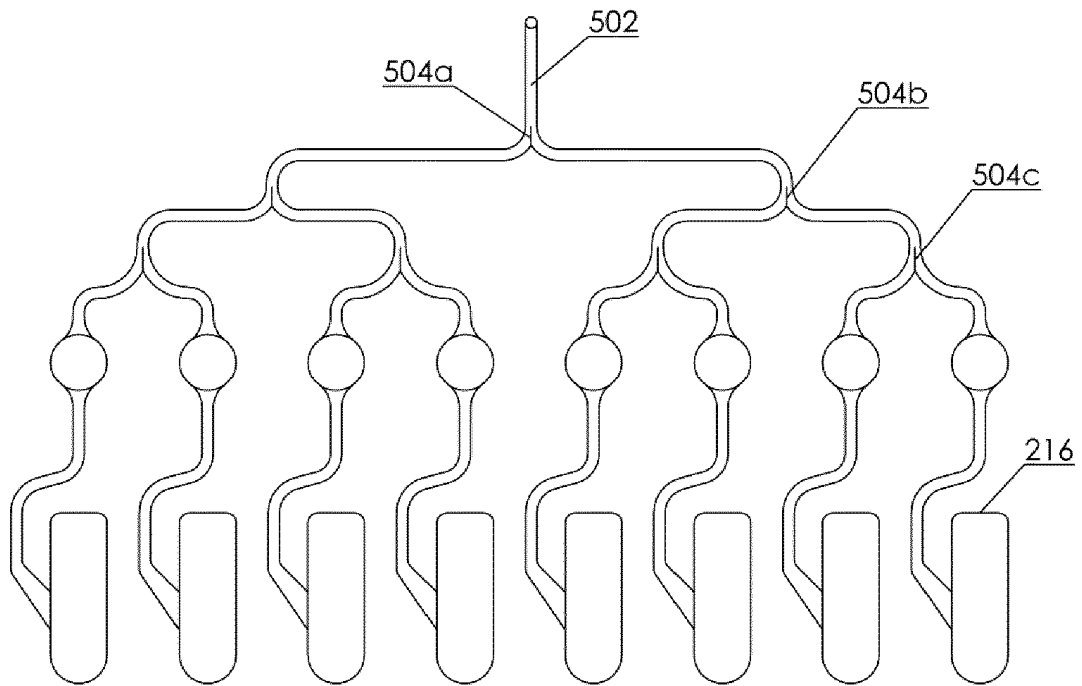


Fig. 5

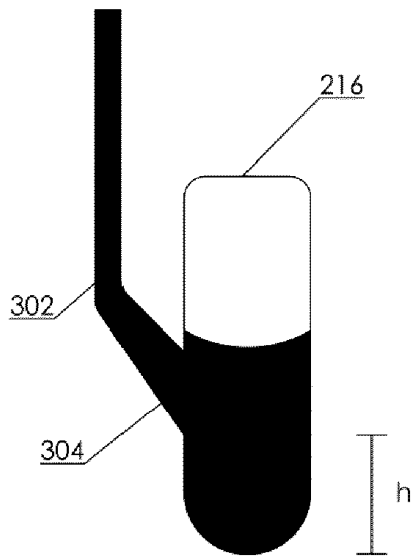


Fig. 6A

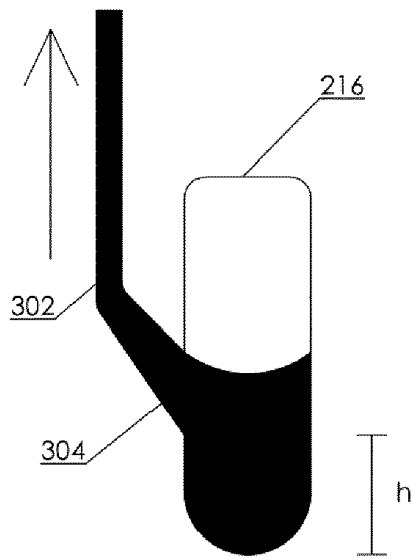


Fig. 6B

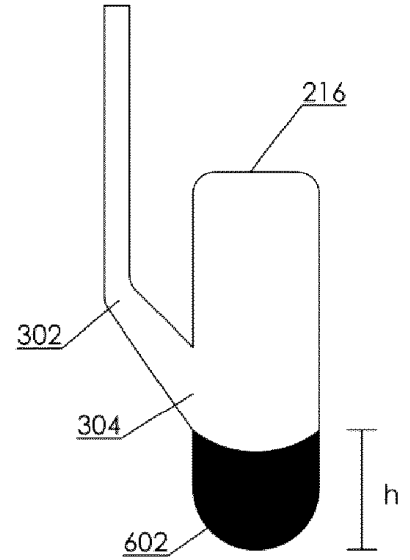


Fig. 6C

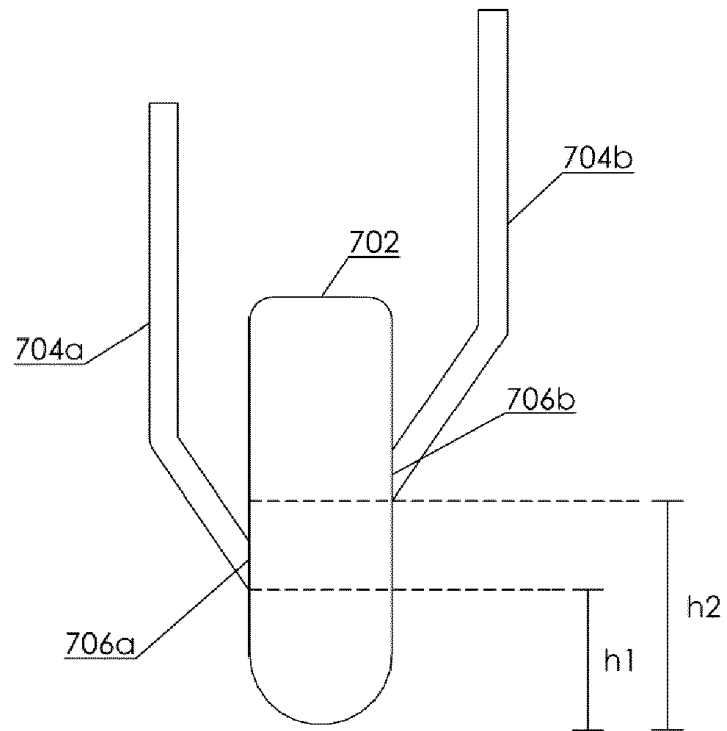


Fig. 7

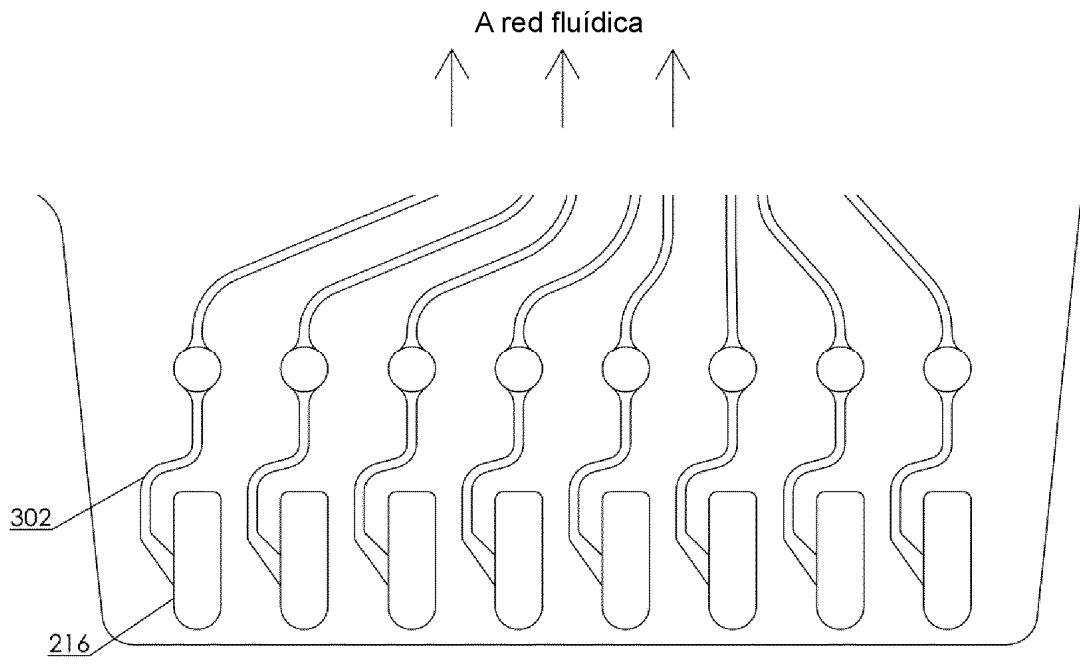


Fig. 8

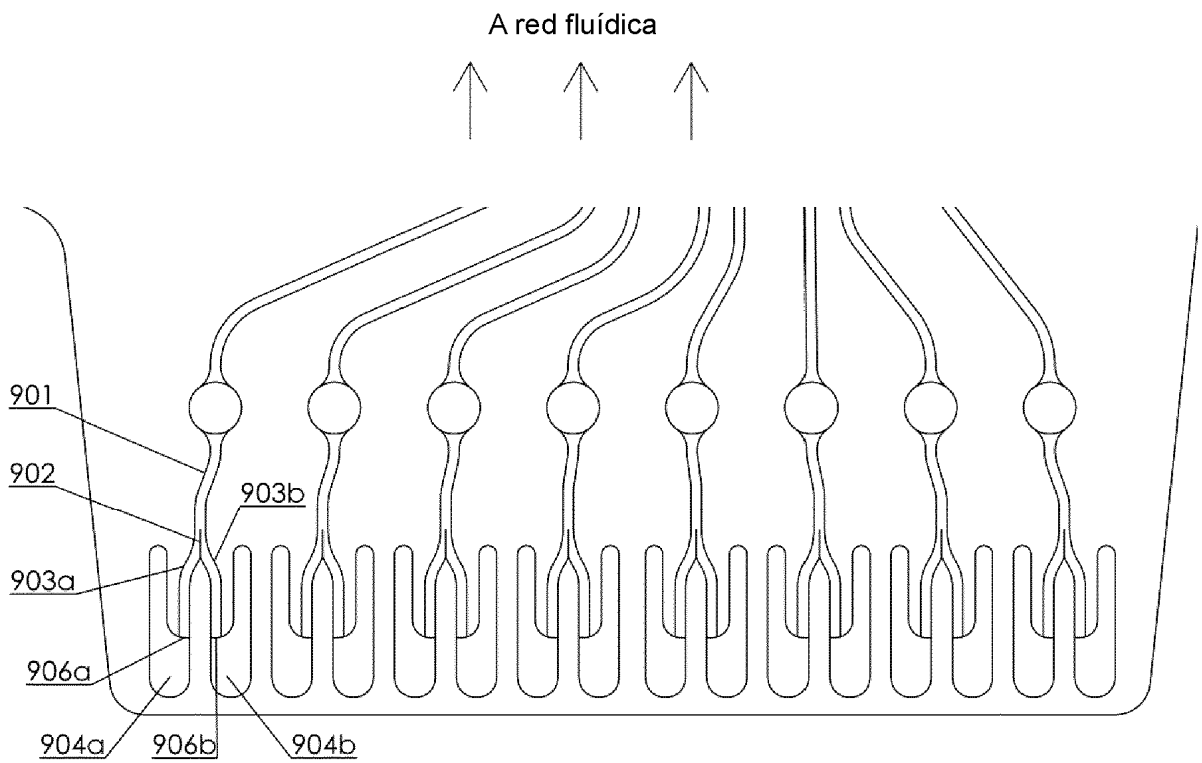


Fig. 9

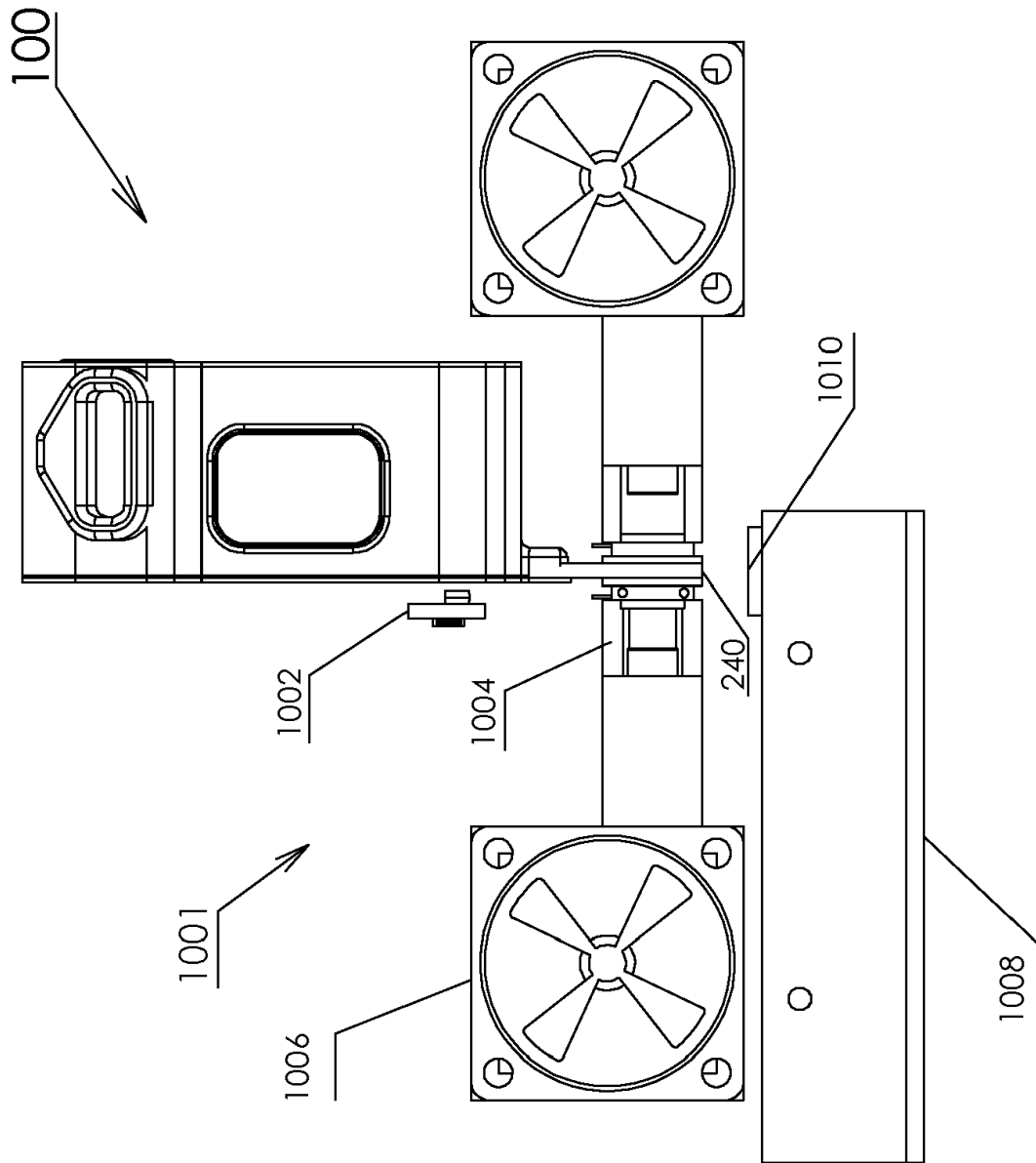


Fig. 10

# 1100

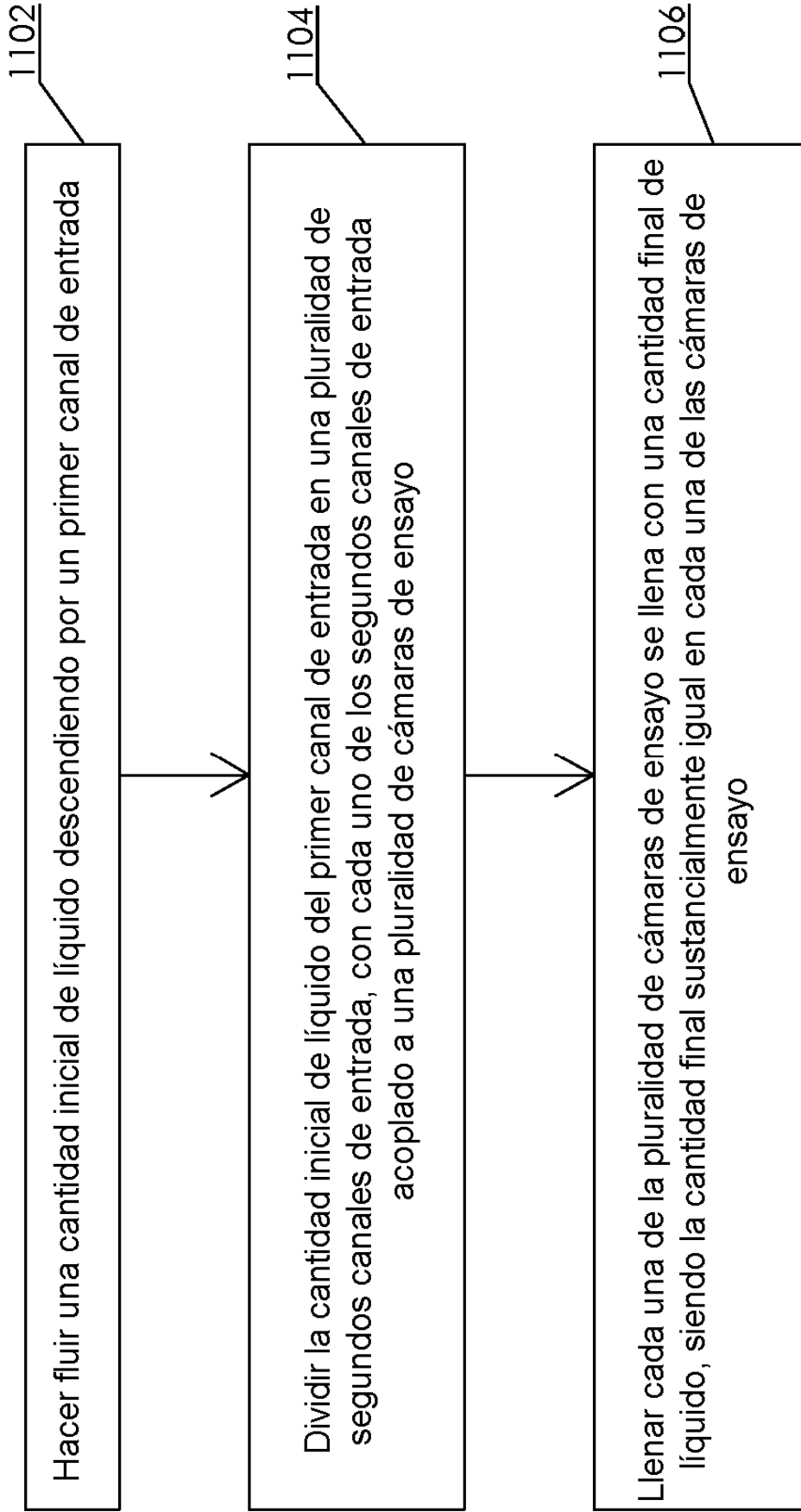


Fig. 11

1200

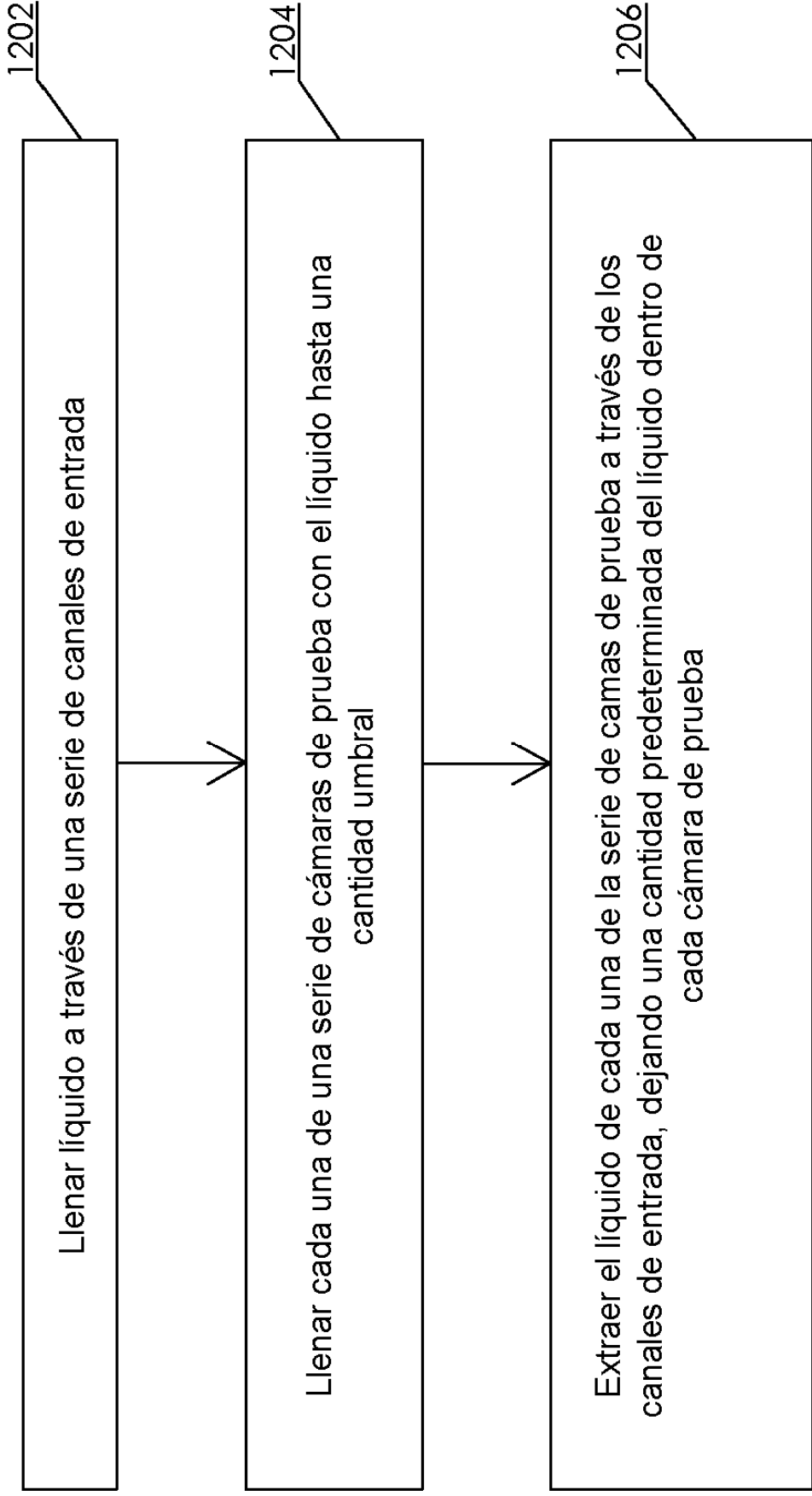


Fig. 12

1300

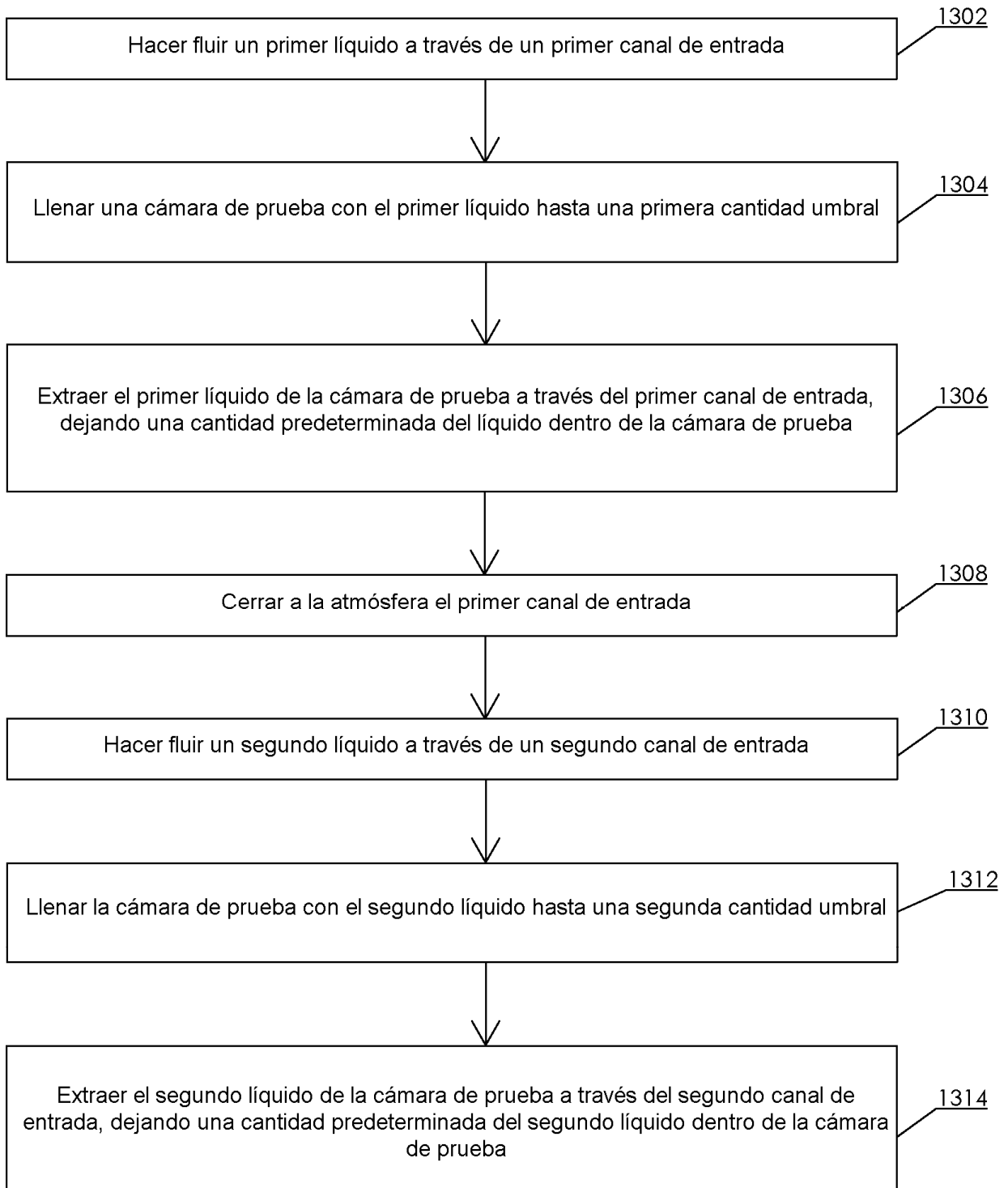


Fig. 13

1400

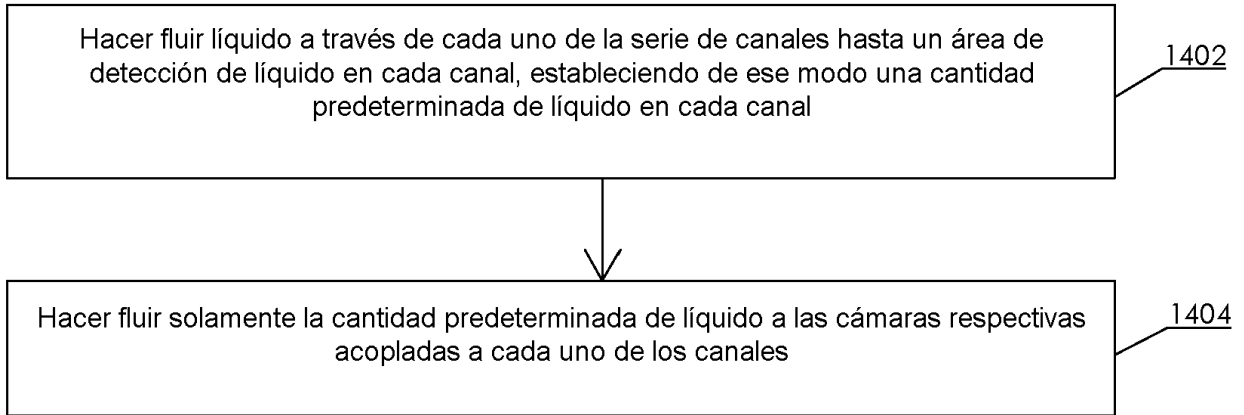


Fig. 14