

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **3 009 541**

51 Int. Cl.:

B01L 3/00	(2006.01)
F16K 7/07	(2006.01)
F16K 99/00	(2006.01)
G01N 11/02	(2006.01)
G01N 11/04	(2006.01)
G01N 11/08	(2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **01.11.2019 PCT/US2019/059504**

87 Fecha y número de publicación internacional: **07.05.2020 WO20092982**

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **01.11.2019 E 19878746 (7)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **30.10.2024 EP 3873668**

54 Título: **Conjunto de viscosímetro microfluídico y método que usa el mismo**

30 Prioridad:
02.11.2018 US 201862755320 P

45 Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:
27.03.2025

73 Titular/es:
**NEOFLUIDICS, LLC (100.00%)
6650 Lusk Boulevard, Suites B101-102
San Diego, California 92121, US**

72 Inventor/es:
SOLOMON, DEEPAK

74 Agente/Representante:
LEHMANN NOVO, María Isabel

ES 3 009 541 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

Conjunto de viscosímetro microfluídico y método que usa el mismo

5 Aplicaciones relacionadas

Esta solicitud reivindica el beneficio del documento estadounidense número de serie 62/755.320, presentada el 2 de noviembre de 2018.

10 Campo de la divulgación

Esta divulgación se refiere, en general, al campo de los viscosímetros y, más particularmente, a los viscosímetros para análisis de alto rendimiento de fluidos.

15 Antecedentes de la divulgación

La importancia de las mediciones de viscosidad abarca muchas aplicaciones, incluyendo, aunque de forma no limitativa, productos de consumo, productos farmacéuticos, tintas, muestras biológicas y lubricantes. Comprender cómo resisten estas sustancias al movimiento bajo una fuerza aplicada permite a los usuarios predecir cómo se comportará esa sustancia en una aplicación determinada. Muchos reómetros a macroescala del mercado proporcionan las mediciones de viscosidad necesarias para las aplicaciones habituales. Sin embargo, estos reómetros a macroescala tienden a ser de bajo rendimiento, alto volumen y costosos para el usuario (por ejemplo, son voluminosos y requieren operadores cualificados). De manera adicional, los viscosímetros disponibles actualmente requieren un gran volumen de muestras, procedimientos de limpieza engorrosos, sólo son útiles para un intervalo limitado de velocidad de cizalla, no son adecuados para fluidos complejos y se sabe que están asociados a problemas como la formación de piel viscoelástica, la formación de burbujas y la evaporación. Se sabe que los viscosímetros basados en sensores de presión no presentan una durabilidad suficiente.

El documento WO 2012/017246 divulga un aparato para usar en reometría, comprendiendo el aparato un bloque de material sustancialmente rígido que tiene una superficie externa y al menos un primer canal de flujo interno, estando el primer canal de flujo interno dispuesto en el interior del bloque. El bloque es sustancialmente transparente a la luz visible, para facilitar la velocimetría de imágenes de micropartículas (PIV) y otras mediciones reo-ópticas.

Los viscosímetros microfluídicos divulgados en el presente documento resuelven muchos de estos problemas. Por poner un ejemplo, los viscosímetros microfluídicos divulgados en el presente documento tienen un amplio intervalo de viscosidad dinámica (es decir, 0,1 a 50.000 mPa.s [0,1 a 50.000 cP]) y de velocidad de cizalla (por ejemplo, de 1-500.000 1/s); proporcionan una capacidad multiplex real (por ejemplo, pueden analizarse simultáneamente hasta 30 muestras); requieren un pequeño volumen de muestras (por ejemplo, de 5-25 μ l); proporcionan datos muy precisos y fiables (por ejemplo, de 2-5 % de la lectura); lecturas muy reproducibles (por ejemplo, con una precisión del 1 %); permiten un amplio control de la temperatura (por ejemplo, 4-80 °C); son aplicables a fluidos newtonianos y no newtonianos; incluyen cartuchos desechables; e incluyen software fácil de usar (por ejemplo, control de parámetros y análisis de datos incorporados). Estas y otras ventajas sobre los reómetros y viscosímetros disponibles en la actualidad resultarán evidentes a partir de la divulgación a continuación.

45 Breve descripción de los dibujos

Figura 1. Realización ilustrativa de un conjunto de viscosímetro microfluídico.

50 **Figuras 2A y 2B.** La **FIG. 2A** ilustra un circuito microfluídico ilustrativo que incluye una entrada **(3)**, un canal microfluídico que incluye una primera sección **(1)** de canal (por ejemplo, una primera sección de canal que tiene un primer diámetro, también denominada en el presente documento sección de canal pequeña) y una sección **(2)** de canal de sección (por ejemplo, una segunda sección de canal que tiene un segundo diámetro superior al primer diámetro, también denominada sección de canal grande), y una salida **(4)**. La **FIG. 2B** ilustra un circuito microfluídico ilustrativo que incluye una entrada **(3)**; un canal microfluídico que incluye una primera sección **(2B-1)** de canal grande, una primera sección **(1)** de canal (por ejemplo, una primera sección de canal que tiene un primer diámetro) y una segunda sección **(2B-2)** de canal grande; y una salida **(4)**; en donde el diámetro de las secciones primera **(2B-1)** y segunda **(2B-2)** de canal grande son cada una superior al primer diámetro (es decir, el diámetro de la primera sección **(1)**) de canal.

60 **Figuras 3A-3D.** Las **FIG. 3A y 3B** ilustran puertas de canal para una medición de la velocidad usando un circuito microfluídico que comprende una entrada **(3)**, un canal microfluídico que tiene una primera sección **(1)** de canal (por ejemplo, una primera sección de canal que tiene un primer diámetro) y una segunda sección **(2)** de canal (por ejemplo, una segunda sección de canal que tiene un segundo diámetro superior al primer diámetro), y una salida **(4)**. La **FIG. 3C** ilustra un flujo ilustrativo de fluido a través de un circuito microfluídico que incluye una entrada **(3)**, un canal microfluídico que tiene una primera sección **(1)** de canal (por ejemplo, una primera sección de canal que

tiene un primer diámetro) y una segunda sección (2) de canal (por ejemplo, una segunda sección de canal que tiene un segundo diámetro superior al primer diámetro), y una salida (4). La FIG. 3D ilustra un flujo ilustrativo de fluido a través de un circuito microfluídico que comprende una entrada (3), un canal microfluídico que incluye una primera sección (2B-1) de canal grande, una primera sección (1) de canal (por ejemplo, una primera sección de canal que tiene un primer diámetro) y una segunda sección (2B-2) de canal grande; y una salida (4), en donde el diámetro de las secciones primera y segunda (2B-1 y 2B-2) de canal grande son cada una superior al primer diámetro (es decir, el diámetro de la primera sección (1) de canal).

Figura 4. Un cartucho microfluídico (5) ilustrativo ("Cartucho 1") que comprende múltiples circuitos microfluídicos (10), incluyendo cada uno una entrada (3), un canal microfluídico que incluye una primera sección (1) de canal pequeña de mayor resistencia (por ejemplo, una primera sección de canal que tiene un primer diámetro) y una segunda sección (3) de canal grande de menor resistencia (por ejemplo, una segunda sección de canal que tiene un segundo diámetro superior al primer diámetro), y una salida (4).

Figura 5. Viscosímetro microfluídico ilustrativo que comprende un sistema (6) de grabación y procesamiento de imágenes situado sobre un cartucho (5) que comprende múltiples circuitos microfluídicos, una unidad (7) de control de presión, y una unidad (8) de control de temperatura.

Figura 6. Un conjunto de viscosímetro microfluídico ilustrativo que comprende un sistema de grabación y procesamiento de imágenes (en esta realización comprende una cámara y una lente (6-1), un procesador de imágenes (6-2), una lente (6-3), un espejo (6-4), y una fuente de luz (6-5)) que se ubica sobre un cartucho (5) que comprende múltiples circuitos microfluídicos, una unidad (7) de control de presión y un colector asociado (7-1), y una unidad (8) de control de temperatura que incluye una placa (8-1) disipadora de calor asociada, estando el viscosímetro microfluídico contenido dentro de una carcasa externa (9).

Figuras 7A-7B. Un sistema de grabación de imágenes ilustrativo (en esta realización incluye una cámara (6-1), una fuente de luz (6-5), y un difusor (6-6)) conectado ópticamente a un cartucho microfluídico (5) en un viscosímetro microfluídico ilustrativo.

Las **Figuras 8A-8B** ilustran dos vistas en perspectiva de algunas de las realizaciones del sistema de grabación de imágenes ilustrativo (en esta realización comprende una cámara (6-1), una lente pequeña planoconvexa y una abertura (6-1a), un espejo (6-4), una lente grande planoconvexa(6-5), y un panel (6-6) de diodos emisores de luz (LED) difusa conectado ópticamente a un cartucho (5).

Figura 9. Un colector (7-1) ilustrativo que comprende, en esta realización, accesorios (7-1a) para tubos, colector (7-1b) de máquina a medida, y juntas (7-1c) de goma moldeadas a medida.

Figura 10. Una unidad (7) de control de presión ilustrativa que comprende, en esta realización, un colector de distribución (7-2), reguladores proporcionales (7-3), y un controlador lógico programable (PLC) (7-4).

Figura 11. Una interfaz gráfica de usuario (GUI) ilustrativa para controlar la unidad de control de presión.

Figura 12. Un gráfico de la tensión en los canales 1 (entrada), 2 y 3 a lo largo del tiempo con una entrada de 2 V en una unidad de control de presión (o sistema de control de presión, PCS) aplicada a los 0,8 segundos.

Figura 13. Una unidad de control de temperatura ilustrativa que comprende, en esta realización, una placa (8-1) disipadora de calor sobre un Peltier (dispositivo de calentamiento/refrigeración) (8-2), una plataforma de montaje (8-3) que soporta la placa disipadora de calor, un disipador de calor (8-4) (con aletas y un ventilador para refrigeración activa), y un conducto (8-5) para la salida del ventilador (para reducir la recirculación). Un cartucho microfluídico (5) descansa o se mantiene en su sitio, encima de la placa (8-1) disipadora de calor de la unidad de control de temperatura que controla la temperatura del cartucho microfluídico (5).

Figura 14. Un gráfico que muestra el control de la temperatura en varios puntos de un cartucho ilustrativo.

Figuras 15A y 15B. Un diseño ilustrativo en el que el viscosímetro microfluídico está contenido en una carcasa/cubierta (9) externa. La FIG. 15A ilustra un viscosímetro prototipo con un colector (10) de abrazadera y un pasador (11) de cartuchos a la vista y la FIG. 15B ilustra una carcasa externa del instrumento viscosímetro.

Figuras 16A-16B. La FIG. 16A ilustra un viscosímetro microfluídico ilustrativo que incluye un cartucho multiplexado que comprende diez circuitos microfluídicos y una imagen 16B captada usando el viscosímetro ilustrativo, que puede usarse para generar datos ("Datos de viscosidad") tales como los datos de NeoVisc mostrados en la FIG. 17B.

Figuras 17A y 17B. La FIG. 17A ilustra una gráfica compara los datos de viscosidad de glicerol newtoniano (0-30 % de glicerol) generados con un reómetro rotacional disponible comercialmente en comparación con una realización de viscosímetro proporcionada en el presente documento (NeoVisc). La FIG. 17B ilustra una gráfica

que compara los datos de viscosidad de óxido de polietileno (PEO) no newtoniano generados con el reómetro rotacional en comparación con una realización de viscosímetro proporcionada en el presente documento (NeoVisc).

5 La **Figura 18** ilustra una gráfica de una prueba de un conjunto de viscosímetro microfluídico ilustrativo que usa 0-30 % de glicerol como fluido de prueba a 7121 Pa, 5105 Pa y 2668 Pa.

La **Figura 19** ilustra una gráfica de una prueba de un conjunto de viscosímetro microfluídico ilustrativo que usa agua, 10 % de glicerol, 20 % de glicerol o 30 % de glicerol como fluido de prueba.

10 La **Figura 20** ilustra una gráfica con una comparación de los datos obtenidos usando un conjunto de viscosímetro microfluídico ilustrativo (NeoVisc) y un reómetro con 0-30 % de glicerol como fluido de prueba.

15 **Figura 21.** Una comparación de los datos obtenidos usando un conjunto de viscosímetro microfluídico ilustrativo (NeoVisc) y un reómetro con 1 % de óxido de polietileno (PEO) como fluido de prueba.

20 La **Figura 22** ilustra una gráfica con una comparación de los datos obtenidos usando un conjunto de viscosímetro microfluídico ilustrativo (NeoVisc) y un reómetro con soluciones que contienen BSA (hasta 300 mg/ml) como los fluidos de prueba.

La **Figura 23** ilustra una gráfica con una comparación de los datos obtenidos usando un conjunto de viscosímetro microfluídico ilustrativo (NeoVisc) y un reómetro con soluciones que contienen anticuerpos monoclonales como los fluidos de prueba.

25 **Figura 24.** Un conjunto de viscosímetro microfluídico ilustrativo que usa una presión hidrostática.

Resumen de la divulgación

30 La presente invención se refiere a un conjunto de viscosímetro microfluídico, tal como se define en la reivindicación 1 y a un método correspondiente para determinar la viscosidad de un fluido usando dicho viscosímetro microfluídico, tal como se define en la reivindicación 13. Las características preferidas de la invención se exponen en las reivindicaciones dependientes.

35 Esta divulgación se refiere a viscosímetros microfluídicos y a conjuntos que comprenden los mismos que pueden usarse para determinar la viscosidad y/u otras propiedades de un fluido. En algunas realizaciones, esta divulgación se refiere a un conjunto de viscosímetro microfluídico, comprendiendo el conjunto: a) un cartucho microfluídico que comprende al menos dos circuitos microfluídicos, comprendiendo cada circuito microfluídico: una entrada; al menos un canal microfluídico que comprende: una primera sección de canal que tiene un primer diámetro y un extremo en comunicación fluidica directa con la entrada, y, una segunda sección de canal que tiene una subsección de canal ópticamente transparente o que es completamente ópticamente transparente, y que tiene un segundo diámetro superior al primer diámetro, en donde la segunda sección de canal está en comunicación fluidica directa con la primera sección de canal en un extremo opuesto a la entrada; y, una salida en comunicación fluidica con la segunda sección de canal en un extremo opuesto a la primera sección de canal, en donde la primera sección de canal proporciona una resistencia a un fluido que atraviesa dicho canal microfluídico que representa al menos el 80 % y menos del 100 % de una resistencia combinada de las secciones primera y segunda de canal, y/o del circuito microfluídico; b) un sistema de grabación de imágenes conectado ópticamente a la sección de canal ópticamente transparente de los al menos dos circuitos microfluídicos; y, c) una unidad de control de presión, configurada para suministrar fluido a cada uno de los al menos dos circuitos microfluídicos.

50 En algunas realizaciones, esta divulgación se refiere a un conjunto de viscosímetro microfluídico, comprendiendo el conjunto: a) un cartucho microfluídico que comprende al menos dos circuitos microfluídicos, comprendiendo cada circuito microfluídico: i) una entrada; ii) una salida; iii) al menos un canal microfluídico que comprende al menos una sección primera, segunda y tercera de canal, en donde: la primera sección de canal está situada entre las secciones segunda y tercera de canal; la segunda sección de canal en extremos opuestos está en comunicación fluidica directa con la primera sección de canal y la salida e incluye una subsección de canal ópticamente transparente o es completamente ópticamente transparente; la tercera sección de canal en extremos opuestos está en comunicación fluidica directa con la primera sección de canal y la entrada; y, la primera sección de canal proporciona una resistencia que representa al menos el 80 % y menos del 100 % de la resistencia combinada encontrada por un fluido que atraviesa las secciones primera y segunda de canal, y/o del circuito microfluídico; b) un sistema de grabación de imágenes conectado ópticamente a la sección de canal ópticamente transparente de cada uno de los al menos dos circuitos microfluídicos; y, c) una unidad de control de presión configurada para suministrar fluido a cada uno de los al menos dos circuitos microfluídicos.

65 En algunas realizaciones, esta divulgación se refiere a métodos para determinar la viscosidad y/u otra propiedad de un fluido usando dicho conjunto de viscosímetro microfluídico mediante la determinación de la velocidad a la que dicho fluido se mueve a través de dicho canal microfluídico. En algunas realizaciones, esta divulgación se

5 refiere a métodos para determinar la viscosidad de un fluido usando dicho viscosímetro microfluídico mediante: a) la introducción de un fluido en el canal microfluídico; b) la captura de al menos dos imágenes de una interfaz fluido-aire entre dicho fluido y el aire dentro de la sección de canal ópticamente transparente de dicho canal microfluídico; c) la comparación de las al menos dos imágenes para determinar la posición de dicha interfaz fluido-aire en cada imagen; y, d) la determinación de la velocidad a la que dicho fluido se mueve a través de dicho microcanal usando la posición de dicha interfaz fluido-aire en cada imagen; y opcionalmente el cálculo adicional de la tensión de cizalla, la velocidad de cizalla aparente, la viscosidad aparente, la velocidad de cizalla real, la viscosidad real, y/u otra propiedad, de dicho fluido.

10 En algunas realizaciones, esta divulgación se refiere a métodos para determinar la viscosidad y/u otra propiedad de un fluido usando dicho conjunto de viscosímetro microfluídico mediante: a) la introducción de un primer fluido en una primera entrada para cargar el fluido en una primera sección de canal de un primer circuito microfluídico de un cartucho microfluídico que comprende al menos dos circuitos microfluídicos, comprendiendo cada circuito microfluídico: una entrada; al menos un canal microfluídico que comprende: una primera sección de canal que
15 tiene un primer diámetro y un extremo en comunicación fluidica directa con la entrada, y, una segunda sección de canal que tiene una subsección de canal ópticamente transparente o que es completamente ópticamente transparente y que tiene un segundo diámetro superior al primer diámetro, en donde la segunda sección de canal está en comunicación fluidica directa con la primera sección de canal en un extremo opuesto a la entrada, y, una salida en comunicación fluida con la segunda sección de canal en un extremo opuesto a la primera sección de canal, en donde la primera sección de canal proporciona una resistencia a un fluido que atraviesa dicho canal microfluídico que representa al menos el 80 % y menos del 100 % de una resistencia combinada de las secciones primera y segunda de canal, y/o de los circuitos microfluídicos; b) la aplicación de una presión constante o un cambio de presión preestablecido en el tiempo, a dicha primera sección de canal para mover el fluido de la primera sección de canal a la segunda sección de canal; c) la determinación de la velocidad a la que dicho fluido se mueve
20 a través de dicha segunda sección de canal; y, d) el uso de la velocidad para determinar la viscosidad y/u otra propiedad del primer fluido.

30 En algunas realizaciones, esta divulgación se refiere a un método para determinar la viscosidad de un fluido usando dicho conjunto de viscosímetro microfluídico mediante: a) la introducción de un primer fluido en una primera entrada para cargar el fluido en un canal microfluídico de un primer circuito microfluídico de un cartucho microfluídico que comprende al menos dos circuitos microfluídicos, comprendiendo cada circuito microfluídico: una entrada; una salida; al menos un canal microfluídico que comprende al menos una sección primera, segunda y tercera de canal, en donde: la primera sección de canal está situada entre las secciones segunda y tercera de canal; la segunda sección de canal en extremos opuestos está en comunicación fluidica directa con la primera sección de canal y la
35 salida e incluye una subsección de canal ópticamente transparente o es completamente ópticamente transparente; la tercera sección de canal en extremos opuestos está en comunicación fluidica directa con la primera sección de canal y la entrada; y, la primera sección de canal proporciona una resistencia que representa al menos el 80 % y menos del 100 % de la resistencia combinada encontrada por un fluido que atraviesa las secciones primera y segunda de canal, o del circuito microfluídico; b) la aplicación de una presión constante o un cambio de la presión preestablecido con el tiempo, a dicha primera sección de canal para mover el fluido de la primera sección de canal a la segunda sección de canal; c) la determinación de la velocidad a la que dicho fluido se mueve a través de dicha segunda sección de canal; y, d) el uso de la velocidad para determinar la viscosidad y/u otra propiedad del primer fluido.

45 Otras realizaciones también se contemplan y pueden derivarse de esta divulgación, como será entendido por los expertos en la materia.

Descripción detallada de la invención

50 Esta divulgación se refiere a viscosímetros microfluídicos y a conjuntos que comprenden los mismos que pueden usarse para determinar la viscosidad y/u otras propiedades de un fluido. El viscosímetro microfluídico en las realizaciones ilustrativas forma parte de un conjunto de viscosímetro microfluídico que comprende un cartucho microfluídico que comprende al menos uno y en las realizaciones ilustrativas al menos dos circuitos microfluídicos que comprenden al menos un canal microfluídico a través del cual puede fluir el fluido que se está analizando, un
55 controlador de presión para regular la presión aplicada al fluido a medida que atraviesa el al menos un canal microfluídico, y un dispositivo de formación de imágenes para realizar un seguimiento del movimiento del fluido a través del al menos un canal microfluídico para determinar la viscosidad y/u otras propiedades del fluido. En algunas realizaciones, el canal microfluídico comprende múltiples secciones de canal o secciones en las que al menos una primera sección de canal proporciona una mayor resistencia al flujo del fluido a través de esa sección que al menos una o más secciones segunda de canal que proporcionan menos resistencia al flujo del fluido que la primera sección de canal, donde las imágenes de la interfaz entre el fluido y el aire (es decir, la interfaz fluido-aire, que también puede ser entendida por los expertos en la materia como el menisco fluido-aire, y/o el borde visible delantero del fluido a medida que atraviesa el canal microfluídico) en la al menos una segunda sección de canal se obtienen y comparan a lo largo del tiempo para determinar la viscosidad y/u otras propiedades del fluido. En
60 realizaciones preferidas, la resistencia encontrada por un fluido cuando atraviesa la primera sección de canal (es decir, la sección de alta resistencia) del canal microfluídico representa al menos el 60 %, 70 %, 75 %, 80 %, 85 %, 65

90 %, 95 % o 98 % y menos del 100 % (y preferentemente al menos el 80 %, 85 %, 90 % o 95 %) de la resistencia encontrada por el fluido a medida que atraviesa el canal microfluido (las secciones primera y segunda de canal y opcionalmente otras secciones del mismo; y/o a medida que atraviesa el circuito microfluido incluyendo la entrada y/o la salida). En algunas realizaciones, las secciones primera y segunda de canal son continuas, lo que significa que no hay partes intermedias entre las dos secciones y/o que el fluido fluye directamente de la primera sección de canal a la segunda sección de canal sin fluir a través de ninguna otra parte como, por ejemplo, un conector. Típicamente, el canal microfluido forma parte de un circuito microfluido que comprende una entrada a través de la cual el fluido se introduce típicamente en el canal microfluido, al menos dos o tres secciones del canal microfluido donde al menos una sección de dicho(s) canal(es) microfluido(s) aplica(n) una mayor resistencia a un fluido que se mueve a través del mismo que la aplicada por al menos otra sección, y una salida situada frente a la entrada relativa al canal microfluido a través de la cual el fluido puede salir del canal microfluido. En algunas realizaciones, uno o más circuitos microfluidicos se colocan dentro de un cartucho microfluido que puede insertarse en el viscosímetro microfluido, apoyarse en el mismo, usarse con el mismo y/o retirarse del mismo. En algunas realizaciones, el conjunto de viscosímetro microfluido comprende múltiples canales microfluidicos (o circuitos microfluidicos y/o cartucho(s)) de tal manera que se puedan analizar simultáneamente múltiples muestras de fluidos (es decir, procesamiento multiplex de muestras).

La **FIG. 1** ofrece una visión general ilustrativa de dicho conjunto de viscosímetro microfluido. Como se ilustra en la misma, el viscosímetro microfluido incluye típicamente un cartucho (**5**) que comprende al menos un canal microfluido, y/o al menos un circuito microfluido que comprende al menos un canal microfluido, una unidad (**7**) de control de presión conectada al cartucho para suministrar una presión constante que impulse el fluido que se está analizando hacia y a través de cada canal microfluido y/o circuito microfluido, un sistema (**6**) de grabación de imágenes (por ejemplo, una cámara (**6-1**), un procesador de imágenes (**6-2**), una fuente de luz (**6-5**)) conectada ópticamente a una sección ópticamente transparente del canal microfluido y/o circuito microfluido, una unidad (**8**) de control de temperatura para controlar la temperatura del cartucho (por ejemplo, y cada canal microfluido y/o circuito microfluido contenido en el mismo), y una plataforma (**8-3**) que soporta los diversos componentes del sistema. Una sección "ópticamente transparente" de un canal microfluido es una sección del mismo a través de la cual puede obtenerse una imagen de una interfaz fluido-aire que atraviesa dicho canal usando un dispositivo de captura de imágenes tal como una cámara colocada de tal manera que pueda obtenerse una imagen de la interfaz fluido-aire (por ejemplo, por encima del cartucho en el conjunto ilustrativo mostrado en la **FIG. 1**) y, en algunas realizaciones, una fuente de luz. Una sección ópticamente transparente puede ser, por ejemplo, parcial o totalmente transparente. En algunas realizaciones, un canal microfluido y/o una sección del mismo, puede ser completamente ópticamente transparente, es decir, ópticamente transparente a lo largo de toda su longitud. Como se muestra en el presente documento, los viscosímetros microfluidicos y los conjuntos que comprenden los mismos descritos en el presente documento pueden usarse para proporcionar datos de viscosidad y de otro tipo altamente precisos y reproducibles para fluidos, pueden realizarse en muestras de fluidos de bajo volumen (por ejemplo, 5-25 μ l, y pueden llevar a cabo mediciones de viscosidad multiplexadas de fluidos tanto newtonianos como no newtonianos.

40 **"Cartucho 1" con primera arquitectura de canal**

En algunas realizaciones, un conjunto de viscosímetro microfluido proporcionado en el presente documento comprende un cartucho microfluido que comprende al menos uno y típicamente al menos dos circuitos microfluidicos, comprendiendo cada uno al menos un canal microfluido, en donde cada canal microfluido comprende múltiples secciones que incluyen al menos una primera sección de canal que proporciona la mayor parte de la resistencia que un fluido encuentra mientras atraviesa dicho canal microfluido, y al menos una segunda sección de canal de menor resistencia que es al menos parcialmente ópticamente transparente (por ejemplo, clara; una subsección ópticamente transparente; también puede ser completamente ópticamente transparente) de tal manera que el movimiento del fluido pueda ser supervisado visualmente a través de la subsección ópticamente transparente a medida que atraviesa el canal microfluido (por ejemplo, en una interfaz fluido-aire entre el fluido y el aire en esa sección ópticamente transparente); un sistema de grabación de imágenes opcionalmente vinculado a un procesador que determina una viscosidad del fluido basándose en una comparación de las dos o más de dichas imágenes (por ejemplo, imágenes digitales); y una unidad de control de presión configurada, operable para, y/o adaptada para suministrar y empujar fluido en o a través de cada uno del(de los) circuito(s), y controlar la presión del circuito, en realizaciones ilustrativas, independientemente para cada circuito, y automáticamente usando un ordenador programado para controlar, y conectado a la unidad de control de presión. Por tanto, en algunas realizaciones, el conjunto de viscosímetro microfluido (por ejemplo, un aparato) puede comprender un cartucho microfluido que comprende al menos uno y, en realizaciones ilustrativas, al menos dos canales microfluidicos (p. ej., cada uno formando parte de un circuito microfluido) con una primera sección de canal de un primer diámetro y que están conectados fluidicamente a una segunda sección de canal que comprende al menos una subsección ópticamente transparente y un segundo diámetro superior al primer diámetro. En algunas realizaciones, las secciones primera y segunda de canal son continuas, lo que significa que no hay partes intermedias entre las dos secciones y/o que el fluido fluye directamente de la primera sección de canal a la segunda sección de canal sin fluir a través de ninguna otra parte como, por ejemplo, un conector. En estos canales microfluidicos, el primer diámetro (el de la primera sección del canal) es suficientemente menor que el del segundo diámetro (el de la segunda sección del canal) de tal manera que la primera sección del canal proporcione al menos

el 80 % (por ejemplo, al menos el 90 % o al menos el 95 %) de la resistencia encontrada por el fluido a medida que atraviesa el canal microfluídico (por ejemplo, a medida que fluye a través de las secciones primera y segunda de canal). Una realización ilustrativa de tal circuito microfluídico se proporciona en la **FIG. 2A** en la que el canal microfluídico incluye una "Sección pequeña" que representa la primera sección **(1)** de canal y una "Sección grande" que representa la segunda sección **(2)** de canal en la que fluye el fluido después de salir de la primera sección de canal. En la primera sección de canal ("Sección pequeña" **(1)**), el fluido encuentra la mayor parte y, en algunas realizaciones, al menos el 60 %, 70 %, 75 %, 80 %, 85 %, 90 %, 95 %, o 98 % y menos del 100 % (preferentemente al menos el 80 %, 85 %, 90 %, o 95 %) de la resistencia encontrada a medida que atraviesa el canal microfluídico (y/o circuito microfluídico; es decir, incluyendo al menos la primera sección **(1)** de canal y la segunda sección **(2)** de canal pero también, en algunas realizaciones, al menos la entrada y, en algunas realizaciones, incluyendo también la salida). Durante el flujo de fluido a través de la segunda sección **(2)** de canal es cuando se produce la adquisición de imágenes, por ejemplo, específicamente a medida que el fluido atraviesa la subsección ópticamente transparente de esta segunda sección de canal. La segunda sección **(2)** de canal también puede ser completamente ópticamente transparente, es decir, transparente ópticamente en toda su longitud. En algunas realizaciones, el conjunto de viscosímetro microfluídico comprende: a) un cartucho microfluídico que comprende: una primera arquitectura de canal que comprende al menos dos circuitos microfluídicos, comprendiendo cada circuito microfluídico una entrada, un canal microfluídico que comprende una primera sección de canal que tiene un primer diámetro y un extremo en comunicación fluidica directa con la entrada, una segunda sección de canal que tiene una sección de canal ópticamente transparente y un segundo diámetro superior al primer diámetro, en donde el segundo canal está en comunicación fluidica directa con la primera sección de canal en un extremo opuesto a la entrada, y una salida en comunicación fluidica con la segunda sección de canal en un extremo opuesto a la primera sección de canal, en donde la primera sección de canal proporciona resistencia al fluido a medida que atraviesa el canal microfluídico que representa al menos el 60 %, 70 %, 75 %, 80 %, 85 %, 90 %, 95 % o 98 % (preferentemente al menos el 80 %, 85 %, 90 % o 95 %) y menos del 100 % de una resistencia combinada de la primera sección de canal y la segunda sección de canal; b) un sistema de grabación de imágenes conectado ópticamente a la sección de canal ópticamente transparente de la(s) segunda(s) sección(secciones) de canal del (de los) canal(es) microfluídico(s) de los al menos dos circuitos microfluídicos; y c) una unidad de control de presión que impulsa fluido en cada uno de los circuitos microfluídicos a los que está conectada, en realizaciones ilustrativas, a una presión constante (incluso como parte de un protocolo de rampa de presión). Una realización ilustrativa de tal cartucho es proporcionada por la **FIG. 4**. El cartucho **(5)** ilustrativo en la misma puede comprender una capa superior **(11)** e inferior **(12)** de material (por ejemplo, plástico), y múltiples circuitos microfluídicos **(10)**, con diez mostrados en esta realización. Cada circuito microfluídico **(10)** comprende una entrada **(3)**, un canal microfluídico que comprende una primera sección **(1)** de canal de mayor resistencia, una segunda sección **(2)** de canal de menor resistencia, y una salida **(4)**. Como se describe más adelante, los circuitos microfluídicos pueden fabricarse por cualquiera de los métodos disponibles para los expertos en la materia.

"Cartucho 2" con arquitectura de canal alternativa

En algunas realizaciones, un conjunto de viscosímetro microfluídico proporcionado en el presente documento comprende un cartucho microfluídico que comprende al menos uno y típicamente al menos dos circuitos microfluídicos, comprendiendo cada uno al menos un canal microfluídico, en donde cada canal microfluídico comprende múltiples secciones que incluyen al menos una primera sección de mayor resistencia y una segunda sección de menor resistencia, tal como se ha descrito anteriormente, en donde la primera sección de canal proporciona la mayor parte de la resistencia que encuentra un fluido al atravesar dicho canal microfluídico, y al menos una tercera sección de canal (también una sección de menor resistencia), en donde las secciones segunda y tercera de canal están situadas a ambos lados de la primera sección de canal, y en donde al menos una o ambas de las secciones segunda y/o tercera de canal son al menos parcialmente ópticamente transparentes (por ejemplo, claras; una subsección ópticamente transparente) de tal manera que el movimiento del fluido puede supervisarse visualmente a través de la subsección ópticamente transparente para captar imágenes del fluido a medida que atraviesa el canal microfluídico (por ejemplo, en una interfaz fluido-aire entre el fluido y el aire en esa sección ópticamente transparente); un sistema de grabación de imágenes opcionalmente vinculado a un procesador que determina una viscosidad del fluido basándose en una comparación de las dos o más de dichas imágenes (por ejemplo, imágenes digitales); y una unidad de control de presión configurada, operable para, y/o adaptada para suministrar y empujar fluido en o a través de cada uno del(de los) circuito(s), y controlar la presión del circuito, en realizaciones ilustrativas, independientemente para cada circuito, y automáticamente usando un ordenador programado para controlar, y conectado a la unidad de control de presión. De este modo, en algunas realizaciones, el aparato de viscosímetro microfluídico puede comprender un cartucho microfluídico que comprende al menos un canal microfluídico (por ejemplo, como parte de un circuito microfluídico) que incluye una primera sección de canal de un primer diámetro, y secciones segunda y tercera de canal que tienen diámetros superiores al del primer diámetro y que incluyen al menos una subsección ópticamente transparente, en donde la primera sección de canal se coloca entre las secciones segunda y tercera de canal, y en donde el fluido encuentra una mayor resistencia en la primera sección de canal en relación con las secciones segunda y/o tercera de canal. En algunas realizaciones, la resistencia encontrada por el fluido en la primera sección de canal representa la mayor parte y, en algunas realizaciones, al menos el 60 %, 70 %, 75 %, 80 %, 85 %, 90 %, 95 % o 98 % y menos del 100 % (preferentemente al menos el 80 %, 85 %, 90 % o 95 %) de la resistencia encontrada a medida que atraviesa el canal microfluídico (y/o circuito microfluídico; es decir, incluyendo al menos las secciones primera **(1)** y segunda **(2B-2)** de canal (o en

el caso de una aplicación "inversa" la primera sección (**2B-1**) de canal grande pero también, en algunas realizaciones, al menos la entrada (**3**) y, en algunas realizaciones, incluyendo también la salida (**4**). Una realización ilustrativa de dicho circuito microfluídico se proporciona mediante la **FIG. 2B** en la que el canal microfluídico incluye una "Sección pequeña" que representa la primera sección (**1**) de canal (la sección de mayor resistencia) y una "Segunda sección (**2B-2**) de canal grande", que es una sección de menor resistencia en relación con la primera sección de canal, a la que fluye el fluido después de salir de la primera sección de canal. En la primera sección de canal ("Sección pequeña" (**1**)), el fluido encuentra la mayor parte y, en realizaciones ilustrativas, al menos el 60 %, 70 %, 75 %, 80 %, 85 %, 90 %, 95 % o 98 % y menos del 100 % (preferentemente al menos el 80 %, 85 %, 90 % o 95 % o al menos el 80 % y menos del 100 %) de la resistencia encontrada por el fluido a medida que atraviesa el canal microfluídico se encuentra en la primera sección (**1**) de canal. En esta realización, otra (o tercera) sección (**2B-1** (también denominada "primera sección grande")), también una sección de menor resistencia en relación con la primera sección (**1**) de canal, está presente entre la entrada (**3**) y la primera sección (**1**) de canal (también denominada "sección de canal pequeña"). En la **FIG. 2B**, la segunda sección (**2B-2**) de canal grande representa la sección de canal de menor resistencia a la que fluye el fluido después de salir de la primera sección (**1**) de canal de mayor resistencia. Durante el flujo de fluido a través de esta segunda sección (**2B-2**) de canal grande (también denominada "segunda sección grande") es cuando se produce la adquisición de imágenes, específicamente a medida que el fluido atraviesa la al menos subsección parcialmente ópticamente transparente de la segunda sección (**2B-2**) de canal grande (la subsección siendo relevante cuando la segunda sección de canal no es completamente ópticamente transparente). En algunas realizaciones, el fluido puede fluir desde la entrada hacia la salida (**4**), o en realizaciones "inversas", el fluido puede entrar en el circuito microfluídico a través de la salida, luego a través de la segunda sección (**2B-2**) de canal grande, luego la sección (**1**) de canal pequeña, luego la primera sección (**2B-1**) de canal grande, y salir del dispositivo a través de la entrada (**3**). En algunas realizaciones, el conjunto de viscosímetro microfluídico puede comprender: a) un cartucho microfluídico que comprende una arquitectura de canal (es decir, como arquitectura de canal "alternativa") que comprende al menos uno y típicamente al menos dos circuitos microfluídicos, comprendiendo cada circuito microfluídico una entrada, una salida, al menos un canal microfluídico que comprende al menos tres secciones (por ejemplo, una sección (**1**) de canal pequeña y dos secciones (**2B-1** y **2B-2**) de canal grandes (ilustradas en la **FIG. 2B**), en donde: la primera sección de canal (por ejemplo, **1** en la **FIG. 2B**) está situada entre las otras dos secciones (por ejemplo, sección (**2B-1**) segunda y tercera o primera de canal grande y segunda sección de canal grande (por ejemplo, **2B-2**)); la segunda sección grande (por ejemplo, **2B-2**) en extremos opuestos está en comunicación fluidica directa con la primera sección de canal (por ejemplo, **1**) y la salida (por ejemplo, **4**), e incluye una subsección de canal ópticamente transparente o es completamente ópticamente transparente; la primera sección grande (es decir, la tercera sección de canal; por ejemplo, **2B-1**) está en comunicación fluidica directa con la entrada (por ejemplo, **3**); y, la primera sección de canal (por ejemplo, **1**) proporciona una resistencia que representa al menos el 60 %, 70 %, 75 %, 80 %, 85 %, 90 %, 95 % o 98 % y menos del 100 % (preferentemente al menos el 80 %, 85 %, 90 % o 95 % o al menos el 80 % y menos del 100 %) de la resistencia combinada aplicada a, o encontrada por, un fluido que atraviesa, el canal microfluídico (es decir, las secciones primera (**1**) y segunda (**2B-2**) grandes de canal como se ilustra en la **FIG. 2B**), y/o de los circuitos microfluídicos (es decir, incluyendo al menos la primera sección (**1**) de canal y la segunda sección (**2**) de canal pero también, en algunas realizaciones, al menos la entrada y, en algunas realizaciones, incluyendo también la salida); y una salida (por ejemplo, **4**) en comunicación fluida con la segunda sección (**2B-2**) de canal grande en un extremo opuesto a la primera sección de canal (**1**); b) un sistema de grabación de imágenes conectado ópticamente a la sección de canal ópticamente transparente de cada uno de los al menos uno o al menos dos circuitos microfluídicos; y, c) una unidad de control de presión configurada para suministrar fluido a cada uno de los al menos uno o al menos dos circuitos microfluídicos, y, en realizaciones ilustrativas, a una presión constante (incluso como parte de un protocolo de rampa de presión). En algunas realizaciones, el cartucho puede comprender múltiples canales microfluídicos y/o circuitos microfluídicos. En algunas realizaciones, el cartucho puede adoptar la forma mostrada en la **FIG. 4**, pero en la que los canales y/o circuitos microfluídicos incluyen las tres secciones descritas en el presente documento, por ejemplo, como se ilustra como partes **2B-1**, **1**, y **2B-2** en la **FIG. 2B**.

En algunas realizaciones, el conjunto de viscosímetro microfluídico comprende al menos un circuito microfluídico que comprende al menos un canal microfluídico como se describe en el presente documento, y/o uno o más cartuchos que comprenden uno o más de los mismos (en algunas realizaciones, preferentemente al menos dos circuitos microfluídicos), un sistema de grabación de imágenes conectado ópticamente a la sección ópticamente transparente de una sección de menor resistencia del canal microfluídico (por ejemplo, parte **2** de la **FIG. 2A** o parte **2B-2** de la **FIG. 2B**), y una unidad de control de presión que suministra y empuja fluido en y a través de cada canal microfluídico, en realizaciones ilustrativas, a una presión constante (incluyendo como parte de un protocolo de rampa de presión). En algunas realizaciones, el conjunto de viscosímetro microfluídico comprende, además, una unidad de control de temperatura que sirve para controlar la temperatura del(de los) cartucho(s) y de los uno o más circuitos microfluídicos y canales microfluídicos. Las **FIG. 1**, **5** y **6** proporcionan realizaciones ilustrativas de tales conjuntos de viscosímetro microfluídico. En uso, el sistema de grabación de imágenes funciona captando imágenes del fluido a medida que atraviesa el canal microfluídico y/o el circuito microfluídico (típicamente la subsección ópticamente transparente de una sección de menor resistencia), comparando esas imágenes y determinando así la viscosidad y/u otras propiedades del fluido. Como se ha descrito anteriormente, cada canal microfluídico y/o circuito microfluídico comprende al menos una sección a través de la cual fluye el fluido y encuentra una primera resistencia mayor que una segunda resistencia encontrada en una sección posterior a

través de la cual se mueve el fluido. Las imágenes obtenidas son del fluido (específicamente, en algunas realizaciones, la interfaz fluido-aire) a medida que atraviesa una sección que presenta una menor resistencia al flujo del fluido en comparación con la sección inmediatamente anterior de mayor resistencia a través de la cual fluyó el fluido. Los canales microfluídicos que comprenden secciones primera y segunda de canal en donde la resistencia es mayor en la primera sección de canal que en la segunda sección de canal se muestran en la FIG. 2A (es decir, una sección (1) de canal pequeña de mayor resistencia, una sección (2)) de canal grande de menor resistencia; FIG. 2B (es decir, una sección (1) de canal pequeña de mayor resistencia, una segunda sección (2B-2)) de canal grande de menor resistencia, FIG. 3A, 3B 3C y 3D (es decir, una primera sección (1) de canal de mayor resistencia, una segunda sección (2)) de canal de menor resistencia, FIG. 3A, 3B Y 3C (es decir, una primera sección (1) de canal de mayor resistencia, una segunda sección (2)) de canal de menor resistencia, y FIG. 3D (es decir, una primera sección (1) de canal de mayor resistencia, una segunda sección (2B-2)) de canal de menor resistencia. Como se muestra en la realización ilustrativa no limitativa de las FIG. 3A y 3B, el fluido (representado por el sombreado de patrón de trama en estas ilustraciones) puede cargarse inicialmente en la entrada (3), "cebando" así el canal microfluídico (por ejemplo, se permite que el fluido llene la primera sección (1) de canal de mayor resistencia, y entre en, pero no llene, la segunda sección (2)) de canal de menor resistencia. A continuación, el canal microfluídico se presuriza para comenzar a empujar el fluido a través del canal microfluídico. En la realización ilustrativa mostrada en las FIG. 3A y 3B, puede adquirirse una primera imagen en un primer punto ("Medición 1" o "primera medición"; por ejemplo, una vez que el fluido ha recorrido aproximadamente el 25 % de la distancia de la segunda sección de canal, FIG. 3A). A continuación, el canal microfluídico se despresuriza para preparar la siguiente medición. A continuación, se presuriza de nuevo el canal microfluídico y se obtiene una imagen adicional en el siguiente punto seleccionado ("Medición 2" o "segunda medición"; por ejemplo, en el punto del 50 % de la segunda sección de canal). Este proceso puede repetirse hasta obtener un número suficiente de imágenes (por ejemplo, "Medición 3" o tercera medición, "Medición 4" o cuarta medición, etc. En las FIG. 3A y 3B). De este modo, se obtienen imágenes en los tiempos t_0 , t_1 , t_2 , t_3 , t_4 , etc., respectivamente). La FIG. 3C ilustra una realización donde una primera medición y una segunda medición se toman en los tiempos t_0 y t_1 , respectivamente. A continuación, las imágenes se comparan mediante un procesador con el fin de determinar la velocidad a la que el fluido ha atravesado la segunda sección de canal microfluídico y se determina la viscosidad. Como se explica con más detalle a continuación, se puede aplicar un algoritmo para determinar la velocidad a la que el fluido atraviesa el canal microfluídico y, de este modo, se puede determinar la viscosidad y/u otras propiedades del fluido.

Este proceso también se ilustra en la FIG. 3D para un circuito microfluídico que comprende un canal microfluídico que tiene al menos tres secciones, incluyendo al menos una de dichas secciones en las que un fluido encuentra mayor resistencia que en las secciones adyacentes (por ejemplo, como se ha explicado anteriormente con referencia a la FIG. 3C). La FIG. 3D ilustra el flujo de fluido a través de un cartucho microfluídico ilustrativo que comprende un canal microfluídico (o circuito microfluídico) que tiene al menos tres secciones donde la mayor parte de la resistencia que encuentra el fluido mientras atraviesa el canal microfluídico se encuentra en una de esas secciones (una sección de mayor resistencia) por la que fluye un fluido antes de entrar en una sección de menor resistencia. Como se ilustra en la FIG. 3D, en una realización, el fluido puede cargarse en la entrada (3) del circuito microfluídico y aplicarse una presión para empujar el fluido a través del canal microfluídico (en este caso, la primera sección 2B-1) de canal grande de menor resistencia. A continuación, el fluido fluye a través de la sección (1) de canal de mayor resistencia, y luego hacia la sección (2B-2) de segundo canal grande de menor resistencia. Cualquiera de las secciones 2B-1 y 2B-2 grandes de menor resistencia, o ambas, pueden comprender al menos una subsección ópticamente transparente, o pueden ser completamente ópticamente transparentes. Se obtienen imágenes de la interfaz fluido-aire dentro de una sección de menor resistencia (por ejemplo, la segunda sección (2B-2)) de canal grande en un punto temporal inicial (t_0) y en al menos otro punto temporal (t_1) y se comparan. A continuación, las imágenes se comparan mediante un procesador con el fin de determinar la velocidad a la que el fluido ha atravesado la segunda sección (2B-2) de canal grande de menor resistencia del canal microfluídico y se determina la viscosidad. Como se explica con más detalle a continuación, se puede aplicar un algoritmo para determinar la velocidad a la que el fluido atraviesa el canal microfluídico y, de este modo, se puede determinar la viscosidad y/u otras propiedades del fluido.

Como se ha comentado brevemente anteriormente, el conjunto de viscosímetro microfluídico puede incluir un cartucho que comprende múltiples canales microfluídicos y/o circuitos microfluídicos. La FIG. 4 ilustra tal cartucho microfluídico ilustrativo que comprende múltiples circuitos microfluídicos (10; en esta realización, se ilustran diez circuitos microfluídicos) que comprenden cada uno una entrada (3), un canal microfluídico que comprende una primera sección (1) de canal de mayor resistencia, y una segunda sección (2) de menor resistencia, y una salida (4) a través de la cual el fluido puede salir del circuito microfluídico. En algunas realizaciones "inversas", el fluido puede introducirse en el canal microfluídico a través de la salida, atravesar el canal microfluídico en la dirección "inversa" y salir del canal microfluídico a través de la entrada. Como se ha descrito anteriormente para dichos circuitos microfluídicos, la mayor parte de la resistencia que encuentra un fluido que atraviesa los mismos se encuentra en la primera sección de canal (1 en la FIG. 4) del canal microfluídico. Se captan múltiples imágenes del fluido a medida que atraviesa la sección de menor resistencia (2 en la FIG. 4) tras la sección de mayor resistencia, y pueden obtenerse simultáneamente para algunos o todos los fluidos que atraviesan diferentes canales microfluídicos en un cartucho. Las imágenes obtenidas para un fluido concreto pueden entonces compararse, como se describe con más detalle a continuación, para determinar la viscosidad y/u otra propiedad de cada fluido que se analiza en cada circuito microfluídico. Los fluidos en cada circuito microfluídico pueden ser

los mismos o diferentes y uno o algunos de los circuitos microfluídicos también pueden incluir uno o más fluidos de control (por ejemplo, de referencia), aunque en ciertas realizaciones ilustrativas, no hay fluidos de control o de referencia cargados en un cartucho.

5 Como se ha comentado anteriormente, el(los) canal(es) microfluídico(s) del viscosímetro microfluídico incluye(n) al menos dos secciones donde al menos una de esas secciones, a veces denominada en el presente documento "primera sección de canal", "sección pequeña", "sección de resistencia", "sección de resistencia relativamente alta" o "sección de resistencia alta", proporciona la mayor parte de la resistencia encontrada por un fluido a medida que atraviesa el canal microfluídico (por ejemplo, la primera sección de canal **(1)** ("Sección pequeña") del canal microfluídico ilustrativo ilustrado en la **FIG. 2A** y en la **FIG. 2B**). Estas secciones proporcionan la mayor parte de la resistencia encontrada por el fluido a medida que atraviesa el canal microfluídico y/o el circuito microfluídico. Los canales microfluídicos deben diseñarse de forma que el flujo sea unidimensional desde la entrada hasta la salida (por ejemplo, a través de la primera sección de canal (sección pequeña)), y los efectos de entrada (es decir, la resistencia que se encuentra cuando el fluido entra en el circuito microfluídico) sean insignificantes. Un experto en la materia comprenderá basándose en las enseñanzas del presente documento, que puede usarse un intervalo de longitudes y anchuras para los canales y secciones de los mismos, de un cartucho microfluídico del presente documento siempre que la mayor parte (o en algunas realizaciones, al menos el 60 %, 70 %, 75 %, 80 %, 85 %, 90 %, 95 % o 98 % (preferentemente al menos el 80 %, 85 %, 90 %, o 95 % y menos del 100 % o al menos el 80 % y menos del 100 %) de la resistencia en un circuito microfluídico sea proporcionada por esta primera sección de canal (sección pequeña; **1** en las **FIG. 2A** y **2B**). En una realización ilustrativa descrita en los Ejemplos, la primera sección de canal (sección pequeña) puede tener una altura (h) de aproximadamente 30 μm (es decir, 27-33 μm), una anchura de aproximadamente 500 μm (es decir, 494-501 μm) y una longitud de aproximadamente 1 cm (es decir, 0,97 cm); la relación de aspecto altura/anchura (h/w) de la primera sección de canal de este circuito microfluídico ilustrativo era de 0,06. En realizaciones ilustrativas, la relación de aspecto h/w para la primera sección de canal (sección pequeña) puede ser, por ejemplo, inferior a 0,2 o en realizaciones ilustrativas inferior a 0,1, tal como cualquiera de 0,09, 0,08, 0,07, 0,06, 0,05, 0,04, 0,03, 0,02 o 0,01 o entre 0,2 o 0,1 en el extremo superior y 0,09, 0,08, 0,07, 0,06, 0,05, 0,04, 0,03, 0,02 o 0,01 en el extremo inferior. La(s) sección(secciones) que proporciona(n) una menor resistencia (sección(secciones) grande(s)) en los Ejemplos, que incluye(n) la sección más grande a la que está conectado ópticamente el sistema de grabación de imágenes (que puede denominarse en el presente documento, "segunda sección de canal", "sección de visualización" o "sección de medición de la velocidad del fluido") tiene(n) una altura (h) y una anchura (w) de aproximadamente 1000 μm (es decir, altura: 910-960 μm y una anchura: 980-1100 μm) y una longitud de aproximadamente 3 cm (es decir, 2,7 cm), de tal manera que la relación de aspecto h/w de la sección de resistencia inferior sea 1. En realizaciones ilustrativas, la relación de aspecto h/w para la(s) sección(secciones) de menor resistencia (sección(secciones) grande(s)) puede estar, por ejemplo, entre 0,5 y 1,5, 0,75 y 1,25, 0,8 y 1,2, 0,9 y 1,1, o 0,95 y 1,05, pero en cualquier caso es mayor que la de la(s) sección(secciones) grande(s) de mayor resistencia. En las realizaciones en las que están presentes tres secciones en el canal microfluídico (es decir, la arquitectura de canal alternativa descrita anteriormente), y donde una segunda y una tercera sección de canal (por ejemplo, las secciones primera y segunda grandes (por ejemplo, 2B-1 y 2B-2 como se ilustra en las **FIG. 2B** y **3D**) se sitúan a ambos lados de la primera sección de canal (sección pequeña, **1** en las **FIG. 2B** y **3D**) en la que se encuentra la mayor parte de la resistencia encontrada por el fluido a medida que atraviesa el canal microfluídico, las dimensiones de las dos secciones grandes pueden, en realizaciones ilustrativas y en algunas realizaciones preferidas, ser las mismas para evitar efectos capilares que podrían producirse si esas dimensiones difirieran. Aunque los canales microfluídicos y/o secciones de los mismos pueden tener muchas formas diferentes (por ejemplo, circular, triangular, ovalada, cuadrada, rectangular), éstos se construyen típicamente como canales rectangulares o trapezoidales. Mientras que las secciones (grandes) de menor resistencia de los canales microfluídicos pueden ser circulares, la(s) sección(secciones) (sección pequeña) que proporciona(n) la mayor resistencia al fluido no suele(n) tener forma circular. Las diferentes secciones del(de los) canal(es) microfluídico(s) suelen tener la misma forma, pero pueden diferir y, en una realización ilustrativa, tienen forma rectangular. Como se usa en el presente documento, "diámetro" significa "diámetro eficaz" o "diámetro hidráulico", para las realizaciones que tienen canales o secciones en las mismas, que tienen una forma distinta de la circular. Es importante y preferible que, sea cual sea la forma que adopten y/o se construyan los canales, el circuito microfluídico y al menos el canal microfluídico, proporcione condiciones de flujo laminar y flujo uniforme para evitar el flujo turbulento y/o la formación de vórtices en el mismo a medida que el fluido atraviesa el(los) canal(es) microfluídico(s). En las realizaciones ilustrativas, la(s) entrada(s) y la(s) salida(s) eran circulares (5 mm de diámetro), y entre diez y 30 μl se cargan típicamente en la entrada para el análisis, pero esto podría variar según lo determinen los expertos en la materia.

En algunas realizaciones, los circuitos microfluídicos y los canales microfluídicos pueden prepararse a partir de cualquier material adecuado, como el plástico. En algunas realizaciones, el circuito microfluídico y el canal microfluídico pueden fabricarse usando una técnica de litografía blanda. En algunas realizaciones, los cartuchos pueden ser moldeados por inyección usando un plástico adecuado. En algunas realizaciones, como se ilustra en la **FIG. 4**, el(los) circuito(s) microfluídico(s) puede(n) fabricarse en o sobre una capa superior de plástico (capa superior **11**) y adherirse a una segunda pieza plana (capa inferior **12**) para formar el cuerpo del cartucho. En algunas realizaciones, el circuito microfluídico puede fabricarse sobre, dentro o como la capa superior **10**. En algunas realizaciones, no se incluye una capa inferior como la **12** de la **FIG. 4**. En algunas realizaciones, el(los) canal(es) microfluídico(s) debe(n) ser indeformable(s), lo que significa, por ejemplo, que no se expande(n) de

manera que afecte(n) a la medición de la viscosidad cuando, por poner un ejemplo, se usan altas presiones, y/o que los canales microfluídicos no estén compuestos por un material elastomérico. En algunas realizaciones, los circuitos microfluídicos pueden ser fabricados por moldeo (por ejemplo, moldeo por inyección), estampación, impresión de microcontacto, fabricación aditiva (por ejemplo, impresión 3D), estampado en caliente, fotoablación láser, microfresado, grabado (por ejemplo, húmedo, seco (por ejemplo, físico, seco), o grabado reactivo de iones), u otra técnica adecuada. En algunas realizaciones, los circuitos microfluídicos y/o los canales microfluídicos pueden estar hechos de silicio, vidrio, un material cerámico, polímero termoplástico (por ejemplo, poliestireno (PS), poliéter éter cetona (PEEK), tereftalato de polietileno (PET), cloruro de polivinilo (PVC), polimetilmetacrilato (PMMA), copolímero de olefina cíclica (COC), policarbonato (PC) y/o PEI (poliéterimida)), y/o un termoestable (por ejemplo, poliéster termoestable (TPE)). También pueden ser adecuadas otras técnicas y/o materiales, según determinen los expertos en la materia.

Los conjuntos de viscosímetro microfluídico ilustrativos ilustrados en las FIG. 1, 5 y 6 incluyen, aunque no de forma limitativa, un sistema de grabación y procesamiento de imágenes, una unidad de control de presión y una unidad de control de temperatura. El sistema de grabación y procesamiento de imágenes puede comprender al menos una fuente de luz, un dispositivo de grabación (por ejemplo, una cámara) y un procesador de imágenes acoplado de forma comunicable al dispositivo de formación de imágenes que determina una viscosidad y/u otras propiedades del fluido basándose en las dos o más imágenes usando uno o más algoritmos (como, por ejemplo, los descritos a continuación para fluidos newtonianos y no newtonianos). La fuente de luz y el dispositivo de grabación (por ejemplo, cámara) se colocan típicamente para captar dos o más imágenes de la interfaz fluido-aire presente en el borde frontal (o delantero) del fluido (es decir, la interfaz fluido-aire) a medida que atraviesa el canal microfluídico (por ejemplo, por encima del cartucho (5) (como se ilustra en las FIG. 5-8)), en algunas realizaciones por encima de la sección de menor resistencia (por ejemplo, la sección ópticamente transparente del mismo) del canal microfluídico (FIG. 4)). En algunas realizaciones, como se ilustra en las FIG. 6-8, la parte de grabación de imágenes del sistema puede comprender una cámara (6-1), una lente planoconvexa pequeña y una abertura (6-1a), un espejo (6-4), una lente planoconvexa grande (6-5), y una fuente de luz difusa (por ejemplo, panel (6-6)) de diodos emisores de luz difusa, colocada de tal manera que ilumine y proporcione un contraste en la interfaz fluido-aire en la sección ópticamente transparente de un canal microfluídico y de tal manera que cada imagen de la interfaz fluido-aire se transmita a y sea captada por la cámara para su procesamiento por el procesador de imágenes (6-2). Los procesadores de imágenes ilustrativos (por ejemplo, los sistemas de procesamiento de imágenes) pueden incluir, por ejemplo, un ordenador de propósito general que comprenda Matlab (Mathworks, Boston, MA), Image J (un sistema de análisis de imágenes de código abierto) u otro sistema que pueda estar disponible para los expertos en la materia. En algunas realizaciones, el procesador de imágenes está integrado o conectado de forma inalámbrica al dispositivo de grabación (por ejemplo, una cámara digital). Así, en algunas realizaciones, el viscosímetro microfluídico puede incluir un teléfono inteligente, una tableta, un dispositivo digital personal, una almohadilla de ordenador, un portátil, y/o un ordenador que tenga procesador de imágenes y/o cámara digital integrados en el mismo, o una cámara *per se*. En algunas realizaciones, la cámara puede ser una cámara de dispositivo de carga acoplada (CCD) o de semiconductor de óxido metálico complementario (CMOS). Las fuentes de luz adecuadas pueden incluir, en algunas realizaciones, al menos un diodo emisor de luz (LED) o un panel LED. El al menos un LED puede ser un LED de colores. Un filtro de excitación puede filtrar el al menos un LED. Al menos una de estas fuentes de luz (por ejemplo, un LED o un panel de LED) puede estar situada simétricamente fuera del eje de la cámara con respecto a la matriz. El sistema también puede incluir un filtro de emisión para filtrar la luz que entra en la cámara.

La unidad de control de presión proporciona una presión conocida a la entrada del cartucho que empuja el fluido a través de los canales microfluídicos a una velocidad constante. En algunas realizaciones, la unidad de control de presión comprende un colector (parte 7-1 en la FIG. 9) conectado a los circuitos microfluídicos (por ejemplo, dentro del cartucho, y sellándolo) (FIG. 6, 9-10) conectados a una arquitectura de presión que comprende un colector de distribución (7-2) que mantiene los reguladores de presión en su lugar, reguladores proporcionales (7-3), y uno o más controladores lógicos programables (PLC tales como módulos (7-4)) montados en carril DIN (FIG. 10) que, en algunas realizaciones, está interconectado con software controlado por una interfaz gráfica de usuario (GUI) (un ejemplo ilustrativo de la cual se muestra en la FIG. 11). Un colector neumático puede sujetarse sobre las entradas del cartucho para sellar las mismas. Los tubos conectados a los diez reguladores de presión pueden introducirse en el colector para suministrar presión a cada circuito microfluídico y/o canal microfluídico. En algunas realizaciones, como aquellas en las que múltiples circuitos microfluídicos están presentes en un cartucho, las válvulas se pueden usar para cortar la presión a los circuitos microfluídicos individuales (por ejemplo, si cada circuito microfluídico no tiene su propio regulador de presión). En realizaciones preferidas, sin embargo, la presión puede controlarse para cada circuito microfluídico separado y las válvulas no son necesarias. Usando la GUI para comunicarse con un controlador informático que ejecuta un programa informático, el usuario puede establecer la(s) presión(presiones) deseada(s) para cada prueba, por ejemplo, una presión constante o una rampa de presión con una serie de diferentes etapas de presión (por ejemplo, una rampa de presión). Al usar una rampa de presión, el usuario puede cargar un fluido en el circuito microfluídico y, a medida que el fluido atraviesa el canal microfluídico, se pueden aplicar múltiples presiones diferentes a cada circuito microfluídico y obtener mediciones en cada presión (como en la sección Ejemplos a continuación). De este modo, el usuario puede obtener una curva de viscosidad en función de la velocidad de cizalla con una sola muestra de fluido/análisis. Como se muestra en la FIG. 12, la unidad de control de presión del viscosímetro microfluídico era capaz de proporcionar presiones aproximadamente

iguales a la presión objetivo en dos canales separados simultáneamente ("c2 prom." y "c3 prom."). La tensión objetivo de 2,000 voltios registró una tensión promedio de entrada de 1,954 voltios, con una tensión promedio del canal 1 de 1,950 voltios y del canal 2 de 2,003 voltios. Es más, la unidad de control de presión o sistema de control de presión (PCS) proporcionó gráficos similares en otras entradas de tensión. Como en los ejemplos ilustrativos que figuran a continuación, una unidad de control de presión adecuada debe ser capaz de aplicar una presión constante controlable (o una rampa de presión) de aproximadamente cero a 100.000 Pa (por ejemplo, aproximadamente cualquiera de 1000, 2000, 3000, 4000, 5000, 6000, 7000, 8000, 9000, 10.000, 11.000, 12.000, 13.000, 14.000, 15.000, 16.000, 17.000, 18.000, 19.000, 20.000, 30.000, 40.000, 50.000, 60.000, 70.000, 80.000, 90.000 o 100.000 o entre aproximadamente 1000 y aproximadamente 20.000 Pa, y/o cualquier valor Pa intermedio, como los usados en el Ejemplo) a un circuito microfluídico y/o canal microfluídico concreto (es decir, el fluido contenido en el mismo), siendo dicha presión igual o diferente a la aplicada en cualquier otro circuito microfluídico y/o canal microfluídico. De este modo, en aplicaciones multiplex, una unidad de control de presión ilustrativa debe ser capaz de aplicar diferentes presiones constantes (o rampas de presión) a los diversos canales microfluídicos que se usen (por ejemplo, que estén contenidos dentro de un cartucho). En realizaciones ilustrativas, la presión constante es variable de manera controlable (es decir, sintonizable) con el fin de generar curvas de viscosidad particularmente informativas (por ejemplo, los "Datos de viscosidad" mostrados en las **FIG. 17A y 17B** y realizados en los ejemplos (por ejemplo, **Tablas 1-5**)). Por ejemplo, como se ilustra en la **FIG. 6**, el colector puede proporcionar un enlace individual (y, por lo tanto, un control de la presión) entre un canal microfluídico concreto y la unidad de control de presión, de manera que la presión que se aplica a cada uno puede ser la misma o diferente en función de la aplicación concreta (por ejemplo, usando tubos que conectan canales microfluídicos individuales a la unidad de control de presión (**FIG. 6**)). De este modo, en algunas realizaciones, la unidad de control de presión puede programarse (o puede ser programable) para conducir el fluido en cada uno de los circuitos microfluídicos para suministrar una presión constante a los mismos, en donde la presión es sustancialmente la misma, la misma, o diferente en cada circuito microfluídico. La presión también puede modificarse con el tiempo dentro de un mismo circuito microfluídico, como cuando un usuario aplica e incorpora una rampa de presión en un método de utilización del viscosímetro microfluídico. En algunas realizaciones, la unidad de control de presión se controla automáticamente (por ejemplo, mediante software), de manera que se programa una unidad central de procesamiento informático y puede controlarse por un usuario, por ejemplo, a través de una interfaz gráfica de usuario, para realizar esta función. En consecuencia, en algunas realizaciones, la unidad de control de presión está adaptada para, configurada para, y/u operable para proporcionar un cambio en la presión con el tiempo a uno o más circuitos microfluídicos conectados y, en algunas realizaciones, a cada circuito microfluídico de un conjunto de al menos dos circuitos microfluídicos independientemente y, en algunas realizaciones, simultáneamente. En realizaciones ilustrativas, dicho cambio de presión puede ser preestablecido, por ejemplo, por un usuario. En algunas realizaciones, la unidad de control de presión controla la presión aplicada a cada uno de los circuitos microfluídicos, o en donde dos o más unidades de control de presión controlan cada una por separado la presión aplicada a al menos dos de dichos circuitos microfluídicos. Las unidades de control de presión adecuadas e ilustrativas pueden incluir, por ejemplo, el controlador de presión microfluídica OB1 MK3 (Elveflow), entre otros, que pueden estar disponibles para los expertos en la materia.

La unidad de control de temperatura controla la temperatura del cartucho y/o del canal microfluídico y/o del circuito microfluídico. La temperatura es un factor importante que afecta a la viscosidad del fluido y es importante que la temperatura del fluido permanezca constante mientras el fluido atraviesa el circuito microfluídico. Las unidades de control de temperatura adecuadas que pueden usarse en los viscosímetros microfluídicos divulgados en el presente documento pueden incluir, por poner un ejemplo, la unidad de control de temperatura ilustrativa ilustrada en la **FIG. 13** que comprende un bloque térmico de temperatura controlada que puede incluir un dispositivo Peltier, una placa difusora de calor o almohadilla de transferencia de calor, un fluido circulante de temperatura controlada y/o similares. El ejemplo ilustrativo que se muestra en la **FIG. 13** incluye, por poner un ejemplo, un cartucho (**5**) sobre una placa (**8-1**) disipadora de calor sobre un dispositivo Peltier (dispositivo de calentamiento/refrigeración) (**8-2**), una plataforma de montaje (**8-3**) que soporta la placa disipadora de calor, un disipador de calor (**8-4**) (con aletas y un ventilador para refrigeración activa), y un conducto (**8-5**) para la salida del ventilador (para reducir la recirculación). En algunas realizaciones, el bloque térmico puede formar parte de un termociclador que tenga al menos una superficie controlada térmicamente. Así, en algunas realizaciones, la unidad de control de temperatura comprende una placa dispersora de calor sobre la que puede colocarse un cartucho, un Peltier (dispositivo de calentamiento/refrigeración) debajo de la placa dispersora de calor, un conducto para un ventilador de entrada, así como un disipador de calor (por ejemplo, con aletas) y un ventilador para refrigeración activa. Como se muestra en la **FIG. 14**, se comprobó que la unidad de control de temperatura ilustrativa usada en los ejemplos mantenía la temperatura deseada en, por ejemplo, la superficie del fluido, el fluido, la parte superior central del cartucho y el borde superior del cartucho microfluídico. Así, en algunas realizaciones, el viscosímetro microfluídico puede incluir, y preferentemente incluye, una unidad de control de temperatura que controla la temperatura del cartucho microfluídico, opcionalmente en donde el cartucho microfluídico entra en contacto con una placa térmica conductora que tiene una temperatura controlada por la unidad de control de temperatura. En algunas realizaciones, la unidad de control de temperatura se controla automáticamente (por ejemplo, mediante software). En algunas realizaciones, la unidad de control de temperatura está adaptada para, configurada para, y/o es eficaz para mantener la temperatura de los circuitos microfluídicos en un cartucho microfluídico, o en donde dos o más unidades de control de temperatura mantienen por separado la temperatura de al menos dos de dichos circuitos

microfluídicos. En algunas realizaciones, puede usarse el Meerstetter TEC-1090-HV. También pueden ser adecuadas otras unidades de control de temperatura, según determinen los expertos en la materia.

5 En algunas realizaciones, el viscosímetro microfluídico puede estar revestido, por ejemplo, con una carcasa dura alrededor de algunos o todos los componentes. Por ejemplo, las **FIG. 15A-15B** proporcionan un ejemplo de un conjunto o sistema de viscosímetro microfluídico integrado en el que el sistema de grabación y procesamiento de imágenes, la unidad de control de presión y la unidad de control de temperatura están esencialmente ocultos a la vista del usuario por una cubierta sólida o carcasa externa (**9**). En esa realización ilustrativa, el cartucho que comprende el(los) circuito(s) microfluídico(s) puede insertarse en el dispositivo para el análisis y extraerse del dispositivo tras el análisis, usando un pasador (**11**) de cartuchos. También como se muestra en la **FIG. 15A**, en algunas realizaciones, el cartucho puede mantenerse en su lugar una vez insertado en el dispositivo conectándolo al colector, en algunos casos, usando una abrazadera (**10**). La carcasa dura o cubierta (**9**) puede construirse de cualquier material adecuado, tal como plástico duro comúnmente usado por los expertos en la materia para alojar instrumentos analíticos, tal como se muestra en la **FIG. 15B**. En algunas realizaciones, dicho sistema de viscosímetro microfluídico integrado también puede comprender o prever el uso de múltiples cartuchos (por ejemplo, dos, cuatro, ocho, 16, 32 o 64 cartuchos), comprendiendo cada uno opcionalmente al menos uno, y típicamente dos o más circuitos microfluídicos, y la opción de analizar los mismos o diferentes fluidos en cada cartucho y/o circuito microfluídico a las mismas o diferentes presiones y/o temperaturas. Otras versiones de tales sistemas de viscosímetros microfluídicos integrados pueden también ser convenientes, como puede ser determinado por los expertos en la materia.

La presente divulgación también se refiere a métodos para usar un conjunto de viscosímetro microfluídico divulgado en el presente documento para determinar la viscosidad y/u otra propiedad de un fluido o una colección de fluidos (por ejemplo, usando un cartucho que comprende múltiples canales microfluídicos y/o circuitos microfluídicos (por ejemplo, como se ilustra en las **FIGS. 3A-3D**)). Como se ha descrito anteriormente, en algunas realizaciones, la presente divulgación se refiere a instrumentos o aparatos viscosímetros microfluídicos en los que puede cargarse al menos uno de dichos cartuchos microfluídicos, y que comprenden un sistema de grabación de imágenes y opcionalmente de análisis (por ejemplo, luz, cámara, procesador de imágenes opcional), una unidad de control de presión, y que típicamente comprenden también una unidad de control de temperatura (por ejemplo, **FIG. 1, 4-5**). Estos diversos sistemas y unidades de un instrumento o aparato viscosímetro microfluídico del presente documento, cuando se usan con un cartucho microfluídico, están configurados, adaptados y son eficaces para determinar la viscosidad y otras características de un fluido.

Un método general ilustrativo se describe anteriormente con respecto a las **FIG. 3A-3D**, y como se describe con respecto al método ilustrativo ilustrado en las **FIGS. 16A-16B** y con más detalle a continuación, incluyendo los Ejemplos a continuación. En realizaciones ilustrativas, uno o más cartuchos se cargan en un viscosímetro microfluídico antes o después de realizar una etapa de carga de fluido de un método proporcionado en el presente documento, y típicamente antes de aplicar una presión a un circuito microfluídico (por ejemplo, dentro de un cartucho), y se retira del conjunto de viscosímetro después de realizar el método. El cartucho, por ejemplo, puede descansar sobre una plataforma de un instrumento o aparato de viscosímetro, y normalmente se fija a ella como parte de un conjunto de viscosímetro, por ejemplo, sobre una placa disipadora de calor de una unidad de control de temperatura. Un experto en la materia reconocerá que hay muchas estructuras y métodos conocidos en la técnica para fijar un cartucho a un instrumento. Por ejemplo, pueden usarse tornillos para atornillar un cartucho a una estructura de fijación conectada a una placa disipadora de calor u otra plataforma del viscosímetro. En las realizaciones ilustrativas, el cartucho se encaja en un mecanismo de fijación de cartuchos de un viscosímetro y puede liberarse del mecanismo de fijación, por ejemplo, presionando una palanca mediante un mecanismo accionado por resorte. En realizaciones ilustrativas, los cartuchos son desechables y pueden eliminarse después de su uso, eliminando así la necesidad de procedimientos de limpieza. De este modo, un método del presente documento puede incluir desechar el cartucho microfluídico y proporcionar otro cartucho microfluídico desechable y repetir el método.

Las **FIG. 16A-16B** proporcionan un viscosímetro microfluídico ilustrativo (**FIG. 16A**) y una imagen captada de un cartucho mientras se realiza un método que usa los viscosímetros microfluídicos descritos en el presente documento, como el ejemplificado en la **FIG. 16A**. El conjunto de viscosímetro microfluídico ilustrativo de la **FIG. 16A** incluye un sistema de grabación y procesamiento de imágenes, una unidad de control de presión, una unidad de control de temperatura, y un cartucho que comprende múltiples circuitos microfluídicos (es decir, un cartucho multiplexado) (véase también el cartucho ilustrativo ilustrado en la **FIG. 4**). Para generar datos ("Datos de viscosidad" mostrados en detalle en los datos de NeoVisc en la **FIG. 17B**), se introdujeron fluidos de prueba en algunos o todos los circuitos microfluídicos del cartucho, se procesaron a presiones y/o temperaturas seleccionadas por el usuario y se captaron imágenes de la interfaz fluido-aire ("Medición" **FIG. 16B**) y se procesaron a medida que el fluido atravesaba las secciones ópticamente transparentes de los canales microfluídicos de los circuitos microfluídicos. Como se muestra en el panel de "Medición" (**FIG. 16B**), en el tiempo 13,3 segundos después de que el fluido se cargara en los circuitos microfluídicos, los fluidos de prueba atravesaron el canal microfluídico (es decir, la sección o subsección ópticamente transparente del mismo) hasta los puntos 197, 207 y 211, respectivamente, lo que muestra, por ejemplo, que los tres fluidos de prueba presentan diferentes velocidades en los circuitos microfluídicos. A continuación, las imágenes de "Medición" se procesaron en datos y

se presentaron en un formato utilizable ("Datos de viscosidad", mostrados en detalle en los datos de NeoVisc de la FIG. 17B). Se encontrarán más detalles sobre este ejemplo en la sección Ejemplos.

5 En algunas realizaciones, un pequeño volumen de una muestra de fluido se carga inicialmente en un cartucho que contiene un canal microfluídico. El volumen de muestra de fluido cargado puede ser de 1-100 ul, 2,5-50 ul, 5-50 ul, 5-25 ul, 5-10 ul, 10-50 ul o 10-25 ul. Dependiendo de las condiciones del método concreto que se esté llevando a cabo (por ejemplo, la caída de presión impuesta y la viscosidad del fluido), se pueden prever de dos a siete segundos para que el fluido se propague hacia la parte horizontal del capilar y la captación de imágenes se inicie unos cinco segundos después de ese punto (por ejemplo, se dejan aproximadamente 10 segundos de tiempo de arranque antes de iniciar los cálculos de velocidad). Como ya se ha comentado, el usuario puede preseleccionar una rampa de temperatura y presión bajo la cual se puede proceder al análisis. Como se ha comentado anteriormente y se muestra en, por ejemplo, las FIG. 1, 5 y 6 ilustrativas, el dispositivo de formación de imágenes se coloca típicamente por encima de una sección ópticamente transparente del canal microfluídico de menor resistencia (por ejemplo, la sección (2) grande del circuito microfluídico ilustrado en la FIG. 2A, la segunda sección (2B-2) grande de canal del circuito microfluídico ilustrado en la FIG. 2B; la sección (2) grande del circuito microfluídico ilustrado en las FIG. 3A-3B, la segunda sección 2 de canal del circuito microfluídico ilustrado la en FIG. 3C; y la segunda sección (2B-2) de canal grande del circuito microfluídico ilustrado en la FIG. 3D (2A)). Dos o más imágenes de la interfaz fluido-aire presente entre el fluido y el aire en el canal microfluídico (es decir, la sección de resistencia inferior del mismo) son entonces captadas por el dispositivo de grabación de imágenes (por ejemplo, cámara), y esas imágenes procesadas por el procesador de imágenes para determinar la viscosidad y la velocidad de cizalla del fluido (siendo esta determinación dependiente de la presión, las dimensiones de los canales microfluídicos, y la velocidad del fluido, como se describe con más detalle a continuación), junto con otras propiedades si se desea.

25 La posición del fluido en el canal microfluídico es seguida por el sistema de grabación y procesamiento de imágenes situado sobre el cartucho, que graba (por ejemplo, en vídeo) el movimiento del fluido a través del canal. El sistema de grabación y procesamiento de imágenes detecta la interfaz fluido-aire y puede aplicar una transformada de Hough al borde de la interfaz fluido-aire para determinar la distancia que se ha movido la interfaz con el tiempo (es decir, la velocidad del fluido). Un algoritmo de formación de imágenes incorporado en el software del sistema de grabación y procesamiento de imágenes puede extraer dos o más imágenes del vídeo, aplicar contraste, detectar la interfaz fluido-aire y medir la velocidad. A partir del perfil de velocidad, el programa calcula automáticamente la tensión de cizalla, la velocidad de cizalla aparente, la viscosidad aparente, la velocidad de cizalla real y la viscosidad real. Para una medición precisa de la velocidad, el fluido debe moverse aproximadamente 100 píxeles, por lo que la distancia mínima real depende de las especificaciones individuales del dispositivo de grabación (por ejemplo, la cámara). Así, la velocidad del fluido en el canal puede extrapolarse a partir de imágenes (por ejemplo, datos de vídeo grabados). En algunas realizaciones, se extraen dos o más imágenes en puntos temporales conocidos y se mide la distancia recorrida por el fluido a lo largo de un periodo de tiempo establecido. Con una presión aplicada, una geometría de canal y una velocidad de fluido conocidas, esta tecnología puede medir la viscosidad de fluidos tanto newtonianos como no newtonianos. En algunas realizaciones, uno o más caudalímetros podrían usarse también o alternativamente para tomar medidas aguas abajo de la salida (por ejemplo, no en el cartucho).

45 En algunas realizaciones, una muestra de fluido puede cargarse en la parte marcada en la mayoría de las realizaciones como la salida (por ejemplo, la parte 4 en las FIG. 2-4), moverse al canal microfluídico del circuito microfluídico usando una presión constante, a través de una sección grande de menor resistencia (por ejemplo, parte 2 en la FIG. 2A o 2B2 en la FIG. 2B) y, a continuación, a una sección pequeña de mayor resistencia (por ejemplo, parte 1 en las FIG. 2A y 2B), y rastrear/visualizarse en un canal grande (por ejemplo, parte 2 en la FIG. 2A, 2B-1 o 2B-2 en la FIG. 2B) identificando la interfaz fluido-aire "posterior" en el canal grande típicamente después de que el canal pequeño se llene de fluido, para medir la viscosidad como se ha descrito anteriormente con respecto al seguimiento de la interfaz fluido-aire delantera.

55 La viscosidad y la velocidad de cizalla de los fluidos newtonianos y no newtonianos pueden ser calculadas por el procesador de datos de imágenes, también denominado en el presente documento procesador de análisis de imágenes, que puede formar parte de la función de análisis de imágenes, a partir de los datos recopilados (por ejemplo, la velocidad a la que el fluido atravesó el canal microfluídico) usando, entre otros, los siguientes algoritmos no limitativos descritos en el presente documento. Tales ecuaciones pueden usarse, por ejemplo, en realizaciones, cuando la sección de mayor resistencia del canal microfluídico proporciona al menos el 80 % y, en realizaciones ilustrativas, al menos el 85 %, 90 %, 95 %, 98 % o 99 % (preferentemente al menos cualquiera de 80 %, 85 %, 90 % o 95 %) de la resistencia de la resistencia combinada de todos los canales microfluídicos en un circuito microfluídico de cualquiera de las arquitecturas proporcionadas en el presente documento.

La viscosidad de un fluido newtoniano viene dada por la siguiente ecuación:

$$\mu = \frac{\Delta P + P_L}{Q_S} \quad (1)$$

65

donde ΔP es la pérdida de carga aplicada por el regulador de presión, P_L es la presión de Laplace debida a la tensión superficial en la interfaz fluido-aire, Q es el caudal del fluido en el canal y S es el factor geométrico del canal pequeño, que se expresa como

$$S = \frac{12L}{h^3w} \quad (2)$$

donde L es la longitud del microcanal pequeño, h es la altura del microcanal pequeño y w es la anchura del microcanal pequeño. Esta ecuación para el factor geométrico de un canal rectangular sólo se aplica si $h < w$, como es el caso del pequeño microcanal. El factor geométrico del canal grande es insignificante en comparación con el del canal pequeño, por lo que el factor geométrico total del sistema puede expresarse mediante la ecuación anterior.

El caudal se calcula como se indica a continuación:

$$Q = vA \quad (3)$$

donde v es la velocidad del fluido que viaja a través del canal grande y A es el área de la sección transversal del canal grande. Como se ha descrito anteriormente, la presión capilar está presente cuando existe una interfaz fluido-aire. Para un canal rectangular, la presión capilar se calcula como

$$P_L = -\sigma \left[\frac{\cos\theta_{superior} + \cos\theta_{inferior}}{h} + \frac{\cos\theta_{izquierda} + \cos\theta_{derecha}}{w} \right] \quad (4)$$

donde σ se refiere a la tensión superficial del fluido, $\cos\theta_{superior}$ se refiere al ángulo de contacto del fluido en la superficie superior del canal, $\cos\theta_{inferior}$ se refiere al ángulo de contacto del fluido en la superficie inferior, $\cos\theta_{izquierda}$ se refiere al ángulo de contacto del fluido en la pared izquierda, y $\cos\theta_{derecha}$ se refiere al ángulo de contacto del fluido en la pared derecha. Con esta ecuación, una presión capilar positiva corresponde a un fluido que se resiste al movimiento a través del canal y una presión capilar negativa corresponde a un fluido que es arrastrado a través del canal. A presiones impulsoras más altas, la presión capilar se considera insignificante, sin embargo, si la presión capilar representa más del 20, 15, 10, 9, 8, 7, 6 o, preferentemente, aproximadamente el 5 o el 5 % de la presión impulsora, entonces debe tenerse en cuenta.

Cuando $h < w$ (siendo h la altura del microcanal pequeño y w la anchura del microcanal pequeño), como es el caso en los cartuchos ilustrativos descritos en el presente documento (por ejemplo, el Cartucho 1 y el Cartucho 2), la velocidad de cizalla de un fluido newtoniano a través del canal viene dada por:

$$\dot{\gamma}_0 = \frac{6Q}{wh^2} \quad (5)$$

Sin embargo, para un fluido no newtoniano, que experimenta un perfil de flujo variable a través del canal, la velocidad de cizalla real puede expresarse como

$$\dot{\gamma} = \frac{\dot{\gamma}_0}{3} \left(2 + \frac{d(\ln \dot{\gamma}_0)}{d(\ln \tau_w)} \right) \quad (6)$$

donde la velocidad de cizalla aparente se multiplica por el factor de corrección de Weissenberg-Rabinowitch. En la ecuación (6), τ_w depende de la caída de presión y de la geometría del canal pequeño:

$$\tau_w = \frac{wh(\Delta P + P_L)}{2L(w+h)} \quad (7)$$

Así, para un fluido no newtoniano, la viscosidad es igual a

$$\mu = \frac{\tau_w}{\dot{\gamma}} \quad (8)$$

Para determinar la velocidad de cizalla real para un fluido no newtoniano usando la Ecuación (6), el término $d(\ln \dot{\gamma}_0)/d(\ln \tau_w)$ debe aproximarse primero representando gráficamente la velocidad de cizalla aparente frente a la tensión de cizalla para un intervalo de caídas de presión, mediante ajuste de un polinomio apropiado a los puntos y diferenciación. A continuación, la velocidad de cizalla real y posteriormente la viscosidad, se pueden hallar para cada caída de presión.

El valor K también puede calcularse (como en los Ejemplos) y representa el factor geométrico del canal y la expresión para hallar K es $[(\Delta P + P_L)/\mu/Q]$. El cálculo del valor K es un método indirecto de medición del factor

geométrico S descrito en el borrador de patente. Se puede determinar K haciendo pasar fluidos de viscosidad conocida por el canal a una presión conocida y midiendo el caudal.

5 Se puede utilizar una fórmula más general para canales microfluídicos de formas distintas a la rectangular/trapezoidal: $P_L = 2\gamma\cos\theta/r$, donde r es el radio para un canal circular o el radio eficaz para un canal con una forma de sección transversal diferente.

10 Como se muestra en los Ejemplos, estos viscosímetros microfluídicos se han usado para determinar el caudal del fluido de muestras de prueba a base de glicerol, a base de óxido de polietileno (PEO) y que contienen proteínas (por ejemplo, BSA, anticuerpos monoclonales). Para ello, se añadieron de 5 a 10 μ l de fluido de muestra a la entrada del circuito microfluídico y se impulsó a través del canal microfluídico mediante una presión constante (siendo la fuente de presión, por ejemplo, un cabezal hidrostático o un sistema de control de flujo microfluídico OB1 MK3). A medida que el fluido fluía por el circuito microfluídico, se utilizó un dispositivo de captura de vídeos para captar la velocidad del fluido dentro del canal microfluídico. A continuación, el vídeo recopilado se procesó posteriormente en un dispositivo de procesamiento de imágenes (ImageJ) para determinar el caudal de fluido que circula por el circuito microfluídico y, posteriormente, la viscosidad del fluido. Cada análisis de muestra de fluido se midió simultáneamente con un viscosímetro Brookfield AMETEK DV2T y se comprobó que correspondía exactamente a los resultados obtenidos con esa máquina. Varias de las funciones comentadas en el presente documento pueden implementarse en un dispositivo informático mediante software, firmware, hardware o una combinación de los mismos como parte de un sistema informático. La totalidad o parte del dispositivo informático y otros componentes del sistema informático pueden estar, pero no es necesario que estén, físicamente asociados con otros componentes de un viscosímetro proporcionado en el presente documento. El sistema informático puede ser un sistema informático físicamente separado del viscosímetro, por ejemplo, un ordenador personal o un terminal de acceso a Internet. Estas funciones pueden implementarse como código legible por ordenador en un único sistema informático o en múltiples sistemas informáticos, que pueden realizar y procesar diversas tareas. Estas funciones pueden incluir, por ejemplo, la captura, almacenamiento y carga de vídeo y/o imágenes, así como la identificación, mejora y medición de objetos en un vídeo y/o una imagen, como una interfaz fluido-aire en un canal y otras funciones de procesamiento del procesador de datos de imágenes, también denominado en el presente documento procesador de análisis de imágenes. Es más, las funciones pueden incluir funciones de análisis de datos para determinar la velocidad de un fluido a través de un canal microfluídico y/o para determinar la viscosidad a partir de esta velocidad, mediante la realización de las ecuaciones matemáticas proporcionadas en el presente documento sobre los datos obtenidos a partir de las imágenes de captura. Los gráficos pueden ser generados por un dispositivo informático asociado a un viscosímetro, como los que representan la viscosidad a lo largo de un intervalo de tiempo o temperatura. De manera adicional, las funciones pueden incluir funciones para proporcionar una interfaz gráfica de usuario para comunicarse con un usuario y permitir la entrada del usuario y para procesar la entrada de datos a través de la interfaz gráfica de usuario, por ejemplo, para proporcionar un control, incluido el control automático, de varias partes del viscosímetro, como una unidad de control de presión y/o una unidad de control de temperatura.

40 Un usuario puede introducir una característica de identificación de un cartucho proporcionado en el presente documento, como un número de lote o un número de catálogo. En ciertas realizaciones, un dispositivo asociado con un viscosímetro proporcionado en el presente documento puede leer un código de barras o RFID u otro objeto de identificación asociado con un cartucho que se carga en un viscosímetro proporcionado en el presente documento. A continuación, esta información puede introducirse en un dispositivo informático asociado al viscosímetro y usarse para obtener información sobre el cartucho, por ejemplo, de un dispositivo de almacenamiento asociado a un servidor de Internet, como el número de circuitos microfluídicos del cartucho y/o si el cartucho ya se ha usado para realizar un método y/o qué circuitos del cartucho no se han usado para realizar un método. Es más, una interfaz puede permitir a un usuario introducir información sobre una muestra cargada en un cartucho y/u otra información como la fecha o el número de lote de un fluido que se está analizando.

50 Las tareas de procesamiento pueden ser realizadas por uno o varios procesadores. No obstante, debe tenerse en cuenta que en este caso pueden usarse diversos tipos de tecnología de procesamiento, incluyendo matrices lógicas programables (PLA), circuitos integrados específicos para aplicaciones (ASIC), procesadores multinúcleo, procesadores múltiples o procesadores distribuidos. También se pueden usar recursos de procesamiento especializados adicionales, como capacidades de procesamiento gráfico, multimedia o matemático, para ayudar en determinadas tareas de procesamiento. Estos recursos de procesamiento pueden ser hardware, software o una combinación adecuada de los mismos. Por ejemplo, uno o más de los procesadores puede ser una unidad de procesamiento gráfico (GPU).

60 El sistema informático también incluye una memoria principal y también puede incluir una memoria secundaria. La memoria principal puede ser una memoria volátil o no volátil y estar dividida en canales. La memoria puede estar asociada a un servidor de Internet y dicho sistema informático podría incluir un terminal informático conectado a través de una red de área local o amplia, como Internet, a un servidor. La memoria secundaria puede incluir, por ejemplo, una memoria no volátil como una unidad de disco duro, una unidad de almacenamiento extraíble y/o una tarjeta de memoria. La unidad de almacenamiento extraíble puede comprender una unidad de disquete, una unidad de cinta magnética, una unidad de disco óptico, una memoria flash o similares. La unidad de almacenamiento

5 extraíble lee desde y/o escribe en una unidad de almacenamiento extraíble de una manera bien conocida. La unidad de almacenamiento extraíble puede ser un disquete, una cinta magnética, un disco óptico, etc., que se lee y se escribe en la unidad de almacenamiento extraíble. Como apreciarán los expertos en la(s) técnica(s) relevante(s), la unidad de almacenamiento extraíble incluye un medio de almacenamiento utilizable por ordenador que tiene almacenado en su interior software informático y/o datos.

10 El sistema informático también puede incluir una interfaz de comunicaciones y de red. La interfaz de comunicación y de red permiten transferir software y datos entre el sistema informático y dispositivos externos y/o entre un sistema informático asociado físicamente a un viscosímetro y un sistema informático no asociado al viscosímetro, como un servidor de Internet. La interfaz de comunicaciones y de red puede incluir un módem, un puerto de comunicaciones, una ranura y una tarjeta PCMCIA o similares. El software y los datos transferidos a través de la interfaz de comunicaciones y de red se presentan en forma de señales que pueden ser electrónicas, electromagnéticas, ópticas o de otro tipo capaces de ser recibidas por la interfaz de comunicaciones y de red. Estas señales se proporcionan a la interfaz de comunicaciones y de red a través de una vía de comunicación. La vía de comunicación transporta señales y puede implementarse mediante el uso de alambre o cable, fibra óptica, una línea telefónica, un enlace de telefonía móvil, bluetooth, WI-FI, un enlace de RF u otros canales de comunicación.

20 Una interfaz de comunicación y de red puede estar asociada al sistema informático y permite que un sistema informático asociado al viscosímetro se comuniquen a través de redes o medios de comunicación tales como LAN, WAN, Internet, etc. La interfaz de comunicación y de red puede interactuar con sitios o redes remotos a través de conexiones por cable o inalámbricas.

25 Las instrucciones para realizar las funciones comentadas en el presente documento para operar un viscosímetro y determinar la viscosidad pueden codificarse como código legible por ordenador en un medio de programa informático. En este documento, las expresiones "medio de programa informático", "medio utilizable por ordenador" y "medio no transitorio" se usan para referirse de forma general a medios tangibles como una unidad de almacenamiento extraíble, un disco de almacenamiento extraíble y un disco duro instalado en una unidad de disco duro, incluyendo un disco duro conectado a un servidor. Las señales transportadas por la vía de comunicación también pueden incorporar la lógica descrita en el presente documento. El medio de programa informático y el medio utilizable por ordenador también pueden referirse a memorias, como la memoria principal y la memoria secundaria, que pueden ser semiconductores de memoria (por ejemplo, DRAM, etc.). Estos productos de programas informáticos son medios para proporcionar software al sistema informático.

35 Los programas informáticos (también llamados lógica de control informática) se almacenan en la memoria principal y/o en la memoria secundaria. Los programas informáticos también pueden recibirse a través de la interfaz de comunicación y de red. Dichos programas informáticos, una vez ejecutados, permiten al sistema informático implementar funciones de control del viscosímetro y de determinación de la viscosidad, tal como se expone en el presente documento. En particular, los programas informáticos, cuando se ejecutan, permiten al procesador implementar los procesos divulgados. En consecuencia, dichos programas informáticos representan controladores del sistema informático. Cuando las realizaciones se implementan mediante software, el software puede almacenarse en un producto de programa informático y cargarse en el sistema informático mediante una unidad de almacenamiento extraíble, interfaces, disco duro o interfaz de comunicación y de red, por ejemplo.

45 El sistema informático también puede incluir dispositivos de entrada/salida/visualización, como teclados, monitores, dispositivos señaladores, pantallas táctiles, etc. Dicho dispositivo de entrada/salida/visualización puede estar físicamente asociado a un viscosímetro divulgado en el presente documento o puede estar físicamente separado.

50 Las realizaciones también hacen referencia a productos de programas informáticos que comprenden software almacenado en cualquier medio utilizable por ordenador. Dicho software, cuando se ejecuta en uno o más dispositivos de procesamiento de datos, hace que uno o más dispositivos de procesamiento de datos funcionen como se describe en el presente documento. Las realizaciones emplean cualquier medio legible o utilizable por ordenador y cualquier medio de almacenamiento legible o utilizable por ordenador conocido ahora o en el futuro. Los ejemplos de medios utilizables por ordenador o legibles por ordenador incluyen, aunque de forma no limitativa, dispositivos de almacenamiento primario (por ejemplo, cualquier tipo de memoria de acceso aleatorio), dispositivos de almacenamiento secundario (por ejemplo, discos duros, disquetes, CD ROM, discos ZIP, cintas, dispositivos de almacenamiento magnético, dispositivos de almacenamiento óptico, MEMS, dispositivos de almacenamiento nanotecnológico, etc.) y medios de comunicación (por ejemplo, redes de comunicación por cable e inalámbricas, redes de área local, redes de área amplia, intranets, etc.). Los medios utilizables por ordenador o legibles por ordenador pueden incluir cualquier forma de medio transitorio (que incluya señales) o no transitorio (que excluya señales). Los medios no transitorios comprenden, a modo de ejemplo no limitativo, los dispositivos de almacenamiento físico antes mencionados (por ejemplo, dispositivos de almacenamiento primario y secundario).

65 En algunos aspectos, un conjunto de viscosímetro microfluídico proporcionado en el presente documento puede usarse para determinar la viscoelasticidad de un fluido. La mayoría de los fluidos presentan propiedades tanto viscosas como elásticas. Al crear un flujo de fluido oscilatorio, se puede determinar el módulo elástico (G') y el

módulo de pérdida (G'') para evaluar la viscoelasticidad del fluido. Convencionalmente, esto se hace en un reómetro rotacional, donde se realiza una prueba en forma de curva sinusoidal, con el fluido siendo cizallado hacia adelante y hacia atrás y se determina el desplazamiento de fase entre la curva sinusoidal preestablecida y la curva sinusoidal de respuesta (el movimiento del fluido). En un aspecto, se proporciona en el presente documento un método para usar un conjunto de viscosímetro microfluídico proporcionado en este caso para producir un flujo oscilatorio mediante la aplicación de un campo oscilante al fluido en los canales y el seguimiento del movimiento de la interfaz en el canal grande. En realizaciones ilustrativas, dicho método se lleva a cabo en el Cartucho 2 divulgado en el presente documento (por ejemplo, como se ilustra en las **FIGS. 2B y 3D**), en donde se crea una interfaz fluido-aire en la segunda sección de canal, en donde la segunda sección de canal comprende la subsección de canal al menos parcialmente ópticamente transparente. En las realizaciones ilustrativas de este aspecto, el fluido se introduce en el cartucho microfluídico hasta que llena una parte de una segunda sección de canal y una tercera sección de canal, creando así una interfaz fluido-aire tanto en la segunda sección de canal como en la tercera sección de canal y el fluido puede moverse libremente hacia delante y hacia atrás. En esta realización ilustrativa de este aspecto para determinar la viscoelasticidad, la primera sección de canal se sitúa entre las secciones segunda y tercera de canal y proporciona una resistencia que representa al menos el 80 % y menos del 100 % de la resistencia combinada encontrada por el fluido a medida que se mueve hacia adelante y hacia atrás dentro del canal.

En este aspecto para determinar una viscoelasticidad, después de introducir el fluido en el canal microfluídico a través de la primera entrada, se aplica una presión positiva seguida de una presión negativa a la entrada para producir un perfil de presión en forma de onda sinusoidal al canal microfluídico, produciendo así un flujo oscilatorio dentro de la segunda sección de canal del mismo. La unidad de control de presión del presente documento puede controlarse y programarse mediante una interfaz informática, tal como se indica en el presente documento, para realizar este ciclo de presión positiva y negativa. A continuación, el movimiento del fluido dentro de la segunda sección de canal microfluídico se observa, visualiza, registra y/o realiza un seguimiento para generar una curva sinusoidal de respuesta. Esta función se lleva a cabo normalmente mediante el sistema de grabación de imágenes proporcionado en el presente documento. La viscoelasticidad del primer fluido puede entonces determinarse (típicamente calcularse y/o medirse) comparando la curva sinusoidal de respuesta con el perfil de presión. Las ecuaciones matemáticas y el análisis para llevar a cabo dicha comparación pueden realizarse usando métodos y ecuaciones conocidos en la técnica para la determinación de la viscoelasticidad. Uno o más sistemas informáticos conectados físicamente al viscosímetro microfluídico descrito en el presente documento, o separados del mismo, pueden programarse para aceptar entradas del usuario que soliciten la determinación de la viscoelasticidad, controlar la unidad de presión para crear el perfil de presión en forma de onda sinusoidal y analizar las imágenes y/o el vídeo captados por el sistema de grabación de imágenes y analizar y comparar los datos. Por lo tanto, los uno o más sistemas informáticos en tales realizaciones están conectados digitalmente a una interfaz de usuario, la unidad de control de presión y el sistema de grabación de imágenes para realizar estas funciones. Como se comprenderá, prácticamente cualquiera de las realizaciones del conjunto de viscosímetro microfluídico proporcionado en el presente documento para la determinación de la viscosidad puede usarse y/o aplicarse a la determinación de la viscoelasticidad.

En consecuencia, se proporciona en el presente documento, en un aspecto, un método para determinar la viscoelasticidad de un fluido, que incluye: a) introducir un primer fluido en una primera entrada para cargar el fluido en una primera sección de canal, una segunda sección de canal y una tercera sección de canal de un primer canal microfluídico para crear una primera interfaz fluido-aire en la segunda sección de canal, en donde en realizaciones ilustrativas, el primer canal microfluídico forma parte de un primer circuito microfluídico de un cartucho microfluídico que comprende al menos dos circuitos microfluídicos, comprendiendo cada circuito microfluídico: i) una entrada; ii) una salida; iii) al menos un canal microfluídico que comprende al menos una sección primera, segunda y tercera de canal, en donde: la primera sección de canal está situada entre las secciones segunda y tercera de canal; la segunda sección de canal en extremos opuestos está en comunicación fluidica directa con la primera sección de canal y la salida y comprende una subsección de canal ópticamente transparente o es completamente ópticamente transparente; la tercera sección de canal en extremos opuestos está en comunicación fluidica directa con la primera sección de canal y la entrada y opcionalmente comprende una subsección de canal ópticamente transparente o es completamente ópticamente transparente; y, la primera sección de canal proporciona una resistencia que representa al menos el 80 % y menos del 100 % de la resistencia combinada encontrada por un fluido que atraviesa las secciones primera y segunda de canal, o del circuito microfluídico; b) aplicar una presión positiva seguida de una presión negativa a la primera entrada para producir un perfil de presión en forma de onda sinusoidal al primer canal microfluídico, produciendo así un flujo oscilatorio dentro de la segunda sección de canal del mismo; c) seguir el movimiento del fluido dentro de la segunda sección de canal del primer canal microfluídico para generar una curva sinusoidal de respuesta; y, d) determinar la viscoelasticidad del primer fluido comparando la curva sinusoidal de respuesta con el perfil de presión. En algunas realizaciones, existe una interfaz fluido-aire tanto en la segunda sección de canal como en la tercera sección de canal y la curva de respuesta podría encontrarse mediante la formación de imágenes de cualquiera de las interfaces.

En algunos aspectos, un conjunto de viscosímetro microfluídico proporcionado en el presente documento puede usarse para determinar la densidad de un fluido. Tal aplicación para la determinación de la densidad se ilustra en la **FIG. 24**. Para esta aplicación, puede aplicarse una presión hidrostática en la entrada (**243**) añadiendo fluido de

muestra a un depósito de muestra (248) colocado a cierta distancia por encima del circuito microfluídico (245) que se conecta a la entrada de un circuito microfluídico (por ejemplo, que comprende un canal microfluídico que tiene una primera sección (241) de canal de mayor resistencia y una segunda sección (242) de canal de menor resistencia (por ejemplo, como se ilustra y describe con respecto al canal microfluídico en la FIG. 2A) y una salida (244)) a través de una conexión fluídica (249) (por ejemplo, tubería) (FIG. 24). Así, en ciertas realizaciones, un viscosímetro microfluídico del presente documento comprende, además, un depósito de muestra y una conexión fluídica de depósito que puede reposicionarse después de cargar un cartucho, para estar en comunicación fluídica directa con una o más entradas de los circuitos microfluídicos de un cartucho. En estas realizaciones, en lugar de que un usuario cargue directamente un fluido en un canal a través de una entrada, el usuario puede cargar una muestra de fluido en el depósito. Se puede usar un depósito para cargar un fluido en un circuito microfluídico para una determinación de viscosidad y/o para una determinación de densidad y la cantidad de muestra de fluido cargada en la unidad será controlada por el usuario a través de una interfaz de usuario conectada a un sistema informático que controla el volumen de fluido suministrado a cada circuito microfluídico. En realizaciones ilustrativas, se puede cargar más fluido en el circuito microfluídico para una determinación de densidad que para una determinación de viscosidad. El reposicionamiento de una conexión fluídica de depósito puede producirse en respuesta a una entrada procedente de una interfaz de usuario conectada a un sistema informático conectado digitalmente a un conjunto de reposicionamiento. Así, si un usuario usa la interfaz de usuario para solicitar una determinación de densidad de un fluido, el sistema informático dirige el conjunto de reposicionamiento para conectar la conexión fluídica de depósito a la entrada de uno o más circuitos microfluídicos de un cartucho microfluídico.

Esta presión hidrostática (ΔP) generada a partir del flujo de fluido desde el depósito hacia el circuito microfluídico es igual a la densidad del fluido de muestra (ρ) multiplicado por la aceleración debida a la gravedad (g) y la distancia vertical entre la parte superior del fluido de muestra en el depósito y el cartucho (h): $\Delta P = \rho gh$. Por tanto, la presión hidrostática es desconocida, puesto que la densidad es desconocida. Al mismo tiempo, un regulador de presión aplicará una presión constante en la salida (244). Cuando la presión del regulador sea igual a la presión hidrostática, el fluido permanecerá inmóvil. Por lo tanto, el sistema de grabación de imágenes (por ejemplo, una cámara) puede seguir el movimiento de la interfaz y la presión aplicada en la salida puede ajustarse hasta que se detenga el movimiento del fluido. En este punto, se conocerá la presión hidrostática y se podrá determinar la densidad (retrocalcular). Un sistema informático puede conectarse a las diversas unidades funcionales de un viscosímetro microfluídico del presente documento y controlarlas para llevar a cabo dicho método de determinación de la densidad.

En consecuencia, en una realización se proporciona en el presente documento un método para determinar la densidad de un fluido, comprendiendo el método: a) introducir el fluido en un primer depósito de muestra para cargar la muestra de fluido en una primera entrada a través de una conexión fluídica que conecta el primer depósito de muestra a la primera entrada, cargando así el fluido en una primera sección de canal de un primer circuito microfluídico de un cartucho microfluídico que comprende al menos dos circuitos microfluídicos, comprendiendo cada circuito microfluídico: i) una entrada; ii) al menos un canal microfluídico que comprende: una primera sección de canal que tiene un primer diámetro y un extremo en comunicación fluídica directa con la entrada, una segunda sección de canal que tiene una subsección de canal ópticamente transparente o que es completamente ópticamente transparente y que tiene un segundo diámetro superior al primer diámetro, en donde la segunda sección de canal está en comunicación fluídica directa con la primera sección de canal en un extremo opuesto a la entrada y una salida en comunicación fluídica con la segunda sección de canal en un extremo opuesto a la primera sección de canal, en donde la primera sección de canal proporciona una resistencia a un fluido que atraviesa dicho canal microfluídico que representa al menos el 80 % y menos del 100 % de una resistencia combinada de las secciones primera y segunda de canal, y/o de los circuitos microfluídicos; b) continuar cargando el fluido desde el depósito de muestra en el circuito microfluídico para mover el fluido desde dicha primera sección de canal del primer circuito microfluídico a la segunda sección de canal; c) aplicar una presión constante a la segunda sección de canal a través de la salida; d) determinar la velocidad a la que dicho fluido se mueve a través de dicha segunda sección de canal del primer circuito microfluídico; y, e) usar la velocidad para determinar la densidad del fluido. En otra realización es un método para determinar la densidad de un fluido, comprendiendo el método: a) introducir el fluido en un primer depósito de muestra para cargar la muestra de fluido en una primera entrada a través de una conexión fluídica que conecta el primer depósito de muestra a la primera entrada, cargando así el fluido en una primera sección de canal de un primer circuito microfluídico de un cartucho microfluídico que comprende al menos dos circuitos microfluídicos, comprendiendo cada circuito microfluídico: i) una entrada; ii) al menos un canal microfluídico que comprende al menos una sección primera, segunda y tercera de canal, en donde: la primera sección de canal está situada entre las secciones segunda y tercera de canal; la segunda sección de canal está en comunicación fluídica directa con la primera sección de canal y la salida e incluye una subsección de canal ópticamente transparente o es completamente ópticamente transparente; la tercera sección de canal está en comunicación fluídica directa con la primera sección de canal y la entrada, en donde la primera sección de canal proporciona una resistencia a un fluido que atraviesa dicho canal microfluídico que representa al menos el 80 % y menos del 100 % de una resistencia combinada de las secciones primera y segunda de canal, y/o de los circuitos microfluídicos; b) continuar cargando el fluido desde el depósito de muestra en el circuito microfluídico para mover el fluido desde dicha primera sección de canal del primer circuito microfluídico a la segunda sección de canal; c) aplicar una presión constante a la segunda sección de canal a través de la salida; d) determinar la velocidad a la

que dicho fluido se mueve a través de dicha segunda sección de canal del primer circuito microfluídico; y, e) usar la velocidad para determinar la densidad del fluido. En realizaciones ilustrativas, la determinación de la velocidad se usa para determinar cuándo el fluido deja de moverse y la densidad del fluido se determina midiendo la presión cuando el fluido deja de moverse.

5 Si bien los viscosímetros microfluídicos divulgados en el presente documento pueden usarse para determinar la viscosidad y/o densidad de un fluido, también pueden usarse para medir el radio hidrodinámico, la viscosidad intrínseca, la viscosidad extensional (por ejemplo, uniaxial), para producir una curva de desnaturalización de proteínas, para determinar la conformación de proteínas, para realizar una determinación de inyectabilidad, una
10 determinación de peso molecular, realizar un barrido de velocidad de cizalla y/o de temperatura y/o realizar pruebas de estabilidad y/o calidad o de control de calidad. Por ejemplo, el radio hidrodinámico de una proteína puede hallarse a partir de la relación de viscosidad de Einstein $[\eta] = 2,5N_{\text{v}}V_{\text{e}}/M$, donde $[\eta]$ es la viscosidad intrínseca, N es el número de Avogadro, V_{e} es el volumen eficaz de una molécula de proteína modelada como una esfera y M es el peso molecular de la proteína. Si se conocen la viscosidad intrínseca y el peso molecular de la proteína, se
15 puede determinar el volumen eficaz y hallar el radio hidrodinámico mediante la ecuación del volumen para una esfera. (Armstrong JK, Wenby RB, Meiselman HJ, Fisher TC. The hydrodynamic radii of macromolecules and their effect on red blood cell aggregation. *Biophys J.* 2004;87(6):4259-70). La viscosidad intrínseca puede hallarse encontrando primero la viscosidad específica (η_{esp}), que es igual a $(\eta - \eta_0)/\eta_0$, donde η es la viscosidad de la solución y η_0 es la viscosidad del disolvente. La viscosidad intrínseca de una solución puede hallarse representando
20 gráficamente la viscosidad específica dividido por la concentración de la solución a varias concentraciones y extrapolando la viscosidad a una concentración de cero. (Armstrong JK, Wenby RB, Meiselman HJ, Fisher TC. The hydrodynamic radii of macromolecules and their effect on red blood cell aggregation. *Biophys J.* 2004;87(6):4259-70). La viscosidad extensional uniaxial de un fluido newtoniano es igual a tres veces la viscosidad de cizalla, por lo que puede calcularse midiendo la viscosidad de una muestra de fluido y multiplicando el valor por tres. Se puede
25 producir una curva de desnaturalización de proteínas midiendo la viscosidad en un intervalo de temperaturas y determinando la temperatura a la que se produce un cambio claro en la curva de viscosidad. La conformación de proteínas puede determinarse a partir de la ecuación de Mark-Houwink anterior, hallando el valor de la constante "a" a partir de la viscosidad intrínseca y el peso molecular. Para las moléculas compactas en forma de esfera $a = 0$, para las moléculas enrolladas al azar, a se sitúa entre 0,5 y 0,8 y para las moléculas en forma de barra $a = 1,8$. (Sousa, Isabel & Mitchell, John & Hill, Sandra & Harding, Stephen. (1995). Intrinsic viscosity and Mark-Houwink
30 parameter of lupin proteins in aqueous solutions. *Les Cahiers de rheologie.* 14. 139-148.) La información sobre la inyectabilidad puede determinarse midiendo la viscosidad de las soluciones inyectables a velocidades de cizalla relevantes para determinar si las concentraciones adecuadas de solución activa pueden administrarse de forma segura en el organismo. El peso molecular de una proteína puede determinarse a partir de su viscosidad intrínseca empleando la ecuación de Mark-Houwink $[\eta] = KM^a$ donde K y a son constantes que dependen de la proteína y el disolvente específicos. (Sousa, Isabel & Mitchell, John & Hill, Sandra & Harding, Stephen. (1995). Intrinsic viscosity and Mark-Houwink parameter of lupin proteins in aqueous solutions. *Les Cahiers de rheologie.* 14. 139-148.) Para
35 realizar un barrido de velocidad de cizalla y/o de temperatura, puede medirse la viscosidad de una muestra de fluido en un intervalo de temperaturas o presiones para comprender cómo se ve afectado el fluido. La estabilidad y/o calidad de un fluido puede evaluarse determinando si la proteína se desnaturaliza a ciertas temperaturas relevantes y midiendo la viscosidad en varios puntos temporales para comprender cómo se comporta la solución proteica con el tiempo. También pueden ser adecuadas otras técnicas según determinen los expertos en la materia.

45 Los fluidos ilustrativos que pueden analizarse con los viscosímetros microfluídicos divulgados en el presente documento pueden incluir, aunque de forma no limitativa, soluciones de proteínas, muestras biológicas (por ejemplo, sangre, líquido sinovial, saliva, humor vítreo), alimentos (por ejemplo, ketchup, mostaza, etc.), cosméticos (por ejemplo, cremas como la crema de afeitar, lociones, etc.), formulaciones farmacéuticas, pinturas (por ejemplo, suspensiones coloidales mezcladas con polímeros), tintas, aceites (por ejemplo, aceite de motor), espesantes, productos derivados del petróleo. Se entiende en la técnica que cada uno de estos tipos de fluidos presenta
50 diferentes velocidades de cizalla (por ejemplo, de 10^{-6} a 10^7 1/s) y viscosidades de, por ejemplo, de aproximadamente 10^{-4} a 10^8 Pa.s (por ejemplo, la mayoría de los fluidos biológicos están entre 10^{-4} a 10^3 (véase, por ejemplo, Gupta, *Biomicrofluids* 10, 043402 (2016)). En general, los viscosímetros microfluídicos divulgados en el presente documento pueden usarse para estudiar fluidos viscosos y/o viscoelásticos newtonianos y no newtonianos con velocidades de cizalla de aproximadamente 1 a aproximadamente 500.000 1/s y/o viscosidades de aproximadamente 0,1 a aproximadamente 50.000 pascales (Pas).

En algunas realizaciones, a continuación, esta divulgación proporciona un conjunto de viscosímetro microfluídico, comprendiendo el conjunto: a) un cartucho microfluídico que comprende al menos dos circuitos microfluídicos, comprendiendo cada circuito microfluídico: i) una entrada; ii) al menos un canal microfluídico que comprende: una
60 primera sección de canal que tiene un primer diámetro y un extremo en comunicación fluidica directa con la entrada, y, una segunda sección de canal que tiene una subsección de canal ópticamente transparente o que es completamente ópticamente transparente, y que tiene un segundo diámetro superior al primer diámetro, en donde la segunda sección de canal está en comunicación fluidica directa con la primera sección en un extremo opuesto a la entrada; y, iii) una salida en comunicación fluidica con la segunda sección de canal en un extremo opuesto a la primera sección de canal, en donde la primera sección de canal proporciona una resistencia a un fluido que atraviesa dicho canal microfluídico que representa al menos el 80 % y menos del 100 % de una resistencia

combinada de las secciones primera y segunda de canal, y/o de los circuitos microfluídicos; b) un sistema de grabación de imágenes conectado ópticamente a la sección de canal ópticamente transparente de los al menos dos circuitos microfluídicos, c) una unidad de control de presión. Y en algunas realizaciones, esta divulgación proporciona un conjunto de viscosímetro microfluídico, comprendiendo el conjunto: a) un cartucho microfluídico que comprende al menos dos circuitos microfluídicos, comprendiendo cada circuito microfluídico un canal microfluídico que comprende: i) una entrada; ii) una salida; iii) al menos un canal microfluídico que comprende al menos una sección primera, segunda y tercera de canal, en donde la primera sección de canal está situada entre las secciones segunda y tercera de canal; la segunda sección de canal está en comunicación fluidica directa con la primera sección de canal y la salida e incluye una subsección de canal ópticamente transparente o es completamente ópticamente transparente; la tercera sección de canal está en comunicación fluidica directa con la entrada; y, la primera sección de canal proporciona una resistencia que representa al menos el 80 % y menos del 100 % de la resistencia combinada encontrada por un fluido que atraviesa las secciones primera y segunda de canal, o de los circuitos microfluídicos; y, una salida en comunicación fluida con la segunda sección de canal en un extremo opuesto a la primera sección de canal, en donde la primera sección de canal proporciona una resistencia que representa al menos el 80 % y menos del 100 % de una resistencia combinada de la primera sección de canal y la segunda sección de canal; b) un sistema de grabación de imágenes conectado ópticamente a la sección de canal ópticamente transparente de los al menos dos circuitos microfluídicos; y, c) una unidad de control de presión.

Dentro de esta divulgación, la primera sección de canal se considera la sección de mayor resistencia y la segunda sección de canal se considera una sección de menor resistencia. Como se ha explicado anteriormente, las anchuras y/o alturas son importantes para la función de cada una como sección de alta resistencia o de baja resistencia. Por poner un ejemplo, como se ha indicado anteriormente y se muestra en los Ejemplos siguientes, la relación h/w para la sección de alta resistencia puede ser inferior a 0,1, como por ejemplo aproximadamente 0,06. En algunas realizaciones, la primera sección de canal proporciona al menos el 90 % y menos del 100 %, opcionalmente en donde la primera sección proporciona al menos el 95 % y menos del 100 % de la resistencia combinada de las secciones primera y segunda de canal, y/o de todo el circuito microfluídico, para un fluido que atraviesa el circuito microfluídico. En algunas realizaciones, las secciones primera y segunda de canal están conectadas directamente de forma fluida sin ninguna sección y/o pieza intermedia. En algunas realizaciones, las secciones primera y segunda de canal forman una trayectoria recta de flujo fluido sin curva alguna. En algunas realizaciones, el conjunto de viscosímetro microfluídico no comprende un capilar de vidrio en comunicación fluida con los circuitos microfluídicos y/o los canales microfluídicos. También se observa que, en algunas realizaciones, un fluido puede entrar o salir del circuito microfluídico por la entrada o por la salida (por ejemplo, como en el método "inverso" descrito anteriormente).

En algunas realizaciones, el conjunto de viscosímetro microfluídico puede incluir una fuente de luz, opcionalmente una fuente de luz difusa, conectada ópticamente a las secciones ópticamente transparentes del canal microfluídico. En algunas realizaciones, se coloca un único sistema de grabación de imágenes por encima de todos los circuitos microfluídicos o se coloca un sistema de grabación de imágenes separado por encima de cada circuito microfluídico, que también puede denominarse circuito de canal microfluídico. En algunas realizaciones, el conjunto de viscosímetro microfluídico incluye además una función de análisis de imágenes que comprende un procesador de análisis de imágenes que comprende instrucciones para determinar la velocidad de un fluido a través de cada uno de los circuitos microfluídicos y usar dicha velocidad para determinar una viscosidad del fluido, opcionalmente en donde la función de análisis de imágenes es un programa informático almacenado en una memoria de un ordenador que no está físicamente asociado con, o conectado al sistema de grabación de imágenes, u opcionalmente cualquier otro componente físico del conjunto de viscosímetro microfluídico. En algunas realizaciones, la función de análisis de imágenes es una función automática porque está preprogramada para ejecutar el programa sin más intervención del usuario. En algunas realizaciones, la función de análisis de imágenes comprende, además, instrucciones para calcular una tensión de cizalla, una velocidad de cizalla aparente, una viscosidad aparente, una velocidad de cizalla real y/o una viscosidad real de dicho fluido de un fluido en cada uno de los circuitos microfluídicos.

En algunas realizaciones, cada cartucho microfluídico puede incluir de cuatro a 36 de dichos circuitos microfluídicos y opcionalmente comprende 10 o 12 circuitos microfluídicos. En algunas realizaciones, el cartucho microfluídico es un cartucho microfluídico desechable, conectado de forma extraíble a un instrumento microfluídico que comprende el sistema de grabación de imágenes y la unidad de control de presión. En algunas realizaciones, los circuitos microfluídicos del cartucho microfluídico están formados de plástico que puede ser indeformable. En algunas realizaciones, las paredes de la primera sección de canal y de la segunda sección de canal son indeformables y tienen la misma o diferente composición.

En algunas realizaciones, la presente divulgación proporciona métodos para determinar la viscosidad de un fluido usando un conjunto de viscosímetro microfluídico divulgado en el presente documento, incluyendo el método la determinación de la velocidad a la que dicho fluido se mueve a través de dicho microcanal. En algunas realizaciones, dichos métodos incluyen: a) introducir un fluido en el canal microfluídico; b) captar al menos dos imágenes de una interfaz fluido-aire entre dicho fluido y el aire dentro de la sección de canal ópticamente transparente de dicho canal microfluídico; c) comparar las al menos dos imágenes para determinar la posición de

dicha interfaz fluido-aire en cada imagen; y, d) determinar la velocidad a la que dicho fluido se mueve a través de dicho microcanal usando la posición de dicha interfaz fluido-aire en cada imagen; y, opcionalmente, calcular además la tensión de cizalla, la velocidad de cizalla aparente, la viscosidad aparente, la velocidad de cizalla real y/o la viscosidad real de dicho fluido.

5

En algunas realizaciones, los métodos incluyen: introducir un primer fluido en una primera entrada para cargar el fluido en una primera sección de canal de un primer circuito microfluídico de un cartucho microfluídico que comprende al menos dos circuitos microfluídicos, comprendiendo cada circuito microfluídico: i) una entrada; ii) al menos un canal microfluídico que comprende una primera sección de canal que tiene un primer diámetro y un extremo en comunicación fluidica directa con la entrada, y una segunda sección de canal que tiene una subsección de canal ópticamente transparente o que es completamente ópticamente transparente y que tiene un segundo diámetro superior al primer diámetro, en donde la segunda sección de canal está en comunicación fluidica directa con la primera sección de canal en un extremo opuesto a la entrada; y, iii) una salida en comunicación fluidica con la segunda sección de canal en un extremo opuesto a la primera sección de canal; en donde la primera sección de canal proporciona una resistencia a un fluido que atraviesa dicho canal microfluídico que representa al menos el 80 % y menos del 100 % de una resistencia combinada de las secciones primera y segunda de canal, y/o de los circuitos microfluídicos; aplicar una presión constante a dicho primer canal del circuito de primer canal para mover el fluido desde la primera sección de canal a la segunda sección de canal del circuito microfluídico; determinar la velocidad a la que dicho fluido se mueve a través de dicha segunda sección de canal; y, usar la velocidad para determinar la viscosidad del primer fluido.

10

15

20

En algunas realizaciones, tales métodos incluyen: a) introducir un primer fluido en una primera entrada para cargar el fluido en una primera sección de canal de un primer circuito microfluídico de un cartucho microfluídico que comprende al menos dos circuitos microfluídicos, comprendiendo cada circuito microfluídico: i) una entrada; ii) una salida; iii) al menos un canal microfluídico que comprende al menos una sección primera, segunda y tercera de canal, en donde: la primera sección de canal está situada entre las secciones segunda y tercera de canal; la segunda sección de canal está en comunicación fluidica directa con la primera sección de canal y la salida e incluye una subsección de canal ópticamente transparente o es completamente ópticamente transparente; la tercera sección de canal está en comunicación fluidica directa con la entrada; y, la primera sección de canal proporciona una resistencia que representa al menos el 80 % y menos del 100 % de la resistencia combinada encontrada por un fluido que atraviesa las secciones primera y segunda de canal, o de los circuitos microfluídicos; y, la salida está en comunicación fluidica con la segunda sección de canal en un extremo del circuito microfluídico opuesto a la primera sección de canal, y en donde la primera sección de canal proporciona una resistencia que representa al menos el 80 % y menos del 100 % de una resistencia combinada de la primera sección de canal y la segunda sección de canal; b) aplicar una presión constante a dicho primer canal del circuito del primer canal para mover el fluido desde la primera sección de canal a la segunda sección de canal del primer circuito de canal; c) determinar la velocidad a la que dicho fluido se mueve a través de la segunda sección de canal; y, usar la velocidad para determinar la viscosidad del primer fluido.

25

30

35

40

En algunas realizaciones, el método incluye conectar de forma extraíble un cartucho microfluídico como el que se divulga en el presente documento a un viscosímetro microfluídico que comprende: una unidad de control de presión, en donde la unidad de control de presión aplica la presión constante a dicha primera sección de canal; y, un sistema de grabación de imágenes, en donde el sistema de grabación de imágenes capta imágenes que se usan para determinar la velocidad a la que dicho fluido se mueve a través de dicha segunda sección de canal. En algunas de dichas realizaciones, dicho cartucho microfluídico comprende circuitos microfluídicos que comprenden canales microfluídicos que incluyen al menos una sección (por ejemplo, la primera sección de canal descrita anteriormente) que tiene una altura inferior a 0,1 veces su anchura.

45

50

En algunas realizaciones, el viscosímetro microfluídico y los métodos de uso comprenden y/o pueden usarse para estudiar fluidos newtonianos y/o no newtonianos. En algunas realizaciones, el fluido es un fluido acuoso, no se carga un fluido oleoso en un microcanal y/o no se forma una interfaz de fluido oleoso-acuoso. En algunas realizaciones, se determina simultáneamente la viscosidad de múltiples muestras de dichos fluidos, iguales o diferentes. En algunas realizaciones, no se carga un fluido de control en un circuito microfluídico durante el método. En algunas realizaciones, la velocidad de un fluido se determina extrayendo dos o más imágenes grabadas por el sistema de grabación de imágenes y comparando una interfaz fluido-aire en cada una de dichas imágenes. En algunas realizaciones en las que el conjunto de viscosímetro microfluídico comprende, además, una fuente de luz difusa y el método comprende, además, iluminar la sección de canal ópticamente transparente para mejorar la detección de la interfaz fluido-aire. En algunas realizaciones, los métodos incluyen retirar el cartucho microfluídico del instrumento después de determinar la viscosidad de un primer fluido. En algunas realizaciones, los métodos incluyen además la conexión extraíble de otro cartucho microfluídico al instrumento y la repetición del método para determinar la viscosidad de un segundo fluido. En algunas realizaciones, el método se lleva a cabo primero para determinar la viscosidad de al menos dos fluidos diferentes cargados en diferentes circuitos microfluídicos del cartucho microfluídico y luego se lleva a cabo en al menos dos fluidos adicionales cargados en el otro cartucho microfluídico. En algunas realizaciones, además de la velocidad, la viscosidad se determina usando la presión y las dimensiones de la primera sección de canal, la segunda sección de canal y, opcionalmente, la tercera sección de canal microfluídico.

55

60

65

En algunas realizaciones, la presente divulgación proporciona un producto o productos que comprenden al menos dos cartuchos microfluídicos viscosimétricos, comprendiendo cada cartucho microfluídico al menos un circuito microfluídico a través del cual puede fluir dicho fluido, comprendiendo cada circuito microfluídico: una entrada a través de la cual dicho fluido puede cargarse en el canal, una primera sección de canal que tiene un primer diámetro y una segunda sección de canal ópticamente transparente que tiene un segundo diámetro superior al primer diámetro, en donde las paredes de la primera sección de canal y la segunda sección de canal están formadas por la misma o diferente composición indeformable y en donde la primera sección de canal proporciona una resistencia que representa al menos el 80 % y menos del 100 % de una resistencia combinada de la primera sección de canal y la segunda sección de canal; y, una salida a través de la cual dicho fluido puede salir del canal. En algunas realizaciones, dicho producto puede incluir al menos dos cartuchos microfluídicos viscosimétricos, comprendiendo cada cartucho microfluídico: al menos un circuito microfluídico a través del cual puede fluir dicho fluido, comprendiendo cada circuito microfluídico una entrada a través de la cual dicho fluido puede cargarse en el circuito microfluídico; al menos un canal microfluídico que comprende una primera sección de canal que tiene un primer diámetro, una segunda y/o tercera sección de canal que tiene un segundo diámetro superior al primer diámetro y una subsección ópticamente transparente (o que es completamente ópticamente transparente) con diámetro(s) mayor(es) que el primer diámetro y opcionalmente iguales entre sí (es decir, las secciones segunda y tercera de canal tienen el mismo diámetro), en donde la primera sección de canal proporciona una resistencia que representa al menos el 80 % y menos del 100 % de una resistencia combinada de las secciones primera, segunda y tercera de canal y en donde las paredes de las secciones primera, segunda y tercera de canal comprenden la misma o diferente composición indeformable; y, una salida a través de la cual dicho fluido puede salir del canal. En algunas realizaciones, el producto comprende, además, un programa informático almacenado en una memoria de ordenador, en donde el programa informático comprende instrucciones para realizar una función de análisis de imágenes para determinar la velocidad de un fluido a través de cada uno de los circuitos microfluídicos y usar dicha velocidad para determinar una viscosidad del fluido, opcionalmente en donde la función de análisis de imágenes es un programa informático almacenado en una memoria de un servidor informático remoto. En algunas realizaciones, el programa informático es accesible a través de Internet o se almacena en un dispositivo de almacenamiento. En algunas realizaciones, el producto comprende, además, instrucciones para cargar los cartuchos microfluídicos del viscosímetro en un viscosímetro microfluídico. La presente divulgación contempla también otras realizaciones, que pueden ser determinadas por un experto en la materia.

Los términos "aproximadamente", "de manera aproximada" y similares, cuando preceden a una lista de valores numéricos o intervalo, se refieren a cada valor individual de la lista o intervalo independientemente como si cada valor individual de la lista o intervalo estuviera inmediatamente precedido por ese término. Estos términos significan que los valores a los que se refieren son exactos, próximos o similares a los mismos.

Opcional u opcionalmente significa que el evento o circunstancia descrito a continuación puede o no producirse y que la descripción incluye casos en los que el evento o circunstancia se produce y casos en los que no. Por ejemplo, la expresión opcionalmente la composición puede comprender una combinación significa que la composición puede comprender una combinación de moléculas diferentes o puede no incluir una combinación de tal manera que la descripción incluye tanto la combinación como la ausencia de la combinación (es decir, los miembros individuales de la combinación).

Los intervalos pueden expresarse en el presente documento como desde aproximadamente un valor particular y/o hasta aproximadamente otro valor particular. Cuando se expresa dicho intervalo, otro aspecto incluye desde el valor particular y/o hasta el otro valor particular. Del mismo modo, cuando los valores se expresan como aproximaciones, mediante el uso del antecedente acerca de o aproximadamente, se entenderá que el valor concreto constituye otro aspecto. Se entenderá además que los puntos finales de cada uno de los intervalos son significativos tanto en relación con el otro punto final, como independientemente del otro punto final. Los intervalos (por ejemplo, 90-100 %) deben incluir el intervalo *per se*, así como cada valor independiente dentro del intervalo como si cada valor se enumerara individualmente.

EJEMPLOS

Los ejemplos demuestran que los viscosímetros microfluídicos descritos en el presente documento son capaces de realizar mediciones de viscosidad de gran precisión, reproducibles, de bajo volumen (por ejemplo, 10 μ l) y multiplexadas, tanto de fluidos newtonianos como no newtonianos. Por ejemplo, se analizaron soluciones de glicerol y una solución de proteína modelo (BSA) con concentraciones de 10-300mg/ml, ambos fluidos newtonianos, usando el viscosímetro microfluídico y se comprobó que generaban datos que se comparaban favorablemente con los obtenidos usando un reómetro convencional. También se analizó un fluido no newtoniano de óxido de polietileno (PEO) en un intervalo de velocidades de cizalla entre 200-2000/s y de forma similar se descubrió que se comparaba favorablemente con un reómetro convencional.

Se construyeron y analizaron dos diseños de cartucho ilustrativos, como se describe a continuación. Se usaron de diez a 30 microlitros (μ l) de fluido de muestra para generar y analizar los datos representados en el presente documento. Se aplicaron presiones variables en un intervalo de 2000-20.000 Pa a cada fluido de muestra, según

se indica. Las pruebas se realizaron en canales muy parecidos al Cartucho 1 y al Cartucho 2, aunque las dimensiones no eran exactamente las descritas para cada cartucho. Todos los experimentos se realizaron a 25 °C.

Ejemplo 1

Cartucho 1

En una iteración de cartucho ("Cartucho 1", ilustrado en la FIG. 2A), una primera sección (1) de canal, también denominada "sección pequeña", estaba en comunicación fluida con una entrada en un extremo y una segunda sección (2) de canal, también denominada sección grande, en su otro extremo. Este cartucho se analizó usando un sistema como el que se muestra en la FIG. 16A (denominado NeoVisc en este Ejemplo). En esta realización, la primera sección de canal tenía una altura de aproximadamente 30 µm (es decir, 27-33 µm), una anchura de aproximadamente 500 µm (es decir, 494-501 µm) y una longitud de aproximadamente 1 cm (es decir, 0,97 cm); la relación de aspecto h/w de este circuito microfluídico ilustrativo era de 0,06. La segunda sección de canal tenía una altura y una anchura de aproximadamente 1000 µm (es decir, una altura: 910-960 µm y una anchura: 980-1100 µm) y una longitud de aproximadamente 3 cm (es decir, 2,7 cm). Los orificios de entrada y salida tenían 5 mm de diámetro. Se cargaron entre 10 y 30 µl de fluido en la entrada cilíndrica del cartucho. En esta realización ilustrativa, el fluido experimenta efectos capilares debido a la tensión superficial de la interfaz fluido-aire en el canal grande.

Para la comparación de glicerol usando el Cartucho 1 (FIG. 17A), cada punto de datos experimentales comprende un promedio de tres análisis usando el NeoVisc y se comparó con datos de viscosidad recogidos de un instrumento reómetro disponible en el mercado (DV2T de Ametek Brookfield). Para la comparación de PEO (FIG. 17B), se recogieron puntos de datos a ocho velocidades de cizalla diferentes y se compararon de forma similar con los datos del reómetro. Los datos del reómetro son limitados puesto que el instrumento requiere husillos adicionales para cubrir un intervalo más amplio de velocidad de cizalla. Para la representación gráfica del 30 % de glicerol, se ejecutó una única solución de glicerol al 30 % en peso a tres presiones diferentes y se midió la distancia recorrida en el tiempo para confirmar la linealidad. Por último, en el gráfico de K frente a Q, el factor geométrico de un canal se vuelve a calcular a partir de los datos experimentales y se representa gráficamente frente al caudal. Se analizaron múltiples soluciones de glicerol en el mismo canal a varias presiones motrices y, en cada caso, se determinó el caudal y el valor K. El gráfico muestra que el valor K (calculado como se ha descrito anteriormente) para el canal sigue siendo el mismo a través de múltiples fluidos y caudales, como era de esperar.

Tabla 1 (datos presentados en la FIG. 17A)

<i>Cartucho 1 (glicerol)</i>								
% en peso de glicerol	Presión (Pa)	Viscosidad NeoVisc	de	Desviación típica	de	Viscosidad reómetro	del	
0	7120, 5070, 2670	0,0008958		0,00003057		0,000911		
10	5600 (x2)m 3200	0,001303		0,00004309		0,00125		
20	4660 (x2), 2700	0,001726		0,00004104		0,00163		
30	7120, 5100, 2670	0,002184		0,00009717		0,00232		

Tabla 2 (datos presentados en la FIG. 17B)

<i>Cartucho 1 (PEO)</i>				
Velocidad de cizalla	de	Presión (Pa)	Viscosidad de NeoVisc	Viscosidad del reómetro
80				0,06837
100				0,06474
120				0,0617
140				0,05873
148,4		6330	0,06126	
160				0,05651
180				0,05395

ES 3 009 541 T3

<i>Cartucho 1 (PEO)</i>				
Velocidad de cizalla	de	Presión (Pa)	Viscosidad de NeoVisc	Viscosidad del reómetro
199,4		7120	0,05064	
200				0,05181
204,6		7870	0,05571	
214,3		8360	0,05589	
220				0,05006
240				0,0486
260				0,04708
280				0,04591
300				0,04471
320				0,0436
340				0,04257
342,04		8363	0,04098	
360				0,0417
380				0,04083
400				0,04004
404,02		8950	0,03682	
524,45		11900	0,03249	
813,93		14900	0,02618	

Tabla 2 (datos presentados en la FIG. 18)

<i>Cartucho 1 (30 % de glicerol)</i>			
Tiempo	Distancia 7121 Pa	Distancia 5105 Pa	Distancia 2668 Pa
5	2,135523135		
6,633333		2,399136654	
9,966667			1,60454565
10	4,495937644		
13,3		4,91482506	
15	6,755560501		
19,96667		7,290591052	
19,96667			3,106558852
20	9,076918245		
25	11,42948264		
26,63333		9,902576636	
29,96667			4,7085161
30	13,84586559		
33,3		12,47601319	
35	16,29234066		
39,96667		14,92963113	
39,96667			6,229387666

<i>Cartucho 1 (30 % de glicerol)</i>			
Tiempo	Distancia 7121 Pa	Distancia 5105 Pa	Distancia 2668 Pa
40	18,69045512		
46,63333		17,46381503	
49,96667			7,8123809
53,3		20,10108114	
59,96667		22,71181024	
59,96667			9,351371286
69,96667			10,89543283
79,96667			12,41107476
89,96667			13,98387286

Tabla 3 (datos presentados en la FIG. 19)

<i>Cartucho 1 (glicerol)</i>			
Solución	Presión (Pa)	Caudal	K
Agua	5070	8,64965E-10	6,78E+15
10 % de glicerol	3220	3,56075E-10	6,78E+15
20 % de glicerol	2700	2,26958E-10	6,78E+15
20 % de glicerol	4660	3,92629E-10	6,78E+15
30 % de glicerol	7120	4,70895E-10	6,78E+15

5 Ejemplo 2**Cartucho 2**

En otra iteración del cartucho (Cartucho 2; ilustrado en la FIG. 2B), los canales microfluídicos incluían tres secciones: una primera sección (1) de canal, también denominada sección "pequeña" que proporcionaba la mayor parte de la resistencia encontrada por el fluido a medida que se desplazaba a través del circuito microfluídico situado entre dos canales más grandes, una primera sección (2B-1) de canal grande, también denominada primera sección grande y una tercera sección (2B-2) de canal, a veces denominada segunda sección de canal grande, que comparten geometrías iguales y producen menos resistencia al fluido que la primera sección de canal. Este cartucho se analizó usando un sistema como el que se muestra en la FIG. 16A (denominado NeoVisc en este Ejemplo). En cada uno de los circuitos microfluídicos analizados en este caso, la primera sección (1) de canal tenía una altura de aproximadamente 30 μm (es decir, 30-32 μm), una anchura de aproximadamente 500 μm (es decir, 498-504 μm) y una longitud de aproximadamente 1 cm (es decir, 0,99 cm); la relación de aspecto h/w de este circuito microfluídico ilustrativo era de 0,06. Y las dos secciones (2B-1 y 2B-2) de canal más grandes tenían alturas y anchuras de aproximadamente 1000 μm (es decir, la primera sección de canal: 910-980; secciones segunda y tercera de canal: 990-1100 μm) y una longitud de aproximadamente 3 cm. Los orificios de entrada y salida tenían un diámetro de 1,5 mm. Se cargaron entre 10 y 30 μl de fluido en la entrada y la cámara captó el movimiento del fluido a través de la tercera sección de canal (es decir, 2B-2 en la FIG. 2B). El hecho de que los dos canales más grandes tengan geometrías iguales elimina cualquier efecto de presión capilar, ya que las interfaces fluido-aire presentes en ambos canales dan lugar a presiones capilares iguales y opuestas que se anulan mutuamente.

Para la comparación de glicerol usando el Cartucho 2, cada punto de datos experimentales comprende un promedio de al menos seis análisis y se compara con los datos de viscosidad recogidos en un reómetro disponible en el mercado (DV2T de Ametek Brookfield). Los datos de comparación de PEO se recogieron a ocho velocidades de cizalla diferentes y se compararon de forma similar con los datos del reómetro. Los datos del reómetro son limitados puesto que el instrumento requiere husillos adicionales para cubrir un intervalo más amplio de velocidad de cizalla.

Tabla 4 (datos presentados en la FIG. 20)

35

<i>Cartucho 2</i>				
% en peso de glicerol	Presión (Pa)	Viscosidad de NeoVisc	Desviación típica de NeoVisc	Viscosidad del reómetro
0	4620 (x6)	0,0009475	0,00002557	0,000911
10	4900 (x3), 4880 (x2), 4860 (x3), 4730 (x3)	0,001181	0,00003549	0,00136
20	5130 (x2), 5020, 4820 (x3)	0,001541	0,00004921	0,00171
30	5700 (x2), 5670, 5650 (x2)	0,002249	0,00005108	0,00236

Tabla 5 (datos presentados en la FIG. 21)

<i>Cartucho 2</i>				
Velocidad de cizalla	de	Presión (Pa)	Viscosidad de NeoVisc	Viscosidad del reómetro
100				0,07572
120				0,06992
136,47		6270	0,07194	
160				0,06302
195,522		7530	0,06013	
200				0,05888
220				0,0575
240				0,05597
260				0,05345
260,72		8900	0,05314	
280				0,05189
300				0,05073
312,18		10240	0,05186	
320				0,04947
340				0,04782
360				0,04744
380				0,04524
393,3		11540	0,04594	
400				0,04525
510,366		13200	0,04085	
705,466		16650	0,03716	
766,9		17560	0,03617	

5 También se realizó una comparación con la reometría convencional usando un fluido que comprendía albúmina de suero bovino (BSA) usando el Cartucho 2. Cada punto de datos experimentales comprende un promedio de al menos seis análisis y se compara con los datos de viscosidad recogidos en un reómetro disponible en el mercado (DV2T de Ametek Brookfield). Los resultados se muestran a continuación y confirman que el viscosímetro microfluídico puede usarse en fluidos que comprenden proteínas.

10

Tabla 6 (datos presentados en la FIG. 22)

Concentración (mg/ml)	Cartucho 2	Reómetro	Presión (Pa)
10	0,001085	0,00125	7130

Concentración (mg/ml)	Cartucho 2	Reómetro	Presión (Pa)
50	0,00123	0,00138	7130
100	0,001435	0,00162	7130
150	0,001905	0,00198	7230
200	0,002485	0,00269	7230
225	0,0028:1.	0,0032	7230
250	0,003375	0,00369	7230
300	0,004775	0,00498	7230

5 También se realizó una comparación con la reometría convencional usando un fluido que comprendía anticuerpos monoclonales (mAb) usando el Cartucho 2. Cada punto de datos experimentales comprende un promedio de al menos seis análisis y se compara con los datos de viscosidad recogidos en un reómetro disponible en el mercado (DV2T de Ametek Brookfield). Los resultados se muestran a continuación y confirman además que el viscosímetro microfluídico puede usarse en fluidos que comprenden proteínas.

Tabla 7 (datos presentados en la FIG. 23)

Concentración (mg/ml)	Presión (Pa)	Cartucho 2 Viscosidad (mPa.s)	Viscosidad de Rheosense (mPa.s)
165	12100	20,8	19,6
159,2	9600	15,5	14,5
150,9	9500	13,5	10,8
143,2	6900	9,8	9,2
133,9	6800	7,9	7,4
125,7	6700	6,7	6
82,8	6900	2,8	2,8
60,5	6900		1,8
39,9	6900	1,7	

10 El presente estudio ha demostrado la capacidad de los viscosímetros microfluídicos divulgados en el presente documento para medir la viscosidad de fluidos newtonianos y no newtonianos en un amplio intervalo de velocidades de cizalla y concentraciones. Es más, se ha demostrado que los viscosímetros microfluídicos divulgados en el presente documento minimizan el volumen de la muestra de fluido hasta 10 μ l, facilitan las capacidades de multiplexación y generan resultados muy precisos.

15 Los expertos en la materia pueden idear muchas modificaciones y otras realizaciones dentro del ámbito de la presente divulgación. De hecho, los expertos en la materia pueden realizar variaciones en los materiales, métodos, dibujos, experimentos, ejemplos y realizaciones descritos sin cambiar los aspectos fundamentales de la presente divulgación. Cualquiera de las realizaciones divulgadas puede usarse en combinación con cualquier otra realización divulgada.

20 En algunos casos, algunos conceptos se han descrito con referencia a realizaciones específicas. Sin embargo, un experto en la materia apreciará que pueden realizarse diversas modificaciones y cambios sin apartarse del alcance de la invención, tal como se expone en las reivindicaciones que figuran a continuación. Por consiguiente, la memoria descriptiva y las figuras deben considerarse en un sentido ilustrativo y no restrictivo y todas estas modificaciones pretenden incluirse en el ámbito de los aspectos y las realizaciones del presente documento.

REIVINDICACIONES

1. Un conjunto de viscosímetro microfluídico, comprendiendo el conjunto:
- 5 a) un cartucho microfluídico que comprende al menos dos circuitos microfluídicos (10), comprendiendo cada circuito microfluídico:
- i) una entrada (3);
- ii) al menos un canal microfluídico que comprende:
- 10 una primera sección (1) de canal que tiene un primer diámetro y un extremo en comunicación fluídica directa con la entrada, y
- una segunda sección (2) de canal que tiene una subsección de canal ópticamente transparente o que es completamente ópticamente transparente, en donde la segunda sección (2) está en comunicación fluídica directa con la primera sección (1) en un extremo opuesto a la entrada (3), y
- 15 iii) una salida (4) en comunicación fluídica con la segunda sección (2) en un extremo opuesto a la primera sección (1) de canal,
- en donde el primer diámetro de la primera sección (1) de canal es inferior al segundo diámetro de la segunda sección (2) de canal, de tal manera que la primera sección (1) de canal proporciona una resistencia a un fluido que atraviesa dicho canal microfluídico que representa al menos el 80 % y menos del 100 % de una resistencia combinada de las secciones primera (1) y segunda (2) de canal y/o del circuito microfluídico (10);
- 20 b) un sistema (6) de grabación de imágenes conectado ópticamente a la sección de canal ópticamente transparente de los al menos dos circuitos microfluídicos (10) y configurado para obtener imágenes de una interfaz fluido-aire entre dicho fluido y el aire dentro de los al menos dos circuitos microfluídicos (10); y
- c) una unidad (7) de control de presión configurada para suministrar fluido a cada uno de los al menos dos circuitos microfluídicos (10).
- 25 2. El conjunto de viscosímetro microfluídico de la reivindicación 1, en donde el conjunto comprende una tercera sección de canal, y en donde la tercera sección de canal en extremos opuestos está en comunicación fluídica directa con la primera sección de canal y la entrada.
- 30 3. El conjunto de viscosímetro microfluídico de la reivindicación 1, en donde la unidad de control de presión es programable para suministrar fluido a cada uno de los circuitos microfluídicos a una presión constante, en donde la presión es la misma en cada circuito microfluídico.
- 35 4. El conjunto de viscosímetro microfluídico de la reivindicación 1, en donde las secciones de canal primera y segunda están directamente conectadas fluídicamente.
5. El conjunto de viscosímetro microfluídico de la reivindicación 1, en donde la primera sección de canal tiene una altura que es inferior a 0,1 veces su anchura.
- 40 6. El conjunto de viscosímetro microfluídico de la reivindicación 1, que comprende, además, una unidad de control de temperatura que controla la temperatura del cartucho microfluídico, opcionalmente en donde el cartucho microfluídico entra en contacto con una placa térmica conductora que tiene una temperatura controlada por la unidad de control de temperatura.
- 45 7. El conjunto de viscosímetro microfluídico de la reivindicación 6, en donde la unidad de control de temperatura está conectada a un controlador automático.
8. El conjunto de viscosímetro microfluídico de una cualquiera de las reivindicaciones 1-3, en donde la unidad de control de presión está conectada a un controlador automático para suministrar una presión constante.
- 50 9. El conjunto de viscosímetro microfluídico de la reivindicación 1, que comprende, además, una fuente de luz, opcionalmente una fuente de luz difusa, conectada ópticamente a las subsecciones de canal ópticamente transparentes.
- 55 10. El conjunto de viscosímetro microfluídico de la reivindicación 1, que comprende, además, una función de análisis de imágenes que comprende instrucciones para determinar la velocidad de un fluido a través de cada uno de los circuitos microfluídicos y para usar dicha velocidad para determinar una viscosidad del fluido, opcionalmente en donde la función de análisis de imágenes es un programa informático almacenado en una memoria de un ordenador que no está físicamente asociado con el sistema de grabación de imágenes del conjunto de viscosímetro microfluídico.
- 60 11. El conjunto de viscosímetro microfluídico de la reivindicación 10, en donde la función de análisis de imágenes comprende, además, instrucciones para calcular una tensión de cizalla, una velocidad de cizalla aparente, una viscosidad aparente, una velocidad de cizalla real y/o una viscosidad real de dicho fluido de un fluido en cada uno de los circuitos microfluídicos.
- 65

12. El conjunto de viscosímetro microfluídico de la reivindicación 1, en donde cada cartucho microfluídico comprende de 10 a 12 circuitos microfluídicos.

5 13. Un método para determinar la viscosidad de un fluido usando un conjunto de viscosímetro microfluídico de una cualquiera de las reivindicaciones 1-12, comprendiendo dicho método determinar la velocidad a la que dicho fluido se mueve a través de al menos uno de dicho al menos un canal microfluídico.

14. El método de la reivindicación 13, que comprende, además:

- 10 a) introducir un fluido en el canal microfluídico;
b) captar al menos dos imágenes de una interfaz fluido-aire entre dicho fluido y el aire dentro de la sección de canal ópticamente transparente de al menos uno de dicho al menos un canal microfluídico;
c) comparar las al menos dos imágenes para determinar la posición de la interfaz fluido-aire en cada imagen;
d) determinar la velocidad a la que dicho fluido se mueve a través de dicho microcanal usando la posición de dicha interfaz fluido-aire en cada imagen; y
15 e) opcionalmente, calcular además la tensión de cizalla, la velocidad de cizalla aparente, la viscosidad aparente, la velocidad de cizalla real y/o la viscosidad real de dicho fluido.

15. El método de la reivindicación 13, que comprende, además:

20 aplicar una presión constante a dicha primera sección de canal del primer circuito microfluídico para mover el fluido de la primera sección de canal a la segunda sección de canal.

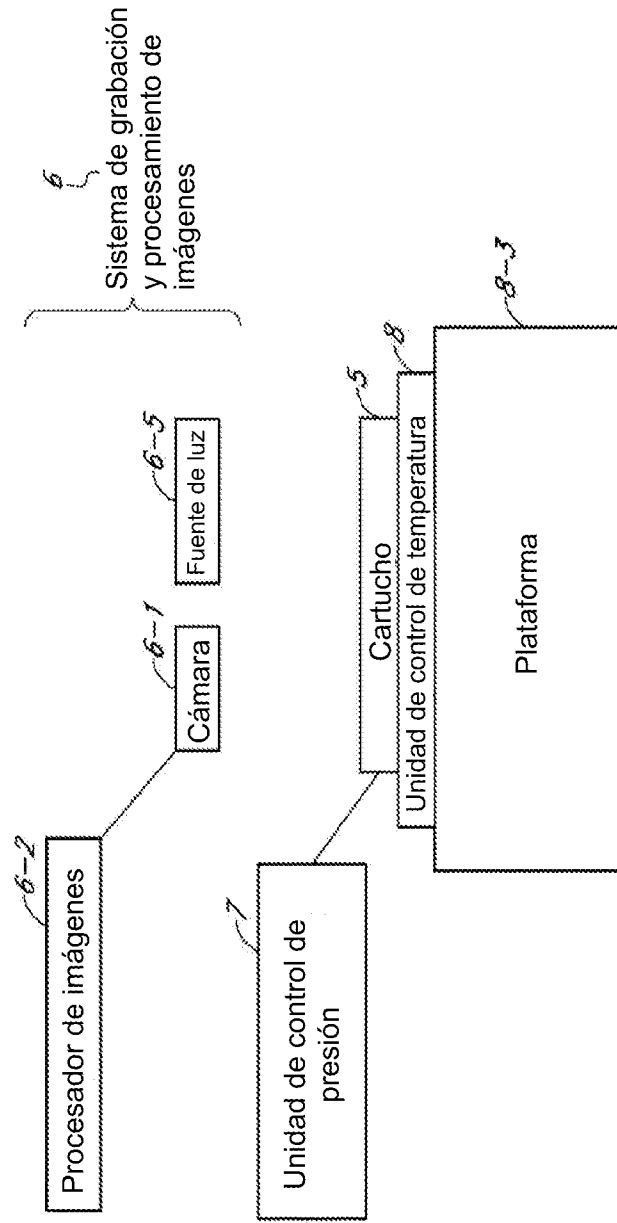


FIG. 1

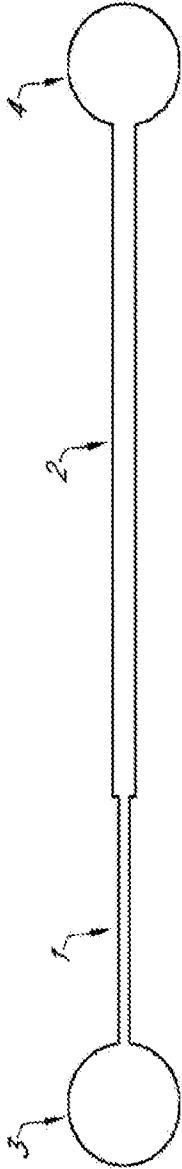


FIG. 2A

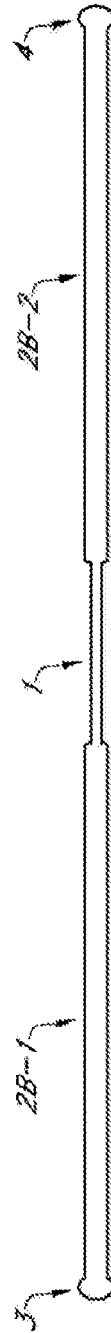


FIG. 2B

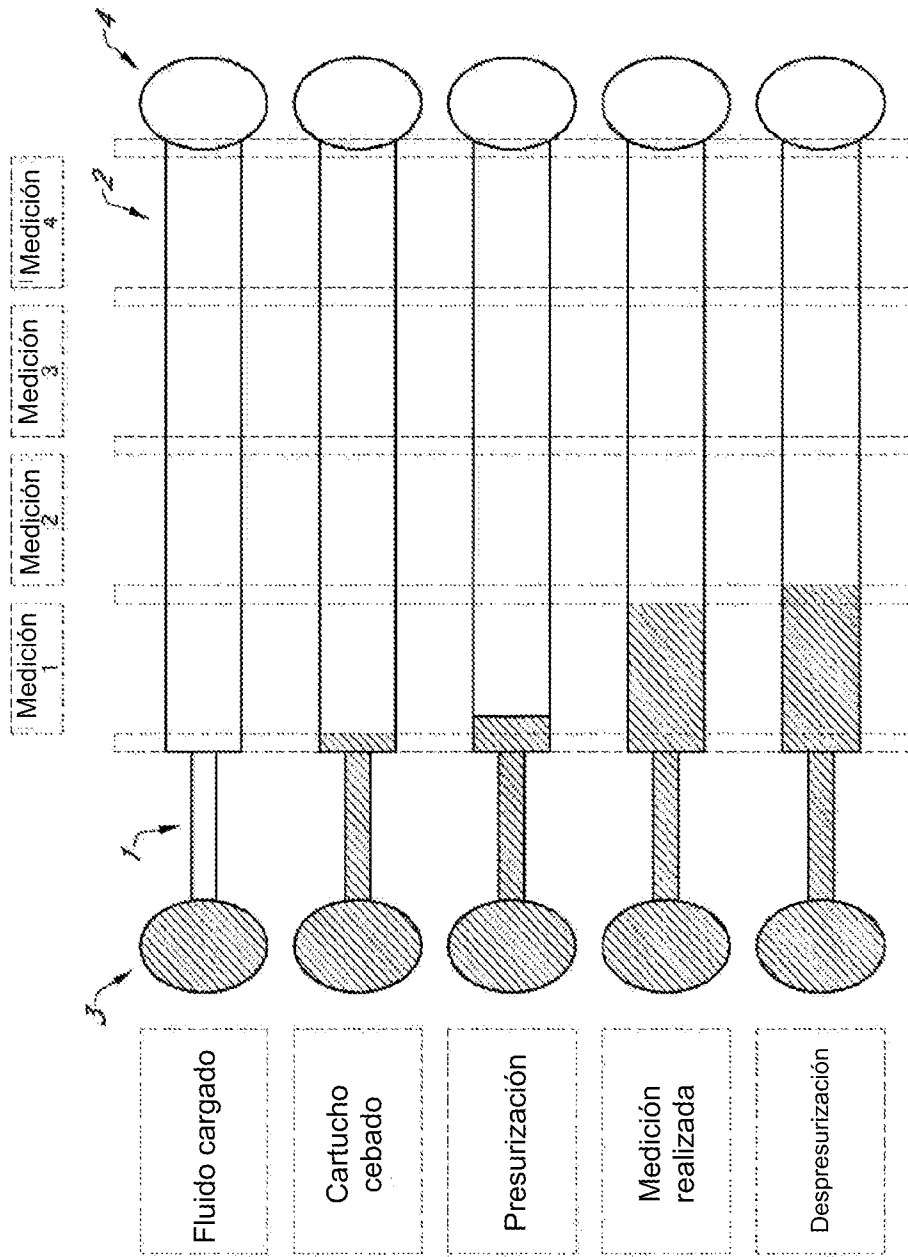


FIG. 3A

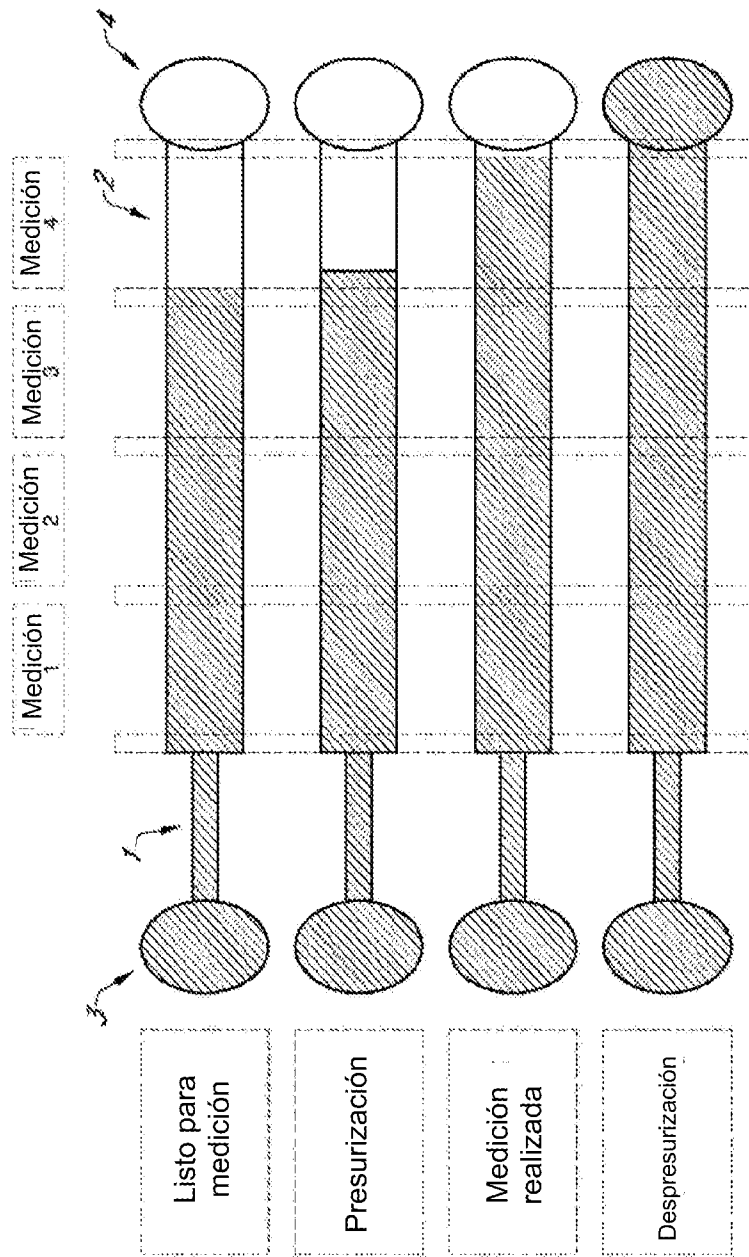


FIG. 3B

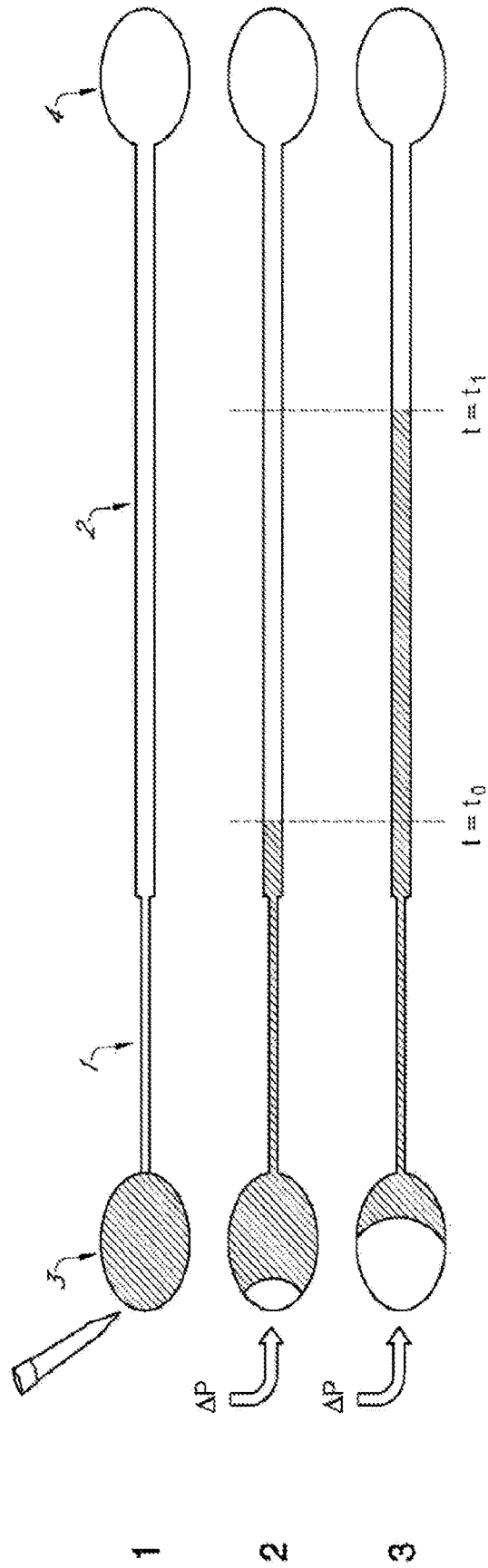


FIG. 3C

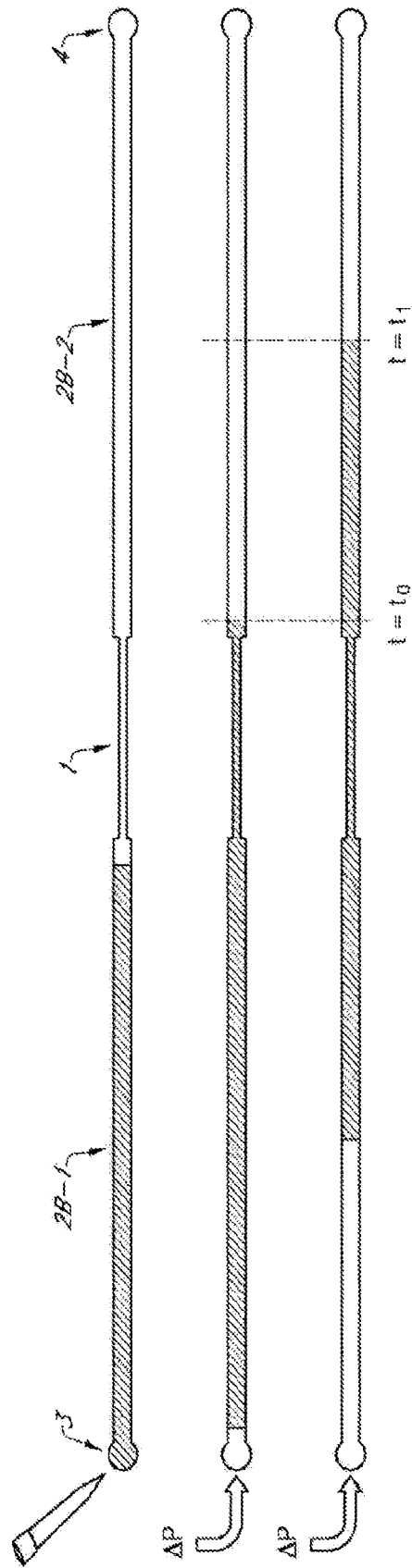


FIG. 3D

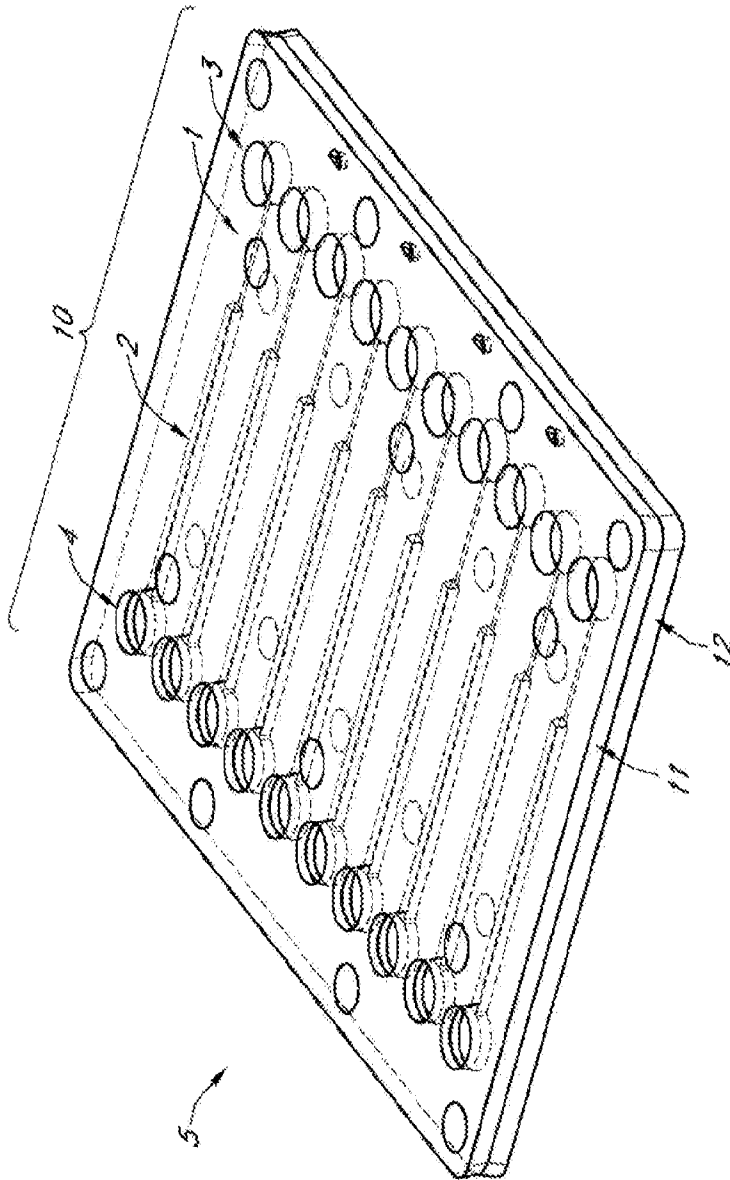


FIG. 4

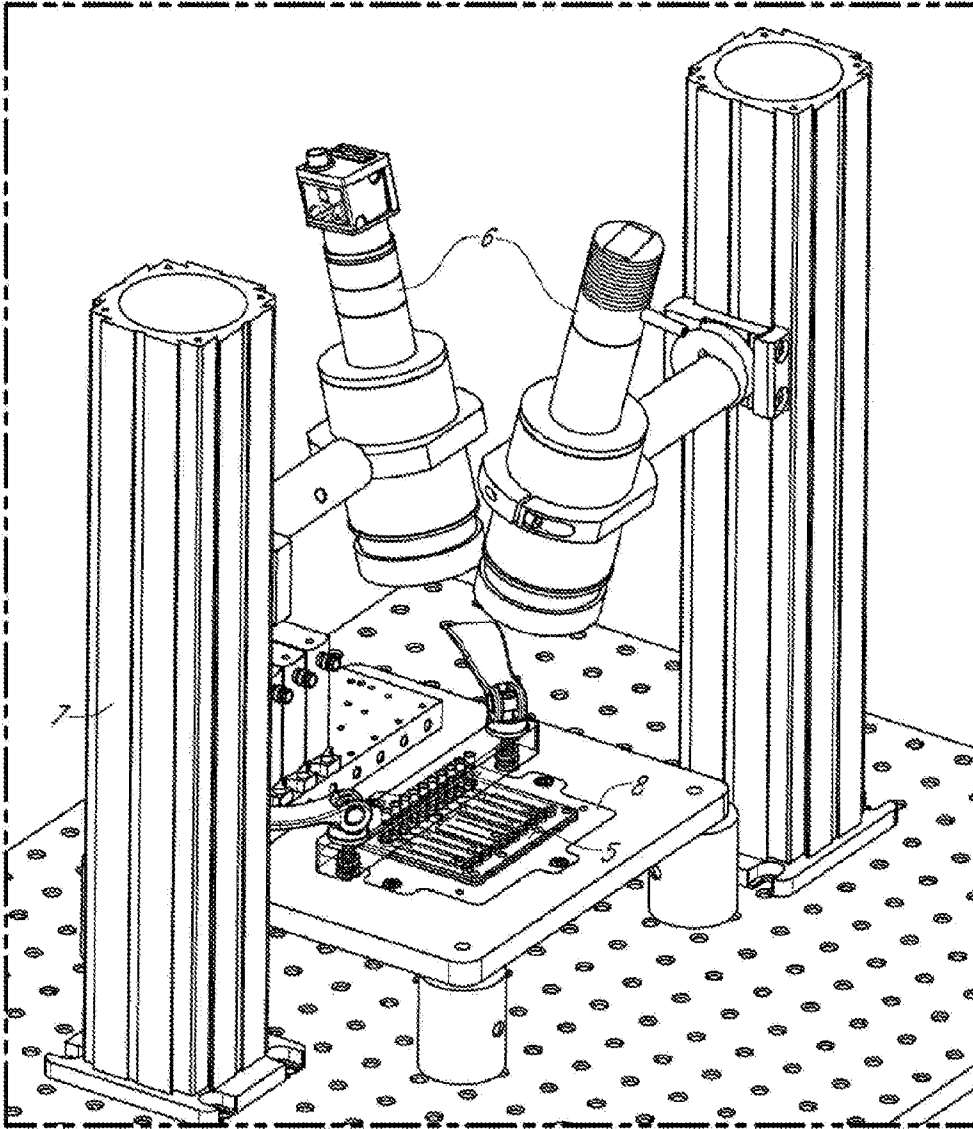


FIG. 5

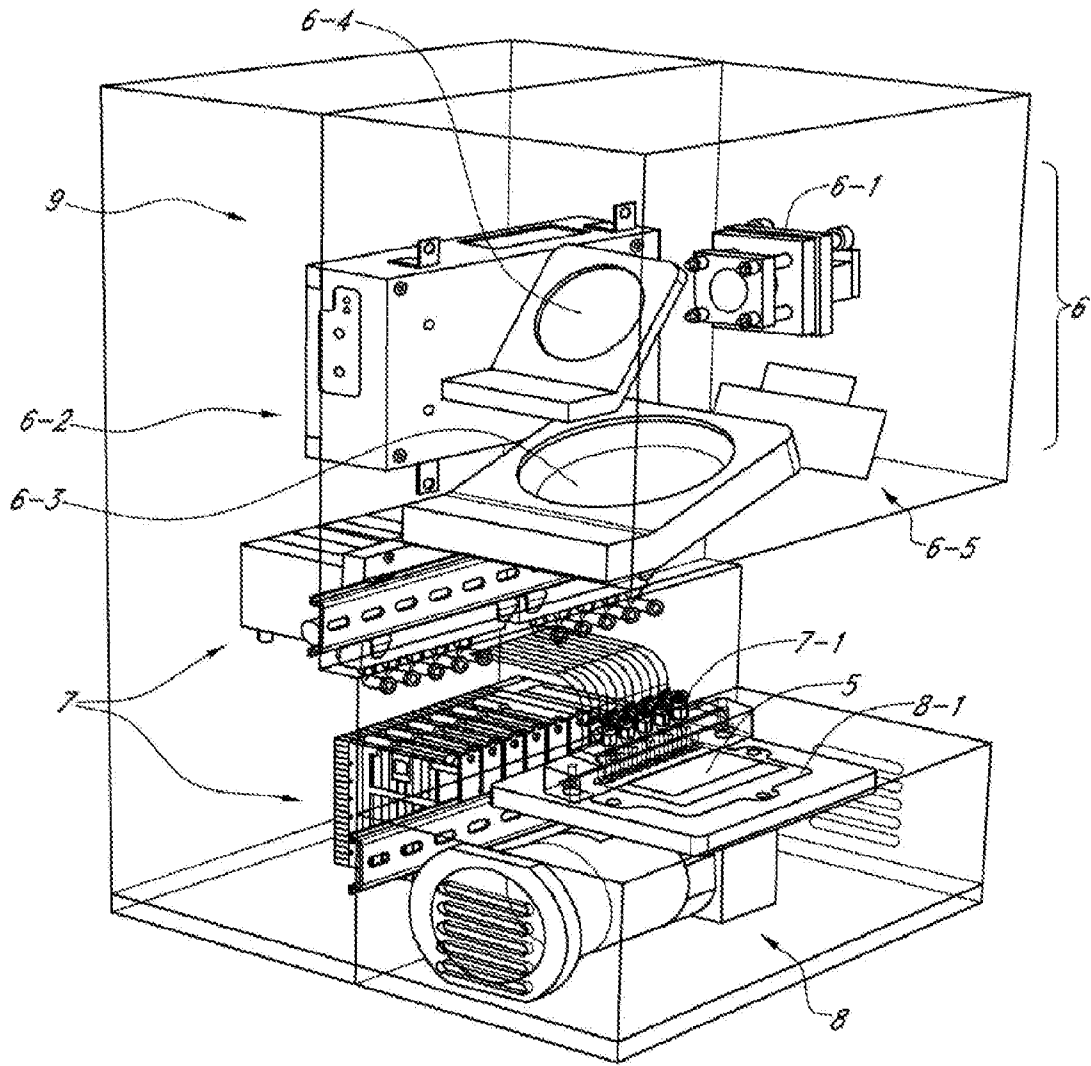


FIG. 6

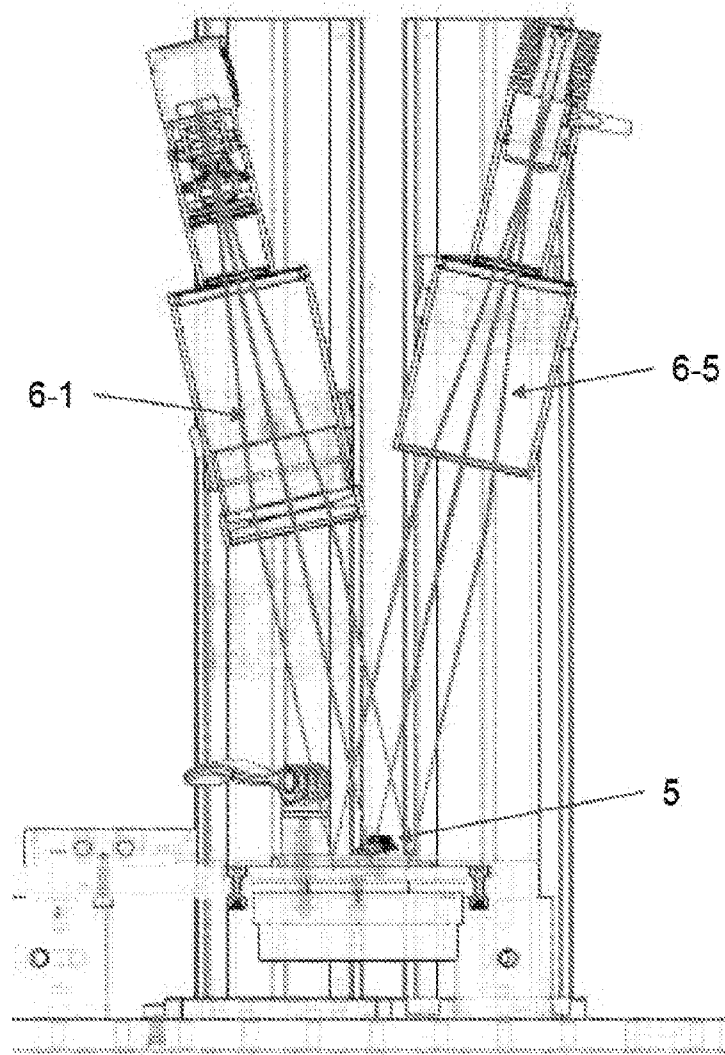


FIG. 7A

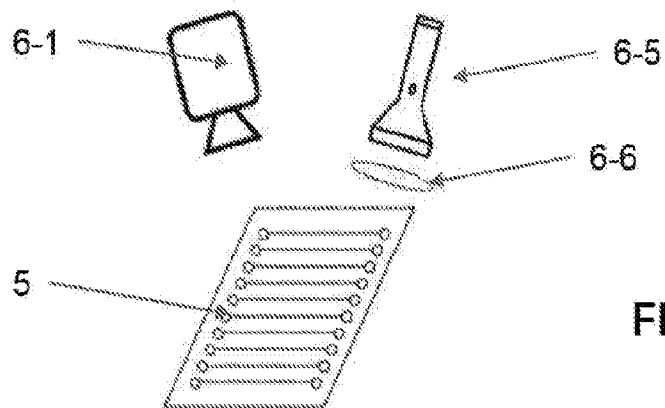


FIG. 7B

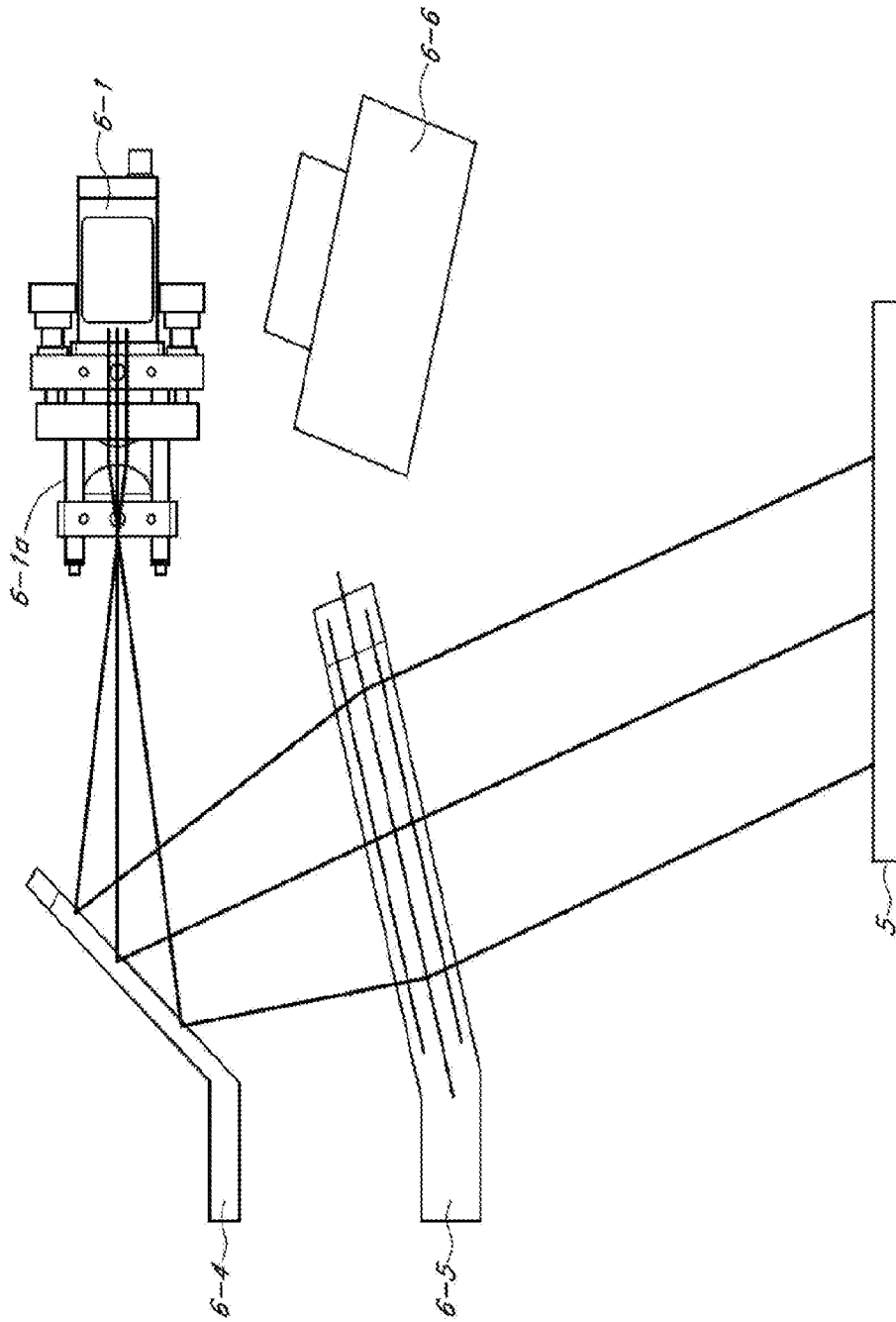


FIG. 8A

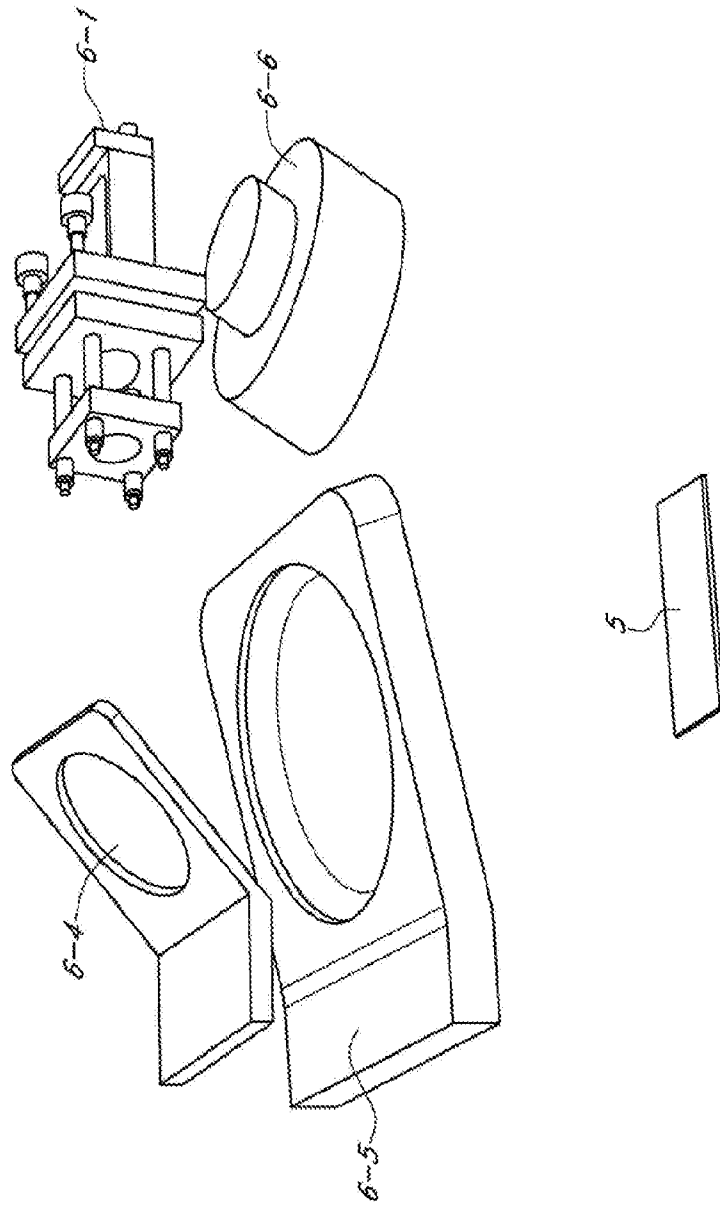


FIG. 8B

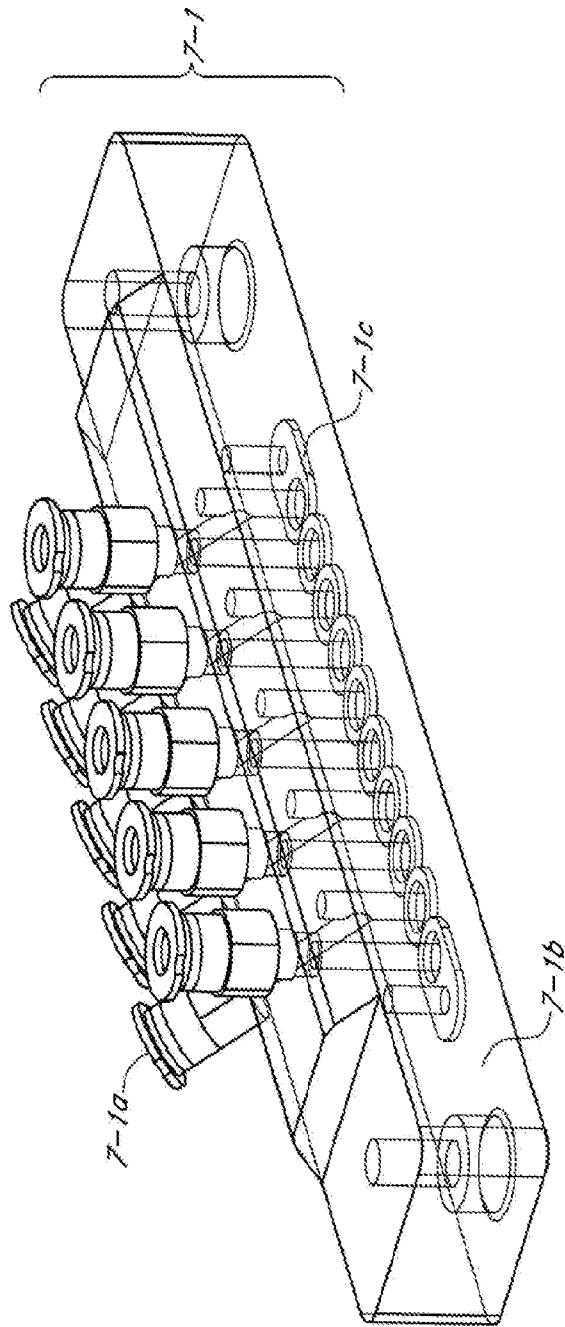


FIG. 9

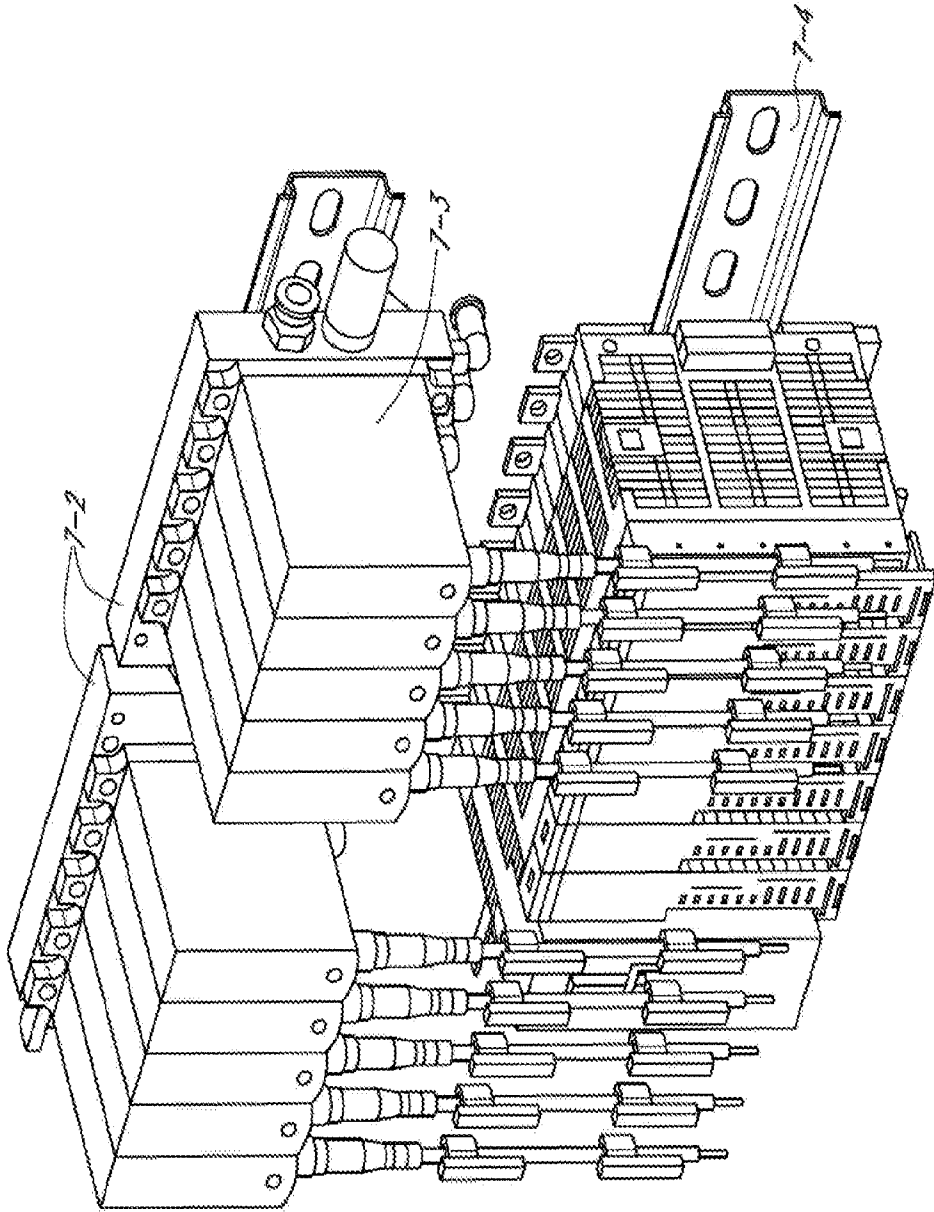


FIG. 10

NEOFLUIDICS
Viscómetro Neovisc™

Proyecto

Iniciar nuevo proyecto

Guardar proyecto

Abrir proyecto guardado

Prueba en curso/No interrumpir

Nombre del proyecto: Gel de cereza silvestre n.º 123456789

Tipo de prueba: Rampa de presión | Temperatura fija (4-78°C): 40

Valores de presión [Pa]

P1	2.000
P2	4.000
P3	6.000
P4	8.000
P5	10.000
P6	15.000
P7	20.000
P8	25.000
P9	30.000
P10	35.000
P11	40.000
P12	45.000
P13	50.000

ID de muestra

1	Muestra de gel n.º A123456789XXXX
2	Muestra de gel n.º A123456789XXXX
3	Muestra de gel n.º A123456789XXXX
4	Muestra de gel n.º A123456789XXXX
5	Muestra de gel n.º A123456789XXXX
6	Muestra de gel n.º A123456789XXXX
7	Muestra de gel n.º A123456789XXXX
8	Muestra de gel n.º A123456789XXXX
9	Muestra de gel n.º A123456789XXXX
10	Muestra de gel n.º A123456789XXXX

Ejecutar prueba

1250 Pa

15°C

Resultados de la prueba

Ver gráfico

Ver tabla

Campos de cempa transparente

1:32 PM

Delatar prueba

FIG. 11

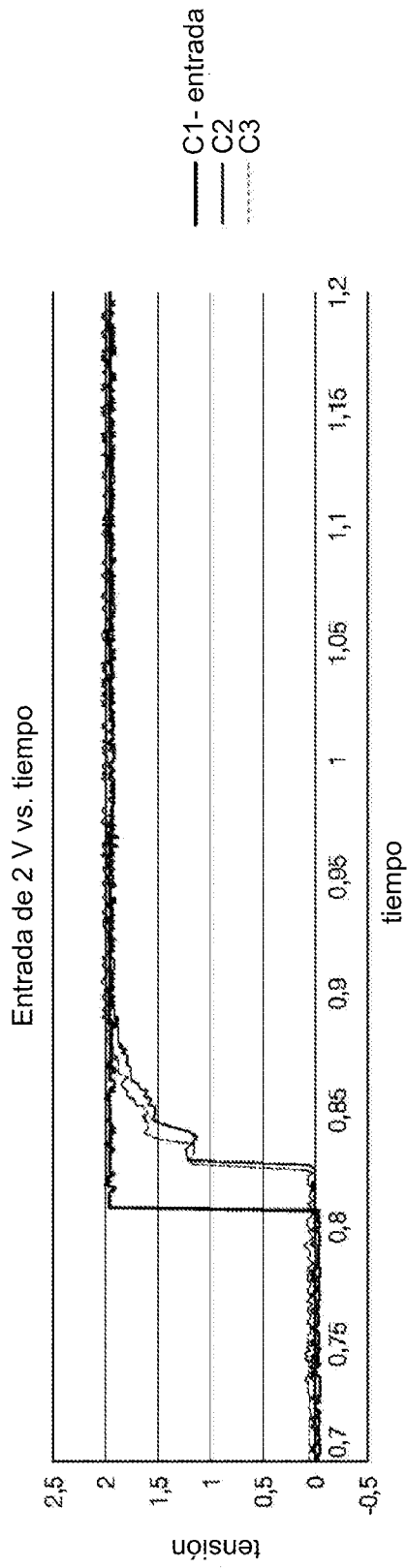


FIG. 12

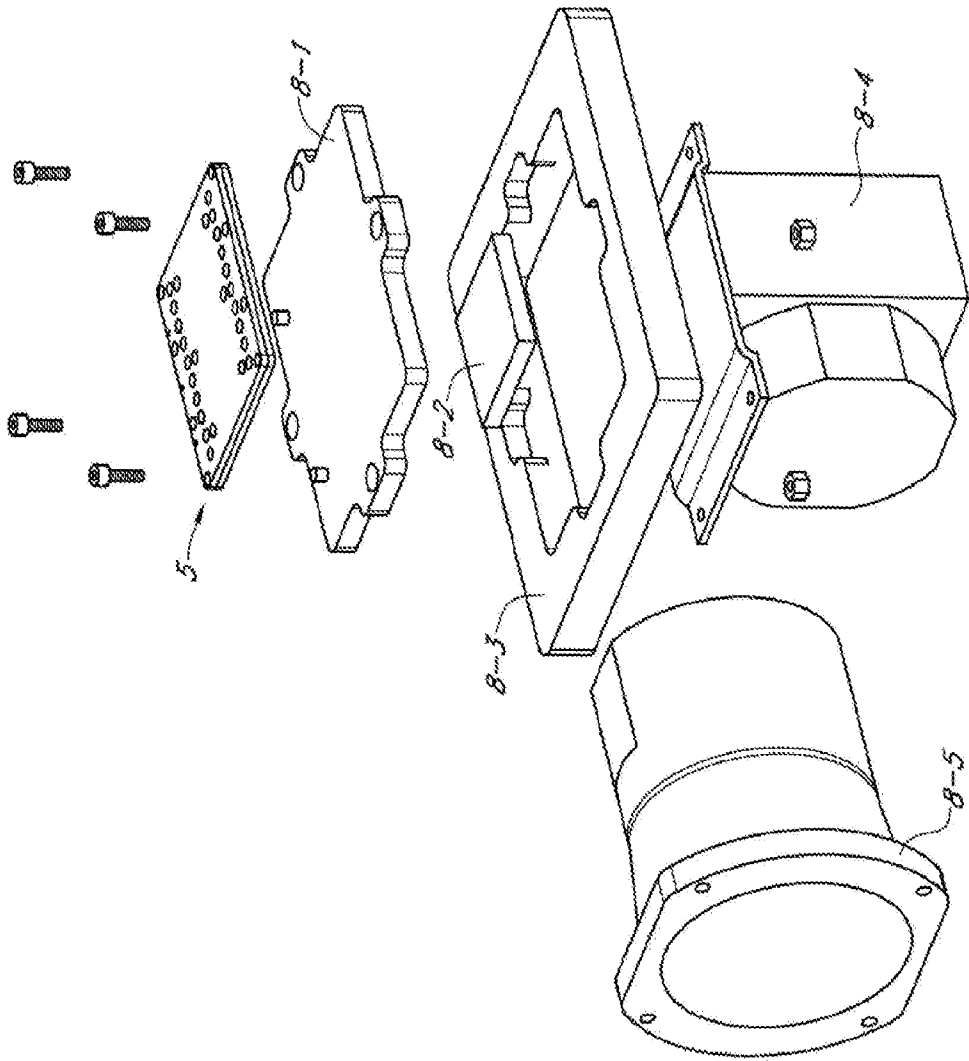


FIG. 13

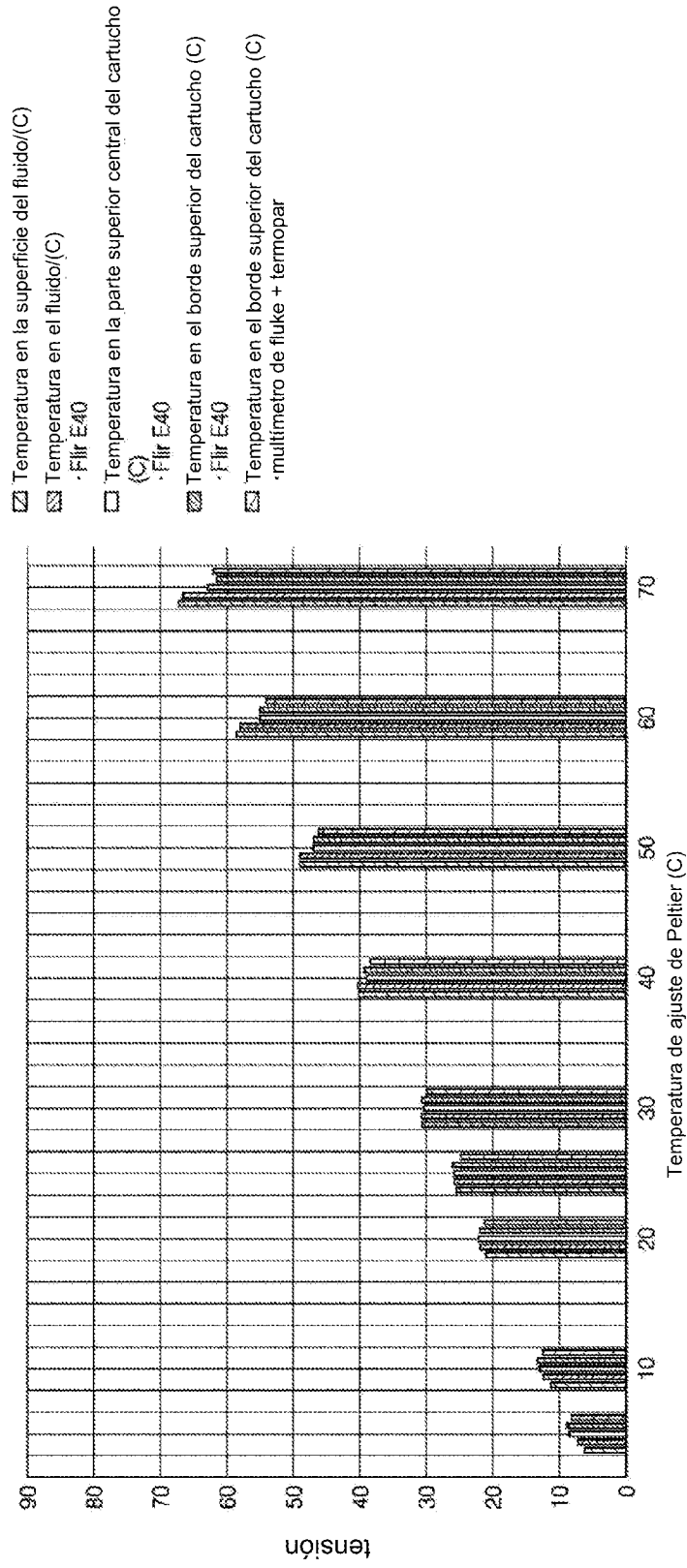


FIG. 14

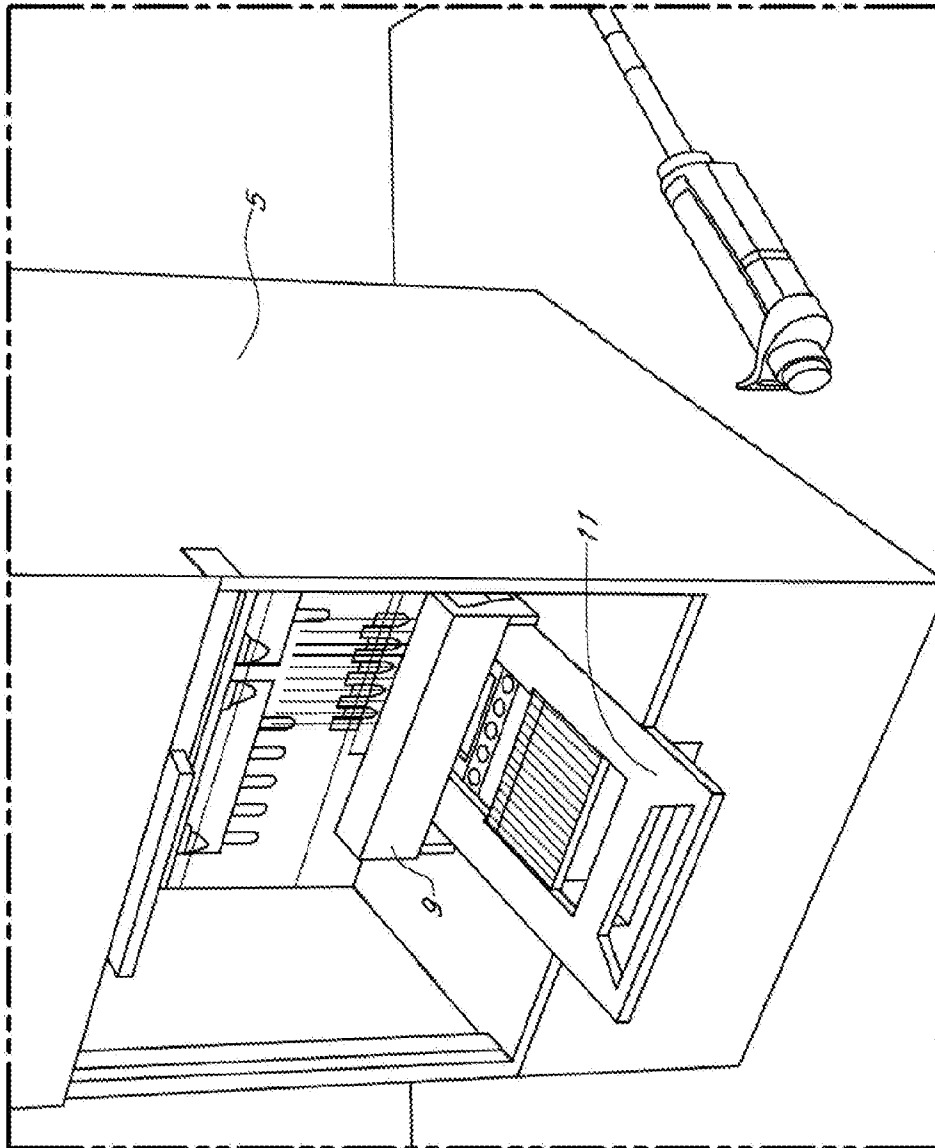


FIG. 15A

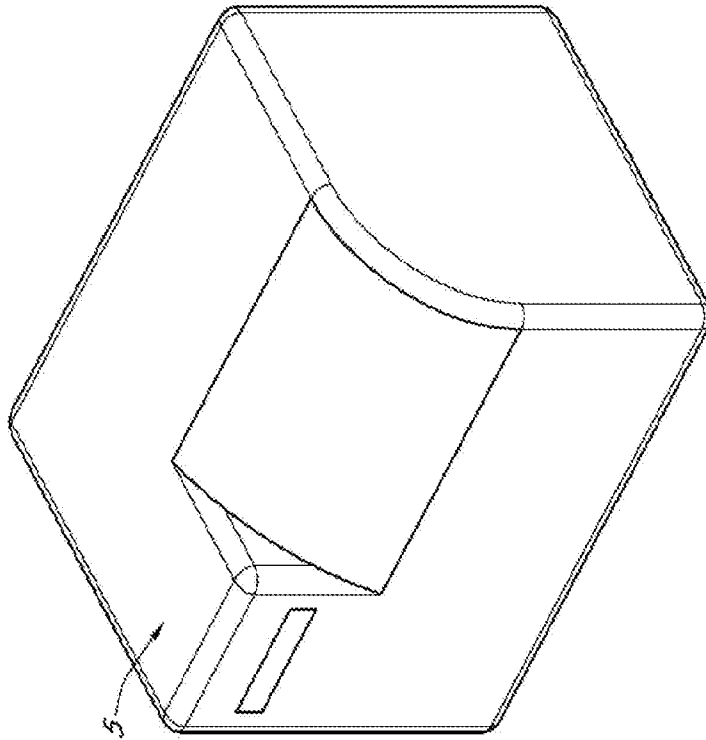


FIG. 15B

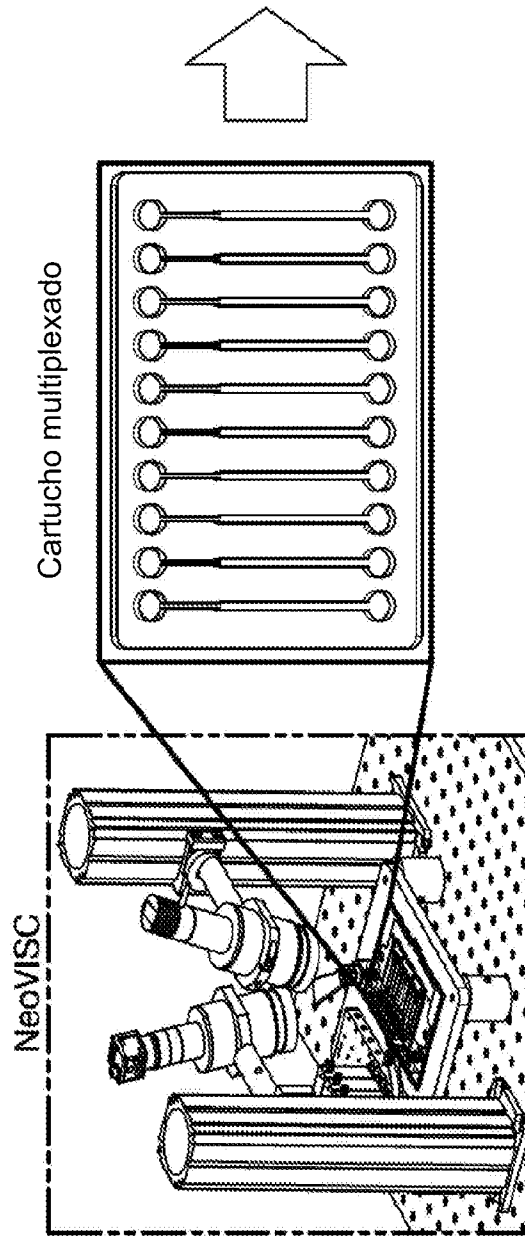


FIG. 16A

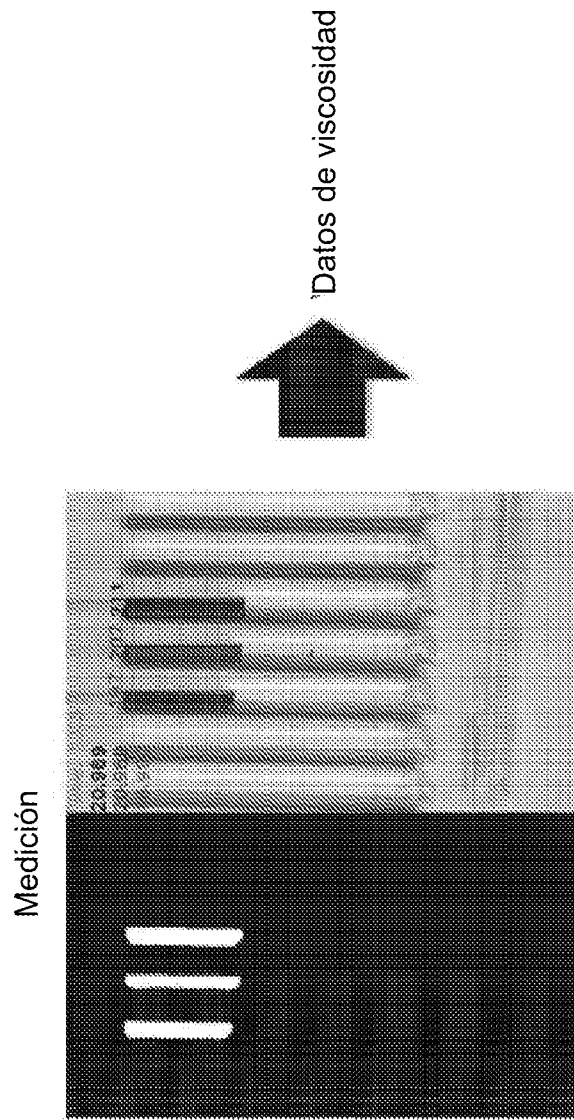


FIG. 16B

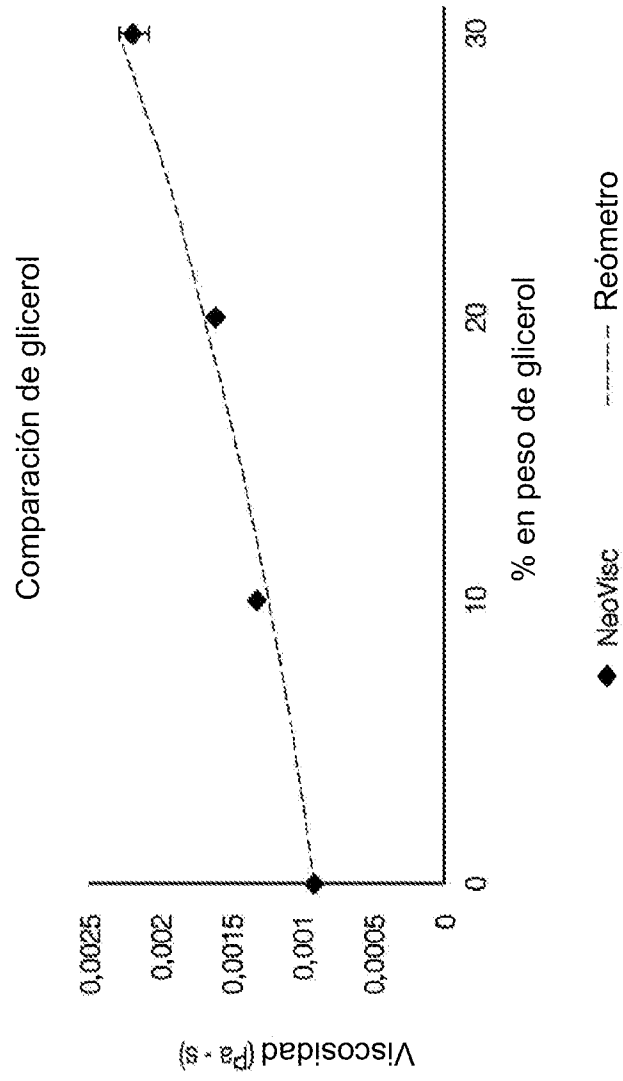


FIG. 17A

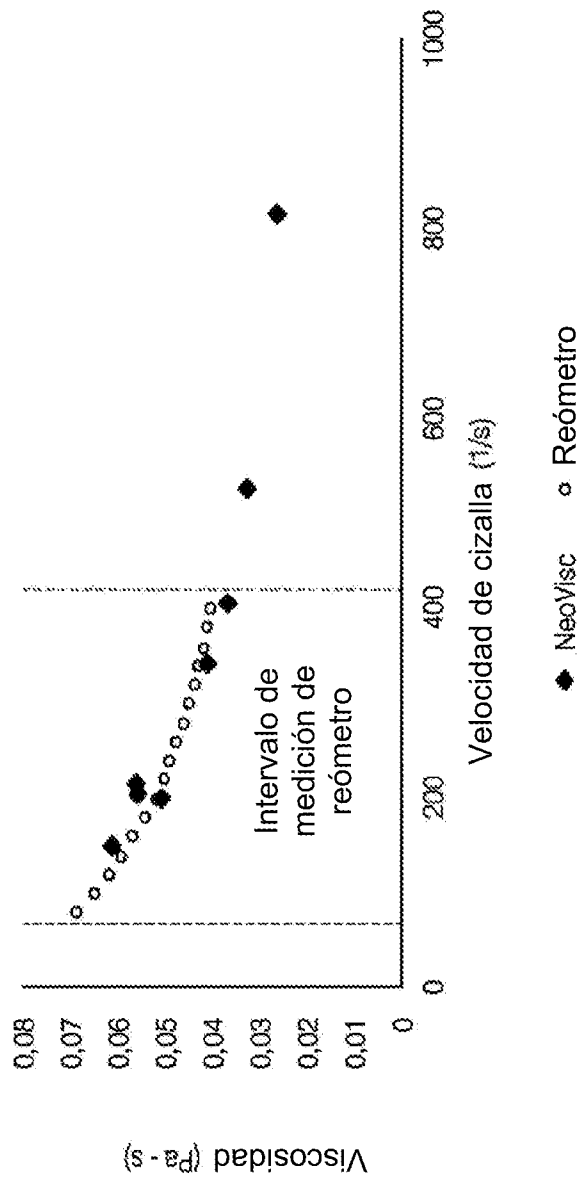


FIG. 17B

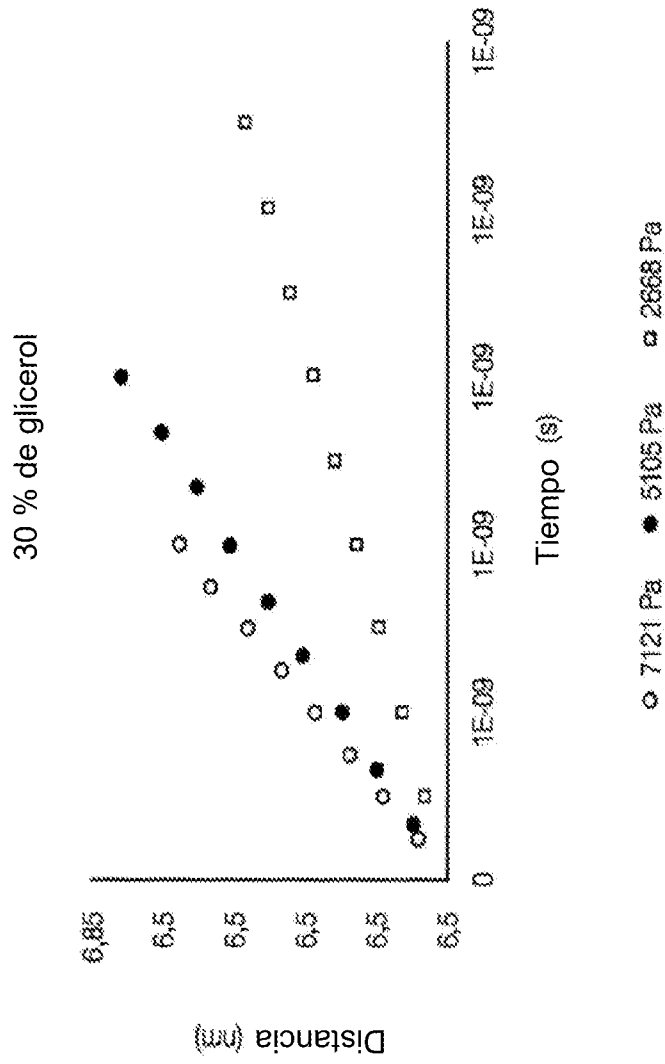


FIG. 18

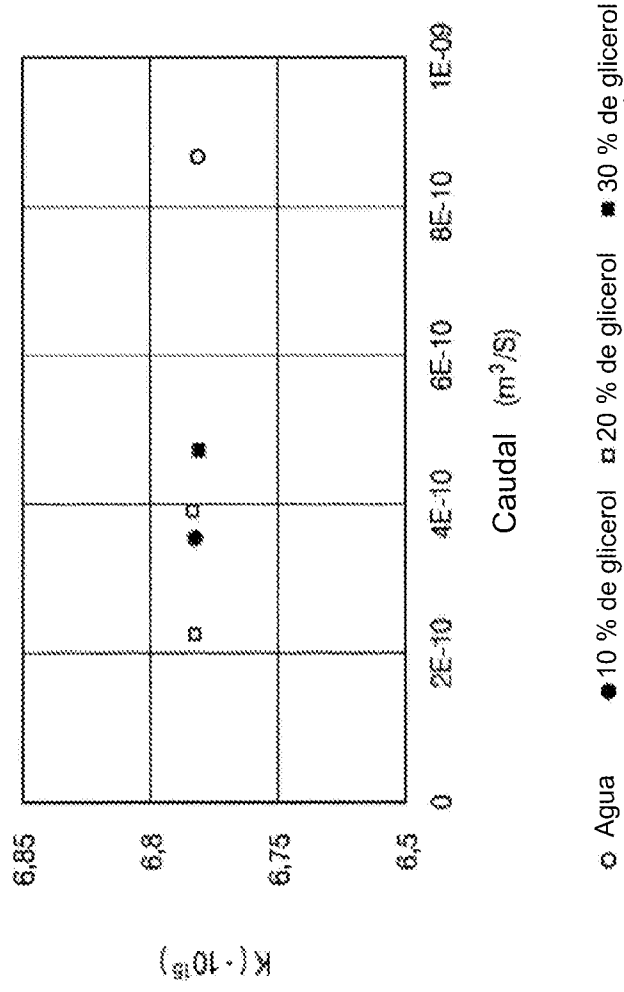


FIG. 19

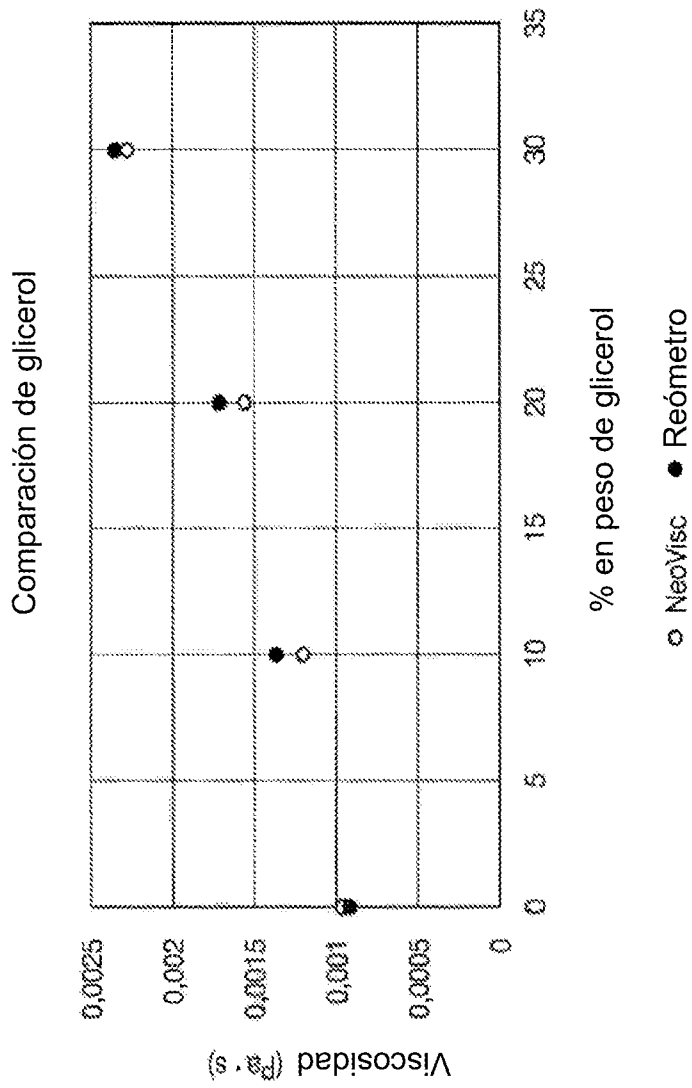


FIG. 20

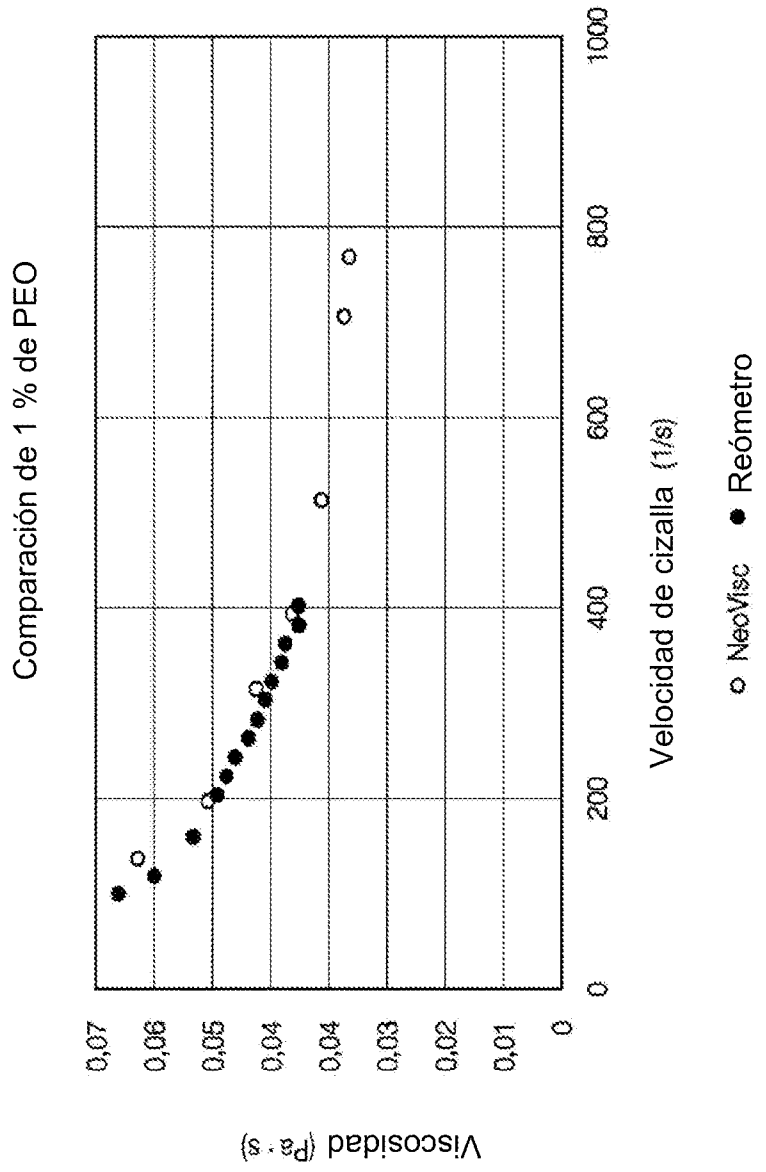


FIG. 21

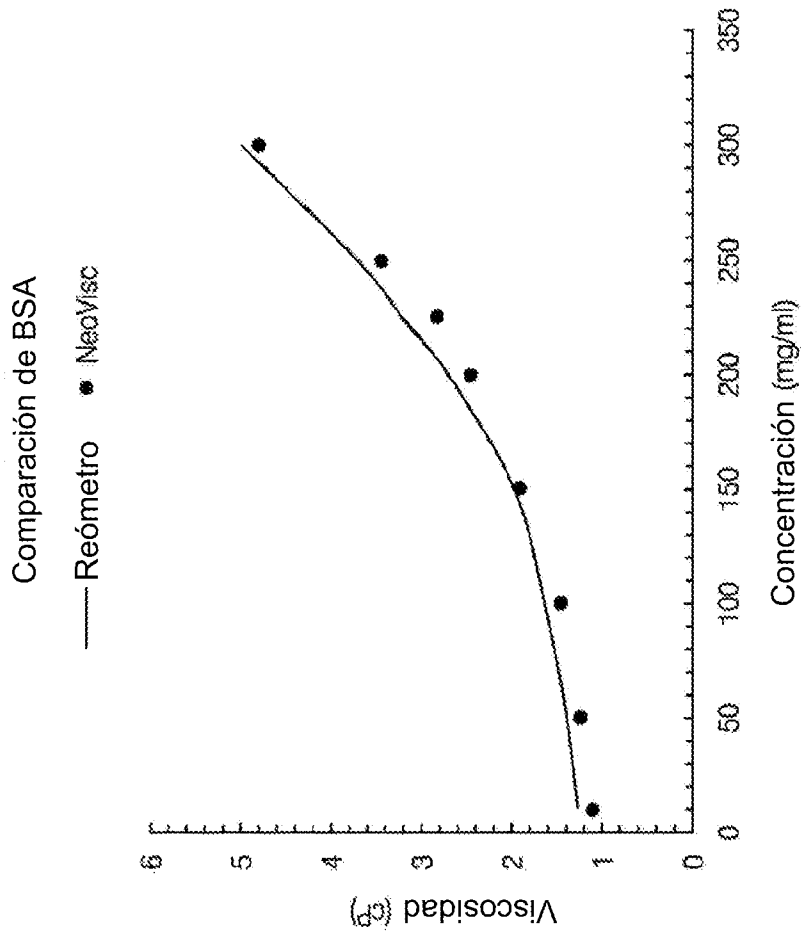
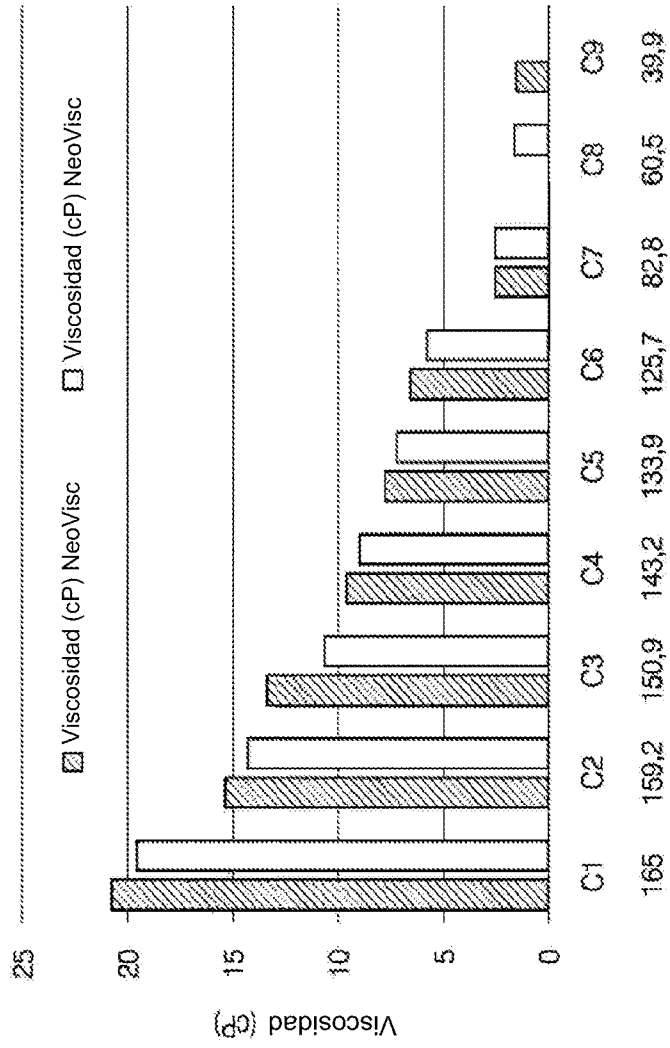


FIG. 22



Concentración de solución de anticuerpos monoclonales (mg/ml)

FIG. 23

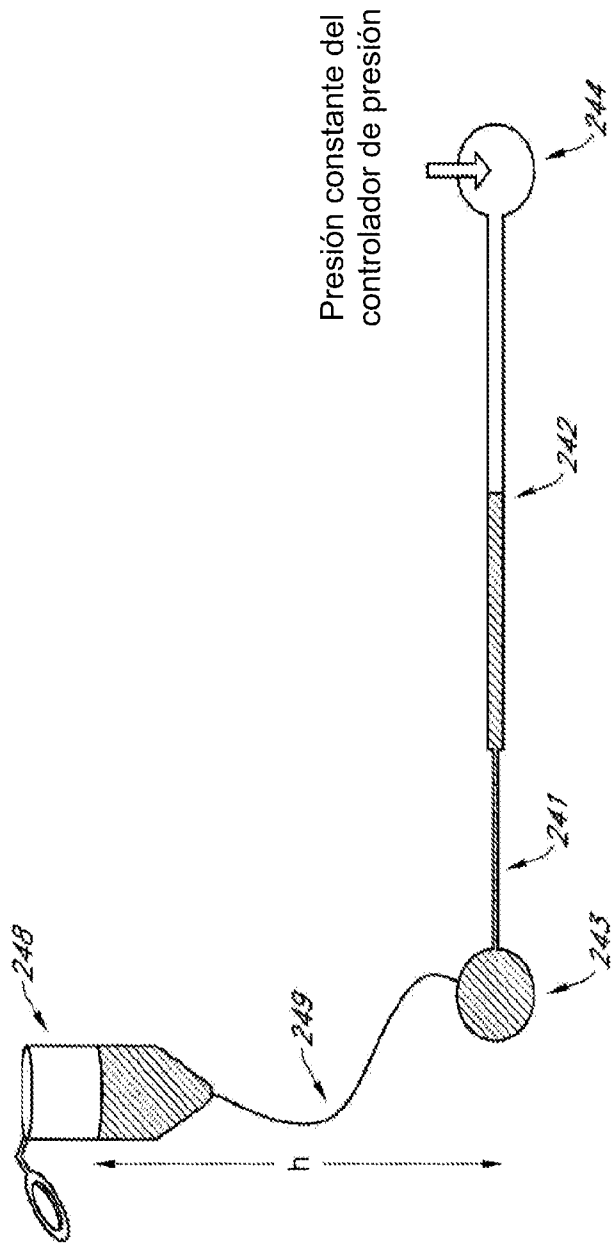


FIG. 24