



19



OFICINA ESPAÑOLA DE  
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA

11 Número de publicación: **2 273 342**

51 Int. Cl.:

**G01N 35/00** (2006.01)

**C12M 1/34** (2006.01)

**B01L 3/00** (2006.01)

**B26D 1/00** (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

86 Número de solicitud europea: **96303457 .4**

86 Fecha de presentación : **15.05.1996**

87 Número de publicación de la solicitud: **0745856**

87 Fecha de publicación de la solicitud: **04.12.1996**

54 Título: **Tarjeta para muestras para realizar análisis.**

30 Prioridad: **31.05.1995 US 455534**

45 Fecha de publicación de la mención BOPI:  
**01.05.2007**

45 Fecha de la publicación del folleto de la patente:  
**01.05.2007**

73 Titular/es: **bioMerieux Vitek, Inc.**  
**595 Anglum Drive**  
**Hazelwood, Missouri 63042, US**

72 Inventor/es: **O'Bear, Raymond E.;**  
**Tegeler, Garry R.;**  
**Colin, Bruno y**  
**Staples, John**

74 Agente: **Carpintero López, Francisco**

**ES 2 273 342 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

Tarjeta para muestras para realizar análisis.

Esta invención está relacionada con una tarjeta para muestras perfeccionada; más particularmente, está relacionada con una tarjeta para muestras perfeccionada para analizar muestras biológicas u otras.

Las biotarjetas se han utilizado para analizar sangre u otras muestras biológicas en una máquina espectroscópica u otra máquina de lectura automatizada. Tales máquinas reciben una pequeña biotarjeta, aproximadamente del tamaño de una carta de la baraja, en la que han sido depositados y sellados reactivos biológicos, nutrientes u otros materiales, antes de inyectar las muestras del paciente.

La biotarjeta contiene los reactivos y recibe las muestras del paciente en una serie de pequeños pocillos formados en la tarjeta por filas y columnas y sellados típicamente con cinta por ambos lados. Las biotarjetas se llenan con el material de muestra del paciente a través de unos finos canales hidráulicos formados en la tarjeta. Entonces se deja que crezcan los microorganismos en las muestras o que se produzcan las reacciones, generalmente durante un periodo de hasta varias horas, aunque el periodo varía con el tipo de bacteria o de las otras sustancias analizadas y con la muestra usada.

Después de la incubación, las muestras contenidas en los pocillos son colocadas delante de un láser, una luz fluorescente u otra fuente de iluminación. Entonces puede deducirse el contenido de la muestra de un determinado pocillo según las lecturas del espectro, intensidad u otras características de la radiación transmitida o reflejada, ya que el cultivo de diferentes bacterias u otros agentes dejan firmas distintivas referentes a turbidez, densidad, productos secundarios, coloración, fluorescencia y así sucesivamente. Las biotarjetas de este tipo general y las máquinas para leerlas que se utilizan en estas aplicaciones bioquímicas pueden verse, por ejemplo, en las Patentes Estadounidenses n° 4.318.994; 4.118.280; 4.116.775; 4.038.151; 4.018.652 y 3.957.583.

También puede hacerse referencia, por ejemplo, al documento WO 94/11489 que está relacionado con un dispositivo de ensayo para muestras de líquidos y líquidos en suspensión, y al documento EP-A-0 282 840 que está relacionado con un dispositivo desechable para uso en análisis químicos, inmunológicos y de microorganismos.

A pesar del éxito general de las biotarjetas en este área, existe el deseo actual de mejorar las prestaciones de las tarjetas y de las lecturas de sus muestras. Es ventajoso, por ejemplo, imprimir más pocillos de reacción en una determinada tarjeta, de manera que puedan producirse una mayor variedad de reacciones y por tanto una mayor discriminación de muestras. Un determinado establecimiento puede tener una sola de estas máquinas, o puede estar obligado a realizar continuos análisis de muestras de muchos pacientes, como en un gran hospital. Frecuentemente es deseable efectuar en cada muestra tantas reacciones identificadoras como sea posible, lo cual obliga a un mayor rendimiento total.

Sin embargo, las biotarjetas explotadas comercialmente suelen estar limitadas a un total de 30 pocillos para muestras (o 45 pocillos en algunos diseños). Para que sean compatibles con las máquinas lectoras existentes, generalmente no es posible agrandar las tarje-

tas más allá de un perfil estándar (aproximadamente 8,9 cm por 5,7 cm (3 1/2" por 2 1/4")). En consecuencia, la capacidad total de los pocillos no ha crecido por encima de dichos niveles, limitando el rendimiento de las máquinas.

También se ha dado el caso de que al aumentar en una determinada tarjeta el número total de pocillos para reacciones, manteniendo constante el tamaño de la tarjeta, los pocillos han tenido que formarse necesariamente acercándolos más entre sí. Al amontonarse en la tarjeta los pocillos para reacciones, aumenta la probabilidad de que la muestra contenida en un pocillo pueda trasladarse al siguiente pocillo, contaminando el segundo pocillo. La amenaza de una mayor contaminación se presenta especialmente cuando la capacidad de pocillos en la tarjeta sube por encima de 30 pocillos.

En consecuencia, es un objetivo de la presente invención proporcionar una biotarjeta que tenga un mayor número de pocillos para muestras.

Es otro objetivo de la invención proporcionar una biotarjeta con mayor capacidad, pero manteniendo el tamaño total de la tarjeta estándar.

Es otro objetivo de la invención proporcionar una biotarjeta que pueda cargarse con muestras rápidamente, fácilmente y con una corrupción mínima de las muestras.

Es otro objetivo de la invención proporcionar una biotarjeta con mejor eliminación de las burbujas de inyección que aparecen durante la carga de las muestras.

Es otro objetivo de la invención proporcionar una biotarjeta que aumente la distancia efectiva del flujo de fluido entre pocillos adyacentes, reduciendo la contaminación entre pocillos.

Es otro objetivo de la invención proporcionar una biotarjeta con un flujo de fluido, a través de la tarjeta, mejor, más suave y más fiable.

La invención que alcanza estos y otros objetivos es una biotarjeta mejorada que tiene significativamente aumentada la capacidad de pocillos para muestras, alcanzando fácilmente 45 pocillos, y llegando a 64 pocillos y posiblemente más. La biotarjeta de la invención proporciona igualmente unos canales para fluido cuidadosamente estructurados que mejoran el flujo del fluido, reducen el burbujeo y mejoran la eliminación de cualquier burbuja formada mediante unos purgadores de burbujas especialmente diseñados.

La biotarjeta de la invención proporciona también una mayor seguridad frente a la contaminación entre pocillos, en parte por el aumento de la distancia efectiva que tienen que recorrer las muestras de pocillos adyacentes para corromper los lugares vecinos.

La presente invención proporciona una tarjeta para muestras según la reivindicación 1.

Preferiblemente, en tal tarjeta para muestras cada uno de los pocillos para muestras comprende un purgador de burbujas conectado al mismo por un conducto de conexión, estando dicho conducto de conexión formado en dicha primera superficie delantera de dicha tarjeta, pero no en dicha segunda superficie trasera, comprendiendo dichos purgadores de burbujas una o más depresiones en dicha primera superficie delantera de dicha tarjeta que se extiende parcialmente a través de dicha tarjeta, estando los citados purgadores, así formados, en una posición elevada con respecto a dichos pocillos para muestras.

La tarjeta para muestras según la presente inven-

ción puede comprender adicionalmente unos orificios sensores de ubicación para alinear la tarjeta para tomar una lectura, cuyos orificios pueden estar configurados para disparar detectores fotoeléctricos.

La presente tarjeta para muestras puede estar sellada con un sellante adhesivo por una o más superficies de la tarjeta. Además, tal tarjeta para muestras puede comprender adicionalmente:

un labio anterior sobre un borde delantero de la misma; y

un caballete posterior de truncamiento sobre un borde trasero de la misma:

evitando dicho labio anterior y dicho caballete posterior de truncamiento que se peguen entre si los sellantes adhesivos de tarjetas contiguas.

Generalmente, en la presente tarjeta para muestras dichas primera superficie delantera y segunda superficie trasera son superficies planas paralelas de dicho cuerpo de la tarjeta.

En tal tarjeta para muestras, dichos canales suelen tener una configuración de radio máximo sobre al menos una parte de la longitud de los mismos.

Habiéndose indicado el alcance de la presente invención, a continuación se describirá con mayor detalle y se ilustrará más generalmente.

Se describirá la invención con referencia a los dibujos, en los cuales las mismas piezas están identificadas con los mismos números. A continuación se describen brevemente los dibujos.

La Figura 1 ilustra una biotarjeta mejorada según la invención, en una vista por el plano frontal.

La Figura 2 ilustra la biotarjeta mejorada según la invención, en una vista por el plano trasero.

La Figura 3 ilustra la biotarjeta mejorada según la invención, en una vista por el borde superior.

La Figura 4 ilustra la biotarjeta mejorada según la invención, en una vista por el borde inferior.

La Figura 5 ilustra la biotarjeta mejorada según la invención, en una vista por el borde lateral.

La Figura 6 ilustra la biotarjeta mejorada según la invención, en una vista por el borde lateral opuesto.

La Figura 7 ilustra un pocillo para muestras con el correspondiente canal de llenado y purgador de burbujas, según la tarjeta para muestras mejorada de la invención.

En las Figuras 1-7 se ilustra una realización preferida de la invención. Esta realización proporciona una biotarjeta 100 mejorada, que tiene una forma generalmente rectangular y en dimensiones estándar. La biotarjeta 100 de la realización ilustrada contiene un total de 64 pocillos independientes 110 para muestras, cada uno de los cuales recibe una muestra, por ejemplo una muestra biológica extraída de la sangre, de otros fluidos, de un tejido o de otro material de un paciente, para análisis espectroscópicos u otros análisis automatizados. La muestra biológica puede ser una muestra directa del paciente, o puede ser una muestra del paciente que se extrae, se diluye, se pone en suspensión o se trata de otro modo, en solución o de otra manera. También pueden introducirse otros tipos de muestras para su análisis, incluyendo dosificaciones de antibióticos u otros materiales. Debe entenderse que pueden utilizarse capacidades de pocillos distintas de 64. La biotarjeta 100 se utiliza generalmente con una orientación apaisada.

En cuanto a materiales, la biotarjeta 100 puede estar hecha de poliestireno, PET, o cualquier otro plástico u otro material adecuado. La biotarjeta 100 puede

ser templada durante la fabricación con un material ablandador para reducir la rigidez cristalina y la resultante tendencia a romperse o astillarse. La biotarjeta 100 puede fabricarse por ejemplo con una mezcla de poliestireno, aproximadamente al 90% o más, junto con un aditivo de caucho de butilo para que la tarjeta sea ligeramente más flexible y resistente a los daños. También puede doparse la biotarjeta 100 con agentes colorantes, cuando sea deseable, por ejemplo con óxido de titanio para obtener un color blanco.

La biotarjeta 100 de la invención puede usarse para identificar y/o enumerar cualquier número de microorganismos, tales como agentes bacteriales y/u otros agentes biológicos. Como es sabido en la técnica, después de la incubación muchas bacterias se prestan al análisis automatizado por espectroscopia, fluorescencia y similares. La transmisión y absorción de la luz están afectadas por la turbidez, la densidad y las propiedades colorimétricas de la muestra. También pueden efectuarse reacciones fluorescentes, independientemente o junto con medidas espectroscópicas u otras. Si se recogen datos fluorescentes, es preferible el uso de un agente colorante en la biotarjeta 100, ya que una tarjeta opaca reduce o elimina la dispersión de las emisiones fluorescentes a través de la tarjeta, lo cual puede suceder con un material translúcido. En la biotarjeta 100 pueden hacerse otros tipos de detecciones y análisis, incluyendo pruebas de susceptibilidad de los microorganismos a antibióticos de diferentes tipos, y a diferentes concentraciones, por lo que la biotarjeta 100 es un instrumento de propósito general.

Para recibir el fluido de muestra, la biotarjeta 100 incluye una cámara o boca 120 de admisión de la muestra en una esquina superior derecha de la tarjeta 100, situada en un borde perimetral de la tarjeta. Los pocillos para muestras de la tarjeta 100 contienen reactivos biológicos secos que han sido puestos previamente en los pocillos por medios evaporativos, de congelación y secado, u otros medios, antes de que se disuelvan en solución con la muestra del paciente inyectada para su análisis. Si se desea, cada pocillo puede contener un depósito de un reactivo diferente para identificar diferentes agentes biológicos.

La boca de admisión 120 recibe una punta de inyección de fluido y el conjunto relacionado (ilustrado esquemáticamente por 130), a través del cual se inyecta el fluido de muestra, u otra solución aportada para disolver el reactivo biológico, bajo un vacío creado en la biotarjeta 100 (típicamente 4.830 - 6.210 Pa (0,7 - 0,9 psia)) que después se pone a presión atmosférica. La boca de admisión 120 incluye un pequeño depósito de admisión 140, formado por un orificio aproximadamente rectangular, practicado a través de la tarjeta 100, que recibe el fluido entrante y actúa como amortiguador del fluido.

El fluido (muestra del paciente u otra solución) entra por la boca de admisión 120, se recoge en el depósito de admisión 140 y avanza a través del primer canal 150 de distribución, situado en el lado frontal o cara de la tarjeta 100. El primer canal 150 de distribución consiste en un canal relativamente largo, formado en la superficie de la tarjeta 100, que se extiende substancialmente a través de la anchura de la tarjeta y que puede tener una sección transversal de aproximadamente 0,1 - 0,2 mm<sup>2</sup>. Del primer canal 150 de distribución salen, a intervalos a lo largo del mismo, una serie de brazos de distribución paralelos o canales

160 de llenado que generalmente bajan desde el canal 150 hacia los pocillos 110 para muestras de cada una de las ocho columnas ilustradas. Una vez inyectada la muestra en la tarjeta, puede pinzarse o sellarse térmicamente un corto segmento de la punta de muestra y dejarlo puesto en la boca de admisión 120, actuando como tapón de estanqueidad.

Los canales 160 de llenado son unos canales relativamente cortos (que pueden estar torcidos) que bajan desde el primer canal 150 de distribución hasta los respectivos pocillos 110 para muestras situados en la primera fila de la tarjeta 100, y que tienen una sección transversal de aproximadamente 0,1 - 0,2 mm<sup>2</sup>.

Se apreciará que cada uno de los canales 160 de llenado desciende y entra en el pocillo 110 de muestra con un ángulo, de lo cual resulta el flujo natural del fluido de la muestra que baja por gravedad a través de los canales 160 de llenado, y la resistencia a los pequeños trozos de material sin disolver que son devueltos al circuito del fluido. Cuando el fluido de la muestra entra realmente en el pocillo 110, el fluido llena el pocillo tanto por la acción de la gravedad como por un efecto de flujo tipo vortex producido en ese pocillo. Además, cualquiera de los canales 160 de llenado, según se ilustra esquemáticamente en la Figura 7, así como otros canales de conexión de fluido de la invención, pueden estar formados preferiblemente con un estilo de radio máximo, es decir, como un conducto semicircular, en lugar de un canal cuadrado como en algunos diseños más antiguos. Los inventores han descubierto que la característica de radio máximo reduce el rozamiento y la turbulencia del fluido, mejorando adicionalmente las prestaciones de la biotarjeta 100.

Cada uno de los pocillos 110 para muestras de la primera fila y de las otras incluye un correspondiente purgador 170 de burbujas conectado al pocillo 110 para muestras por una esquina superior del pocillo y situado sobre la superficie de la tarjeta a una altura ligeramente superior al pocillo. Según se ilustra en la Figura 7, cada purgador 170 de burbujas está conectado a su respectivo pocillo por un corto conducto 180 de conexión al purgador, formado como un paso hueco que penetra parcialmente en la superficie de la tarjeta y que forma un corto camino de conexión para las burbujas gaseosas atrapadas que se hayan formado en el pocillo 110, o se hayan comunicado al mismo, durante la operación de inyección por reacción bacteriana u otra reacción biológica, o de cualquier otro modo. El purgador 170 de burbujas no está totalmente cortado a través de la tarjeta, sino que consiste en una depresión o pocillo de forma aproximadamente cilíndrica, con un fondo de contorno redondeado, y un volumen de aproximadamente 4,2 mm cúbicos en la realización ilustrada.

Dado que el purgador 170 de burbujas está situado en una posición elevada por encima de cada respectivo pocillo 110, cualquier burbuja gaseosa tenderá a subir y será atrapada en la depresión del purgador 170. Una vez conducidos los remanentes gaseosos hasta el purgador 170 de burbujas, pueden hacerse más fiablemente las lecturas analíticas sobre la muestra biológica, ya que se reduce o elimina la dispersión y las otras corrupciones producidas por el gas en las lecturas de la radiación microbiana.

Según se comprenderá por lo que sigue, la naturaleza bilateral de la biotarjeta 100 permite formar canales para fluido en el otro lado de la tarjeta, enfrente

de los purgadores 170 para burbujas, que no son penetrantes. Algunos diseños de tarjetas más antiguas empleaban purgadores de burbujas que penetraban a través de la tarjeta, eliminando la posibilidad de trazar canales superficiales en sus cercanías.

Además de la introducción de fluido a través del recorrido del primer canal 150 de distribución, el fluido viaja también hasta los pocillos situados debajo de la primera fila de pocillos a través de otras direcciones. Más específicamente, la boca de admisión 120 también está conectada a un segundo canal 190 de distribución formado en la superficie opuesta o posterior de la biotarjeta 100, partiendo también el segundo canal 190 de distribución del depósito de admisión 140. El segundo canal 190 de distribución también se extiende substancialmente a lo ancho de la tarjeta 100, pero sobre la superficie trasera de la tarjeta. El segundo canal 190 de distribución tiene un área de sección transversal de aproximadamente 0,2-0,3 mm<sup>2</sup>.

Del segundo canal 190 de distribución sale, por encima de cada una de las ocho columnas ilustradas de pocillos para muestras, un triplete de brazos o canales 200 de distribución adicionales. Cada uno de los tripletes de brazos 200 contiene tres canales de conexión relativamente cortos que salen del segundo canal de distribución hasta un juego de tres respectivos canales pasantes 210 formados a través del cuerpo de la tarjeta 100.

Los canales pasantes 210 son pequeñas aberturas, de aproximadamente 1 mm de diámetro, practicadas limpiamente a través del cuerpo de la biotarjeta 100, formando unos conductos o vías desde una superficie de la tarjeta hasta la otra. Los canales de brazos triples 200 se conectan a los respectivos canales pasantes 210, que a su vez están conectados a unos canales adicionales 220, para el llenado de pocillos, que forman un corto enlace con tres respectivos pocillos adicionales 110 para muestras.

Sin embargo, los canales 220 de llenado envían el fluido a los pocillos de muestras desde el lado opuesto de la tarjeta 100, que es el trasero, creando un circuito diferente de flujo de fluido que se extiende desde la boca de admisión 120. Es decir, este camino recorre el segundo canal de distribución de la superficie trasera de la tarjeta, pasa a través del cuerpo de la tarjeta por medio de los canales pasantes 210, y luego sale a los canales 220 de conexión y llenado que entregan la muestra al pocillo 110 (de nuevo con un ángulo inclinado, que proporciona una resistencia por gravedad a la entrada de desechos).

Los pocillos para muestras que reciben el fluido desde el segundo circuito de canales pasantes de distribución, como los pocillos para muestras que reciben el fluido a través del primer canal de distribución (plano-frontal), tienen asociados también unos purgadores 170 de burbujas, con la misma configuración general por encima del pocillo.

La biotarjeta 100 incluye por tanto cuatro filas por ocho columnas de pocillos para muestras que se crean conectando canales a través de los canales de distribución primero y segundo. Esto proporciona un conjunto de 32 pocillos para muestras. Adicionalmente se despliega otro conjunto contiguo de pocillos para muestras, que constituyen los restantes 32 pocillos del total de 64, a lo largo del lado inferior del cuerpo de la tarjeta utilizando canales pasantes.

Más específicamente, un tercer canal 230 de distribución está en comunicación fluidica con la boca de

admisión 120, pero recorre un camino generalmente vertical bajando desde la boca hasta un tercer canal pasante 240 de distribución, situado en una sección inferior derecha de la tarjeta 100. El tercer canal 230 de distribución y su correspondiente canal pasante 240 de distribución tienen una sección transversal ligeramente mayor que los dos primeros canales de distribución y sus canales pasantes 210, para permitir un mayor flujo de fluido a un mayor número total de pocillos de destino (32, frente a 8 y 24 pocillos, respectivamente).

El fluido desciende a través del tercer canal 230 de distribución, entra en el tercer canal pasante 240 de distribución, y luego se divide en dos subcanales. El primer subcanal 250 del tercer canal 230 de distribución, situado en la trasera de la tarjeta 100, es un canal que se extiende a lo ancho de la base inferior de la tarjeta y que tiene una sección transversal de aproximadamente 0,2-0,3 mm<sup>2</sup>. Desde el primer subcanal 250 sube otro conjunto de brazos triples 260, que se parece generalmente al primer triplete 200 pero que se extiende hacia arriba desde el primer subcanal 250, en lugar de hacia abajo.

Sin embargo, los brazos triples 260 realizan la misma función básica, entregando el fluido a otro conjunto de canales pasantes 270 idénticos a los canales pasantes 210. A su vez, los canales pasantes 270 conducen a través del cuerpo de la tarjeta, es decir, hacia el frente de la tarjeta, hasta los canales 280 de conexión y llenado que son generalmente unos cortos enlaces cóncavos (que pueden estar torcidos) hasta unos respectivos pocillos adicionales 110 para muestras. Los canales 280 de llenado penetran igualmente en los pocillos 110 para muestras desde arriba y con un ángulo inclinado.

El último recorrido del flujo de fluido es el segundo subcanal 290, que sale del tercer canal pasante 240 de distribución a lo largo del frente de la tarjeta 100, de una manera generalmente horizontal o a lo ancho. El segundo subcanal 290 está conectado a la última (octava) fila inferior de los octavos pocillos 110 para muestras por otro conjunto de conductos de conexión 300 verticales, que son conductos individuales conectados a pocillos individuales. Los conductos 300 tienen una estructura generalmente en zig-zag, entran en el pocillo con un ángulo ligeramente inclinado, y cada uno de los pocillos correspondientes incluye también un correspondiente purgador 170 de burbujas.

Puede apreciarse por lo tanto que mediante el uso de canales pasantes que penetran en el cuerpo 110 de la tarjeta, junto con unos enlaces cuidadosamente distribuidos a través de una pluralidad de canales de distribución, se libera en la invención una apreciable área superficial de la tarjeta al poderse dividir los necesarios canales de conexión entre las superficies delantera y trasera de la tarjeta.

Los caminos del flujo de fluido uniformemente distribuidos sobre la tarjeta 100, incluyendo las superficies delantera y trasera, también producen un recorrido lineal total del fluido más largo que en las tarjetas convencionales. Esto conduce a la significativa ventaja de reducir la posibilidad de contaminación entre pocillos. De hecho, la distancia entre pocillo y pocillo de la realización ilustrada llega aproximadamente a 35 mm, significativamente superior a los 12 mm o similar de muchas tarjetas de diseño más antiguo.

Los inventores han observado también que el grado de contaminación entre pocillos varía con el cua-

drado de la distancia lineal, de manera que los caminos de fluido más largos mejoran significativamente la integridad de las lecturas sobre la tarjeta. La propia contaminación es función de la mezcla de muestras (densidad de la solución que se sale de los pocillos) y de la difusión molecular del líquido, y ambas disminuyen gracias a la sección transversal relativamente fina de muchos tramos del circuito de fluido, así como a la longitud total del recorrido.

También se reduce el grado de contaminación por el hecho de que el volumen de los canales a lo largo del circuito del fluido varía ligeramente a lo largo del circuito total recorrido por una muestra determinada. Es decir, los canales pasantes, los tres canales de distribución principales y otros segmentos de los caminos tienen unas áreas de sección transversal que, aunque son todas relativamente finas, pueden diferir ligeramente. El cambio de volumen a lo largo del camino tiende a retardar la progresión de la contaminación, tal como ocurre con las secciones con curvas o en zig-zag de los conductos de conexión.

Todas estas adaptaciones estructurales colaboran para reducir el grado de contaminación entre pocillos en la biotargeta 100. Como indicador de la gestión de la contaminación, los inventores midieron el tiempo que necesita un tinte de ensayo para infiltrar un pocillo vecino en biotargetas convencionales y en la tarjeta de la invención. En una tarjeta convencional, de baja capacidad y sin cuerpo pasante, se observó contaminación al cabo de aproximadamente 2-4 horas. Por el contrario, en la biotargeta de la invención, en condiciones similares, el tiempo de contaminación observado fue de 16-18 horas.

Además de la cinemática de la contaminación, los purgadores 170 de burbujas, situados en lo alto, también liberan más eficientemente a los pocillos 110 para muestras de las burbujas de gas que se forman después de la inyección de la muestra. Las muestras se inyectan típicamente, según se ha indicado, evacuando la tarjeta, introduciendo fluido por la admisión y después aliviando el vacío de manera que todos los circuitos de fluido retornen a la presión atmosférica. El llenado por vacío de la tarjeta puede hacerse típicamente en un periodo de 3-60 segundos, ayudando las velocidades más lentas a reducir la tendencia a que se formen burbujas. Esas burbujas pueden arruinar las lecturas de las muestras, por lo que al reducirlas se consigue una biotargeta con menos problemas, más eficiente, con mayor capacidad y más fiable.

Adicionalmente, los circuitos fluidicos perfeccionados de la biotargeta 100, incluyendo los canales de llenado de radio máximo y otros canales, canales que son generalmente más estrechos que en diseños de tarjetas más antiguos, la variación de ancho y otras características dan como resultado un alto porcentaje de captura de la admisión de muestras que llegan realmente a los pocillos 110 para muestras, que según los cálculos de los inventores alcanza el 90-95%. Esto contrasta con un porcentaje de capturas del orden de ochenta y tantos por ciento en los diseños de tarjetas más antiguos.

Para su interacción mecánica con la máquina de lectura automatizada, la biotargeta 100 puede estar además provista de una serie de orificios sensores 310 de ubicación, situados a lo largo del borde inferior de la tarjeta. Los orificios sensores 310 de ubicación, ilustrados como unos orificios pasantes rectangulares, uniformemente separados, permiten que unos fotode-

tectores asociados detecten si una biotarjeta 100 montada en una máquina lectora está correctamente alineada para la lectura óptica. Los orificios sensores 310 de ubicación están situados coincidiendo verticalmente con las columnas verticales de los pocillos 110, de manera que la detección óptica de los orificios 310 de parada corresponda exactamente al posicionamiento de los pocillos 110 para muestras frente a los dispositivos de lectura óptica. Las biotarjetas más antiguas se han venido alineando mediante unos orificios sensores que no forman parte integral de la tarjeta propiamente dicha, sino de carros u otros soportes que se unen a la tarjeta en algún punto del proceso de lectura, tal como se describe por ejemplo en la Patente Estadounidense nº 4.118.280. Estas estructuras, sin embargo, son propensas a un mantenimiento laborioso, que exige particularmente la calibración y alineación mecánica del carro con las tarjetas y los fotodetectores. Los orificios sensores 310 de ubicación integrales eliminan ese tipo de dificultad.

La biotarjeta 100 de la invención tiene formada en la realización ilustrada, según se muestra en la Figura 7, una línea 320 de separación del molde que se forma casi en la parte inferior del pocillo 110 para muestras, hacia el fondo de la tarjeta, cuando las matrices opuestas del molde se unen durante la fabricación. Los diseños de tarjetas más antiguos solían tener la línea de división del molde, que forma un minúsculo labio en una cavidad de fluido, en un punto superior (por encima de la mitad) de la tarjeta. Las líneas de separación del molde situadas en la parte superior podrían tender a inducir la formación de anillos de burbujas durante el llenado, así como a reducir la eficiencia del teñido de los antibióticos u otros materiales durante la fabricación. El uso de la línea 320 de separación del molde desplazada hacia abajo evita estas dificultades, y aumenta la eficiencia de la deshidratación química o antibiótica durante la incubación, y puede actuar como una pequeña abertura durante las operaciones de lectura con luz y fluorescencia. Según se ilustra en la Figura 7, las paredes del pocillo para muestras, y otras características, están normalmente formadas con un pequeño ángulo o inclinación (típicamente 1-4°), como artefacto de los procedimientos convencionales de moldeo en los cuales la separación de la parte moldeada respecto a las piezas opuestas de moldeo viene facilitada por la ligera inclinación de las superficies. El desplazamiento de la línea 320 de separación del molde hacia la zona inferior de la biotarjeta 100 produce igualmente una zona inclinada (más o menos trapezoidal) más pequeña en el fondo del pocillo para muestras que podría tender a atrapar material, ligeramente.

Otra ventaja de la biotarjeta 100 de la invención es que las marcas de la muestra del paciente y otras marcas no se introducen directamente en la propia tarjeta, en segmentos preformados, como se muestra por ejemplo en la citada Patente Estadounidense nº 4.116.775 y en otras. Estos punteados y marcas sobre la tarjeta pueden contribuir a problemas de desechos, malas manipulaciones y otros problemas. En la invención, por el contrario, la tarjeta puede estar provista de un código de barras u otras marcas de datos por medios adhesivos, pero no se precisan marcas o

segmentos de información preformados (aunque podrían imprimirse algunos, si fuera deseable) y pueden evitarse los problemas de desechos, malas manipulaciones, falta de área superficial y otros problemas.

La biotarjeta 100 incluye adicionalmente, en la esquina inferior izquierda de la tarjeta según se ilustra en la Figura 1, un borde biselado oblicuo 330. El borde biselado oblicuo 330 proporciona una superficie inclinada para facilitar la introducción de la biotarjeta 100 en carruseles de casetes, ranuras o contenedores para lectura de tarjetas, y otros puntos de carga durante el tratamiento de la tarjeta. El borde biselado oblicuo 330 proporciona una superficie suavemente inclinada que evita la necesidad de tolerancias precisas durante las operaciones de carga.

La biotarjeta 100 incluye también un carril inferior 360 y un carril superior 370, que son unos ligeros "bultos" estructurales a lo largo de las zonas superior e inferior de la tarjeta para reforzar la resistencia y mejorar el manejo y la carga de la biotarjeta 100. La anchura suplementaria de los carriles superior e inferior 360 y 370 sobrepasa también el espesor del material de sellado, tal como una cinta adhesiva, que se sujeta a las superficies delantera y trasera de la biotarjeta 100 para sellarla durante la fabricación y la impregnación con reactivos. Por lo tanto los carriles elevados protegen esa cinta, especialmente el pelado de los bordes, durante la fabricación de la biotarjeta 100, así como durante la manipulación de la tarjeta, incluyendo las operaciones de lectura.

El carril superior 370 puede tener unos dientes 390, formados a lo largo de su borde superior, para proporcionar un mayor rozamiento cuando la biotarjeta 100 es transportada en máquinas lectoras de tarjetas o similares mediante mecanismos de accionamiento por correa. El carril inferior 360 de la tarjeta también puede tener formadas unas cavidades 380 de reducción, que son unas pequeñas depresiones alargadas que reducen el material, el peso y el coste de la tarjeta al vaciar el carril 360 de refuerzo allí donde no se precise material suplementario.

En cuanto al sellado de la biotarjeta 100 para contener reactivos y otros materiales, se ha indicado que típicamente se usan cintas de sellado para sellar la biotarjeta 100 frente a chorros procedentes de ambos lados, con la protección del carril. La biotarjeta 100 incluye también un labio delantero 340 en el carril inferior 360 de la tarjeta y en el carril superior 370 de la tarjeta, que sobresale ligeramente por encima del borde delantero de la tarjeta. Por el contrario, en el extremo opuesto de la biotarjeta 100 hay un truncamiento 350 en ambos carriles. Esta estructura permite aplicar cinta de sellado de manera continua durante el proceso de preparación de la tarjeta, quedando la cinta aplicada tarjeta tras tarjeta, y luego cortar la cinta entre tarjetas sucesivas sin que las cintas de las tarjetas sucesivas se peguen entre sí. El labio delantero 340 y el truncamiento trasero 350 proporcionan una holgura para separar las tarjetas y su cinta aplicada, que puede ser cortada por el truncamiento trasero 350 y envuelta alrededor del borde de la tarjeta, aumentando la seguridad ante la interferencia entre tarjetas en contacto.

## REIVINDICACIONES

1. Una tarjeta (100) para muestras que comprende: un cuerpo de tarjeta que define una primera superficie delantera y una segunda superficie trasera, una boca (120) de admisión de fluido y una pluralidad de pocillos (110) para muestras situados entre unas regiones extremas primera y segunda y unas regiones laterales primera y segunda; y

una red de canales para fluido que comprende un primer canal (150) de distribución en comunicación con dicha boca (120) de admisión y un segundo canal (160) de distribución y llenado que conecta dicho primer canal (150) de distribución con al menos dos de dicha pluralidad de pocillos (110) para muestras, estando dichos primer y segundo canal de distribución provistos en una primera superficie delantera de dicha tarjeta (100);

**caracterizada** porque dicha red de canales para fluido comprende adicionalmente un tercer canal (190) de distribución en comunicación con dicha boca (120) de admisión, un cuarto canal triple (200) de distribución conectado a dicho tercer canal (190) de distribución y un canal (210) para fluido, pasante a través de la tarjeta, conectado a dicho cuarto canal (200) de distribución y que enlaza dicho cuarto canal de distribución con uno de dicha pluralidad de pocillos (110) para muestras, estando dichos tercer y cuarto canal (190, 200) de distribución provistos en una segunda superficie trasera de dicha tarjeta (100); con lo cual dichos tercer y cuarto canal (190, 200) de distribución en dicha segunda superficie trasera de dicha tarjeta incrementan la distancia efectiva de separación entre dichos pocillos de dicha tarjeta, reduciendo así el riesgo de contaminación entre dichos pocillos.

2. Una tarjeta para muestras según se reivindica en la reivindicación 1, en la cual cada uno de dichos pocillos para muestras comprende un purgador (170) de burbujas conectado al mismo por un conducto (180) de conexión, estando formado dicho conducto de co-

nexión en dicha primera superficie delantera de dicha tarjeta, pero no en dicha segunda superficie trasera, comprendiendo dichos purgadores de burbujas una o más depresiones en dicha primera superficie delantera de dicha tarjeta que se extienden parcialmente a través de dicha tarjeta, estando dichos purgadores de burbujas, así formados, situados en una posición elevada con respecto a dichos pocillos para muestras.

3. Una tarjeta para muestras según se reivindica en la reivindicación 1 o la reivindicación 2, que comprende adicionalmente unos orificios sensores (310) de ubicación para alinear la tarjeta para tomar una lectura.

4. Una tarjeta para muestras según se reivindica en la reivindicación 3, en la cual dichos orificios están configurados para disparar detectores fotoeléctricos.

5. Una tarjeta para muestras según se reivindica en cualquiera de las reivindicaciones 1 a 4, que está sellada con un sellante adhesivo en una o más superficies de la tarjeta.

6. Una tarjeta para muestras según se reivindica en la reivindicación 5, que comprende adicionalmente: un labio anterior (340) sobre un borde delantero de la misma; y

un caballete posterior (350) de truncamiento sobre un borde trasero de la misma; evitando dicho labio anterior y dicho caballete posterior de truncamiento que se pegan entre sí los sellantes adhesivos de tarjetas contiguas.

7. Una tarjeta para muestras según se reivindica en cualquiera de las reivindicaciones 1 a 6, en la cual dichas primera superficie delantera y segunda superficie trasera son superficies planas paralelas de dicho cuerpo de la tarjeta.

8. Una tarjeta para muestras según se reivindica en cualquiera de las reivindicaciones 1 a 7, en la cual dichos canales (150, 160, 190, 200) de distribución tienen una configuración de radio máximo sobre al menos una parte de la longitud de los mismos.

FIG.1

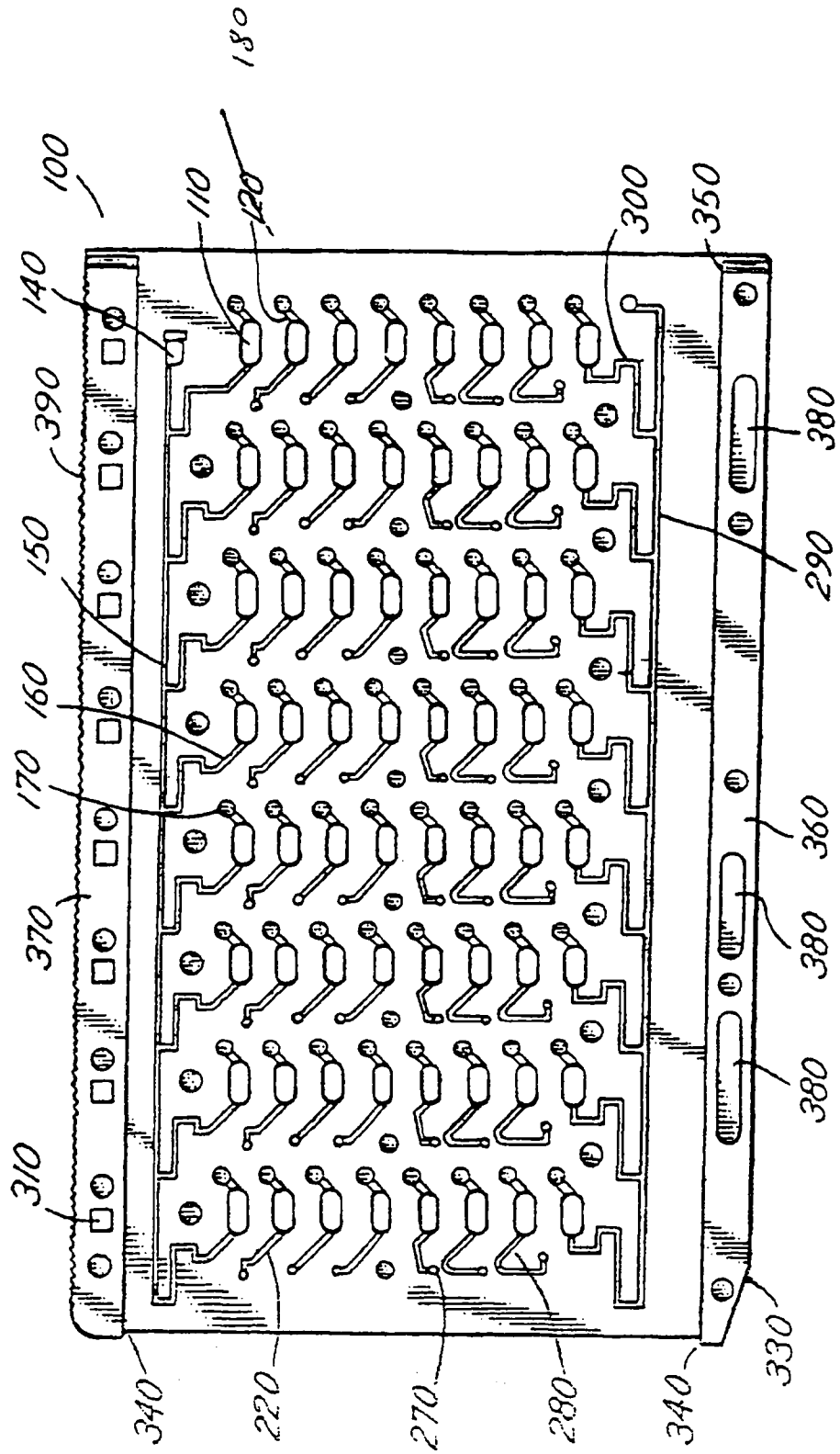


FIG. 2

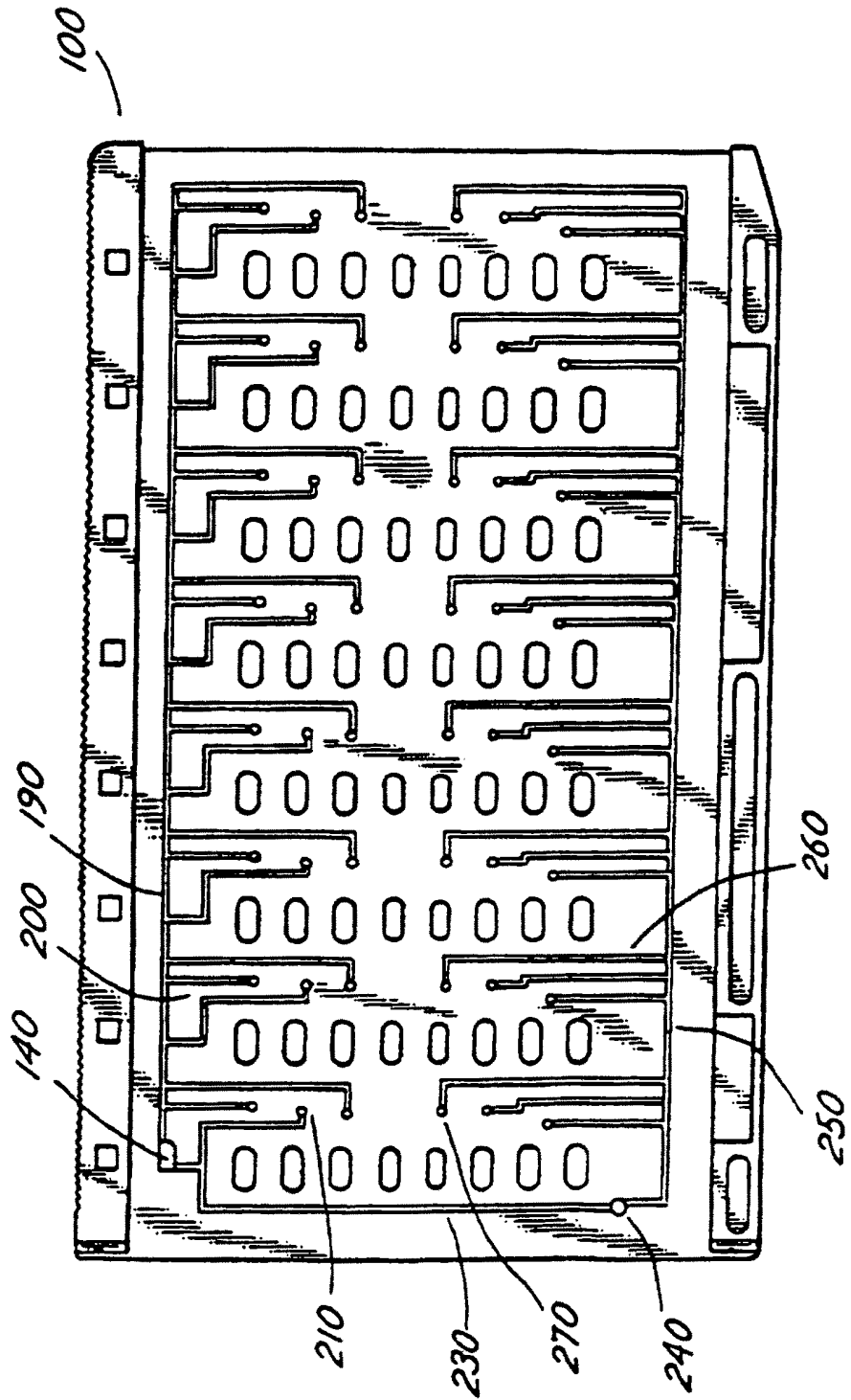


FIG.3

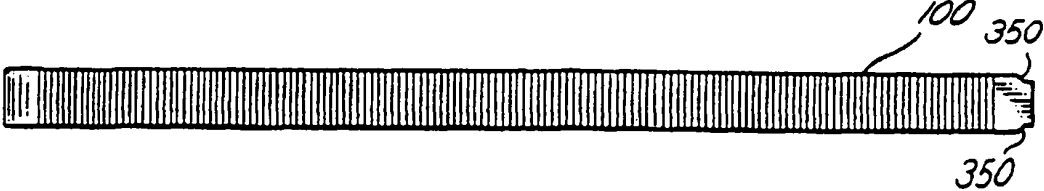


FIG.4

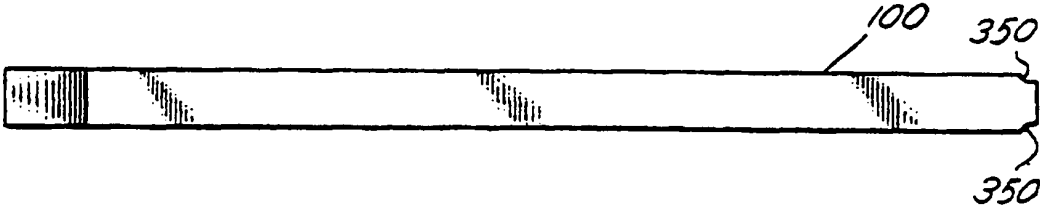


FIG.5



FIG.6

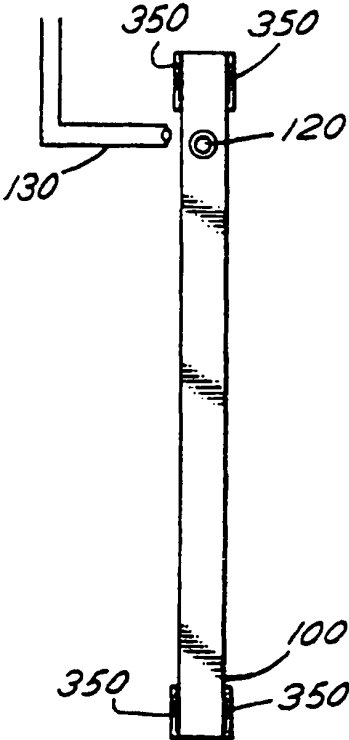


FIG. 7

