

19



OFICINA ESPAÑOLA DE  
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 383 850**

51 Int. Cl.:  
**G01N 27/30** (2006.01)  
**G01N 27/403** (2006.01)

12

### TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

- 96 Número de solicitud europea: **09014372 .8**
- 96 Fecha de presentación: **04.06.2002**
- 97 Número de publicación de la solicitud: **2159571**
- 97 Fecha de publicación de la solicitud: **03.03.2010**

54 Título: **Dispositivo de diagnóstico con módulo de electrodo**

30 Prioridad:  
**04.06.2001 US 871823**

45 Fecha de publicación de la mención BOPI:  
**26.06.2012**

45 Fecha de la publicación del folleto de la patente:  
**26.06.2012**

73 Titular/es:  
**Epocal Inc.**  
**2060 Walkley Road**  
**Ottawa, Ontario K1G 3P5, CA**

72 Inventor/es:  
**Lauks, Imants R.**

74 Agente/Representante:  
**de Elizaburu Márquez, Alberto**

**ES 2 383 850 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

Dispositivo de diagnóstico con módulo de electrodo.

## 5 Campo de la Invención

La invención está dirigida a dispositivos de diagnóstico, en particular a los diseñados para aplicaciones de uso como unidad, que incorporan componentes electrocinéticos y electrodos planos de detección química y a métodos de fabricación para los mismos.

## 10 Antecedentes de la Invención

En la técnica anterior se han descrito numerosas configuraciones de dispositivos de diagnóstico que incorporan electrodos planos. Los electrodos planos contenidos dentro de estos dispositivos de la técnica anterior han sido utilizados como sensores (por ejemplo los documentos de patente de EE.UU. Nos. 4.053.381, 4.133.735, 4.225.410), en dispositivos electrocinéticos o como elementos de bombas electro-osmóticas o como electrodos para la separación por electroforesis (por ejemplo la patente de EE.UU. n.º. 4.908.112), para estimulación eléctrica (patente de EE.UU. n.º. 5.824.033), y cosas por el estilo. Común a todos estos dispositivos de la técnica anterior es un conductor eléctrico plano con un lugar, en el que se hace un contacto con un circuito externo o un dispositivo de medición, y un segundo lugar, el electrodo, en el que se hace contacto con un electrolito. A menudo, el electrodo consiste en una o más capas adicionales entre el conductor y el electrolito.

20 Uno de los objetivos de diseño común a todos estos dispositivos es el requisito de aislar eléctricamente el conductor incluyendo el contacto hecho con un circuito externo desde la zona de electrodos en las proximidades del electrolito. Dos configuraciones generales se han ocupado de esto en la técnica anterior. 1) Los dispositivos con conductores planos sobre sustratos planos de apoyo se han configurado de manera que los electrodos están en contacto en la misma superficie que el contacto del electrolito. Los dispositivos de esta técnica son típicamente alargados para que haya una separación espacial entre los contactos eléctricos y el electrolito y haya aislamiento eléctrico del conductor y de la zona de contacto con el circuito externo por una barrera de aislamiento interpuesta entre estas dos ubicaciones en la misma superficie del electrodo. 2) Dispositivos con electrodos planos en sustratos planos aislantes configurados de manera que el contacto con el circuito externo se realiza sobre la superficie opuesta a aquella en la que el electrolito entra en contacto. El electrodo a menudo atraviesa el sustrato de manera que se interpone entre el electrolito en una superficie y los contactos del conductor en la otra superficie. Los dispositivos de este tipo también son a menudo alargados para separar espacialmente los contactos respecto el electrolito.

35 El documento WO 01/36958 A1 describe artículos de matriz electrónica programable direccionable basados en películas que incluyen electrodos y una matriz hidrófila de penetración. Los electrodos del aparato enseñado en combinación con la matriz se configuran para el transporte de especies de pruebas.

40 El documento de EE.UU. -A- 6 004 442 describe un sensor selectivo de analito para la determinación cuantitativa y/o cualitativa de iones o sustancias contenidas en la solución. El sensor propuesto comprende por lo menos una capa específica para analito depositada sobre un soporte inerte y en contacto con la solución. La capa específica para analito consiste en un material sólido, líquido o semisólido y está en contacto con por lo menos dos electrodos.

45 En un artículo de Borchardt, M. et al., "Electrodos desechables de ion selectivo", Sensores y Activadores B, Elsevier Sequoia S.A., Lausana, Ch, vol. 25, n.º. 1 - 3, abril 1995, páginas 721 - 723, se describe un electrodo de ion selectivo en tecnología de membrana de doble matriz. El sensor se lamina con una película perforada de obturación por calor. La membrana de matriz doble está formada por una membrana de matriz polimérica y una matriz de microfibras.

50 En el documento EP-A-0 967 480 se describe un sensor electroquímico para la determinación analítica utilizando una muestra de líquido comprende una tira substancialmente plana con por lo menos dos bordes laterales, una celda receptora de muestra dentro de la tira, por lo menos dos electrodos en comunicación con la celda, y una ranura en por lo menos uno de los bordes laterales, en el que la ranura está en comunicación con la celda y permite la entrada de la muestra de líquido en la celda.

55 El documento de EE.UU. -A- 4 449 011 describe chips semiconductores que llevan dispositivos de efecto de campo químicamente sensibles son encapsulados mediante técnicas automatizadas de cinta de unión, en el que una capa de cinta tiene un patrón de conductor soporte dispuesto en la misma que termina en el patrón de almohadilla de unión de chip sobre una abertura en la cinta. Una capa de cinta para cubrir de forma obturada el patrón de conductor soporte y el chip tiene aberturas que son respectivamente coincidentes con los sistemas de membrana químicamente selectivos de los dispositivos de efecto de campo.

60 Los dispositivos de diagnóstico planos de la técnica anterior que contienen electrodos con la misma configuración de contacto con la superficie se han fabricado con una variedad de tecnologías diferentes. Las patentes de EE.UU. Nos. 4.133.735, 4.591.793, 5.727.548, por ejemplo, describen dispositivos con electrodos hechos por procesos de fabricación de película gruesa (tecnología de placa de circuito impreso, serigrafía, dispensación y similares). Las patentes de EE.UU. Nos. 4.062.750 4.933.048.048 y 5.063.081 describen dispositivos similares a chips que

contienen electrodos hechos por procesos de micro-fabricación de película delgada en sustratos de silicio. Las patentes de EE.UU. Nos. 4.053.381 y 4.250.010 describen dispositivos planos fabricados en placas o láminas de conductor.

5 Los dispositivos de diagnóstico planos de la técnica anterior, que contienen electrodos con diseños de contacto con la superficie opuesta, se han fabricado con una variedad de tecnologías diferentes. La patente de EE.UU. nº. 4.549.951 describe por ejemplo dispositivos de película gruesa. Las patentes de EE.UU. Nos. 4.225.410 y 4.874.500 describen por ejemplo dispositivos micro-fabricados de este tipo.

10 Se han descrito numerosas configuraciones de electrodos en las que el electrodo forma parte de una sonda que se sumerge o que hace contacto de otra forma directamente con un fluido. Por ejemplo dispositivos de electrodo plano de características de la técnica anterior en sondas de catéter (por ejemplo la patente de EE.UU. nº. 4.449.011), estructuras de electrodo flexible para medición subcutánea (por ejemplo la patente de EE.UU. nº. 5.391.350) o para estimulación eléctrica (patente de EE.UU. nº. 5.824.033), así como electrodos planos en una configuración de tira de diagnóstico para la aplicación de gotas de sangre (por ejemplo las patentes de EE.UU. Nos. 4.591.793 y 5.727.548).  
15 Se han descrito otras configuraciones de electrodos en las que el electrodo está diseñado como un elemento dentro de un alojamiento de fluidos, dicho alojamiento incorpora canales para permitir un flujo de electrolito para el electrodo, así como realizar otras manipulaciones de fluidos tales como la calibración y adiciones de reactivos (por ejemplo las patentes de EE.UU. Nos. 4.123.701 4.301.414 5.096.669 5.141.868 5.759.364 y 5.916.425).

20 En su mayoría, los electrodos de la técnica anterior son caros de fabricar en una base unitaria, ya que son estructuralmente complicados o están hechos con materiales costosos. Incluso electrodos de estructura simple pueden ser costosos en volumen bajo de fabricación, si requieren herramientas y equipos especializados para su fabricación. Dichos dispositivos sólo pueden ser de bajo coste sobre una base unitaria, cuando el volumen es lo  
25 suficientemente grande para que el coste fijo importante de herramientas y equipos de fabricación especializados pueda ser absorbido por el gran volumen que se produce. La cuestión de los costes se vuelve crítica cuando el electrodo es un componente de un dispositivo desechable de un solo uso. La configuración de los dispositivos como unidades de uso desechables es particularmente atractiva para los usuarios de aparatos de diagnóstico o de separación porque el equipo puede ser muy simple y los dispositivos fáciles de usar.

30 Los electrodos de sensor desechables de la técnica anterior para la medición de glucosa en el hogar pueden exhibir costes unitarios de sólo una pequeña fracción de dólar cuando se fabrican en grandes volúmenes, por ejemplo, más de 200 millones de dispositivos por fabricante y año. Sin embargo, también hay numerosas aplicaciones de diagnóstico de los dispositivos de la técnica anterior en las que el volumen de unidades es inferior a 10 millones por  
35 año y el coste de fabricación es del orden de dólares por dispositivo. Estos mayores costes de fabricación significan que estos dispositivos de la técnica anterior pueden tener un coste prohibitivo para las aplicaciones comercialmente viables de menor volumen.

40 En los dispositivos electrocinéticos de la técnica anterior, tales como por ejemplo dispositivos de separación electroforética, no hay ejemplos de artículos de comercio conocido en los que el estuche de separación que incluye el medio de transporte y los electrodos esté configurado como desechable. En el caso de un aparato de separación de placas de geles de la técnica anterior, la placa de gel es utilizada para una separación individual y luego se desecha. La placa de gel se echa en un estuche que incluye placas de vidrio reutilizables que forman la superficie superior e inferior de la placa de gel y separadores reutilizables que definen unos carriles de separación. Hay  
45 electrodos reutilizables para la aplicación del campo eléctrico a través del medio de transporte. Este dispositivo se describe en la patente de EE.UU. nº. 5.192.412. Más conocidos son los dispositivos electrocinéticos de micro-escala, denominados dispositivos de laboratorio en un chip (lab-on-a-chip), que consisten en canales capilares vacíos formados en sustratos planos con electrodos integrales, véase por ejemplo la patente de EE.UU. nº. 4.908.112. Tales dispositivos son de fabricación compleja y tampoco se han configurado como desechables de bajo  
50 coste.

De este modo, hay una necesidad de electrodos de transporte electrocinéticos o de sensor desechables que se puedan fabricar a un coste muy bajo, incluso para modestos volúmenes de manufactura.

55 La tecnología de embalaje de chips de circuitos integrados en dispositivos de almacenamiento de información de bajo coste para uso personal es bien conocida en la técnica como tecnología de tarjetas inteligentes o tecnología de tarjeta CI (circuito integrado). Véase, por ejemplo, el documento titulado "Tarjetas inteligentes desde un punto de vista de fabricación" ("Smart Cards from a Manufacturing Point of View") de Baker en Solid State Technology 1992, 35 (10), págs. 65-70. En la fabricación de tarjetas inteligentes, unos chips de circuitos integrados se ensamblan, se  
60 pegan y se vinculan con hilos sobre módulos de chip-soporte en una cinta (por ejemplo la patente de EE.UU. nº. 5.041.395). La finalidad del módulo de chip-soporte es proporcionar un sustrato sobre el que colocar y obturar herméticamente el pequeño chip de circuito integrado. La finalidad también es proporcionar medios de contacto para que las señales eléctricas puedan ser dirigidas desde el chip a los cables de metal en el módulo de chip-soporte por medio de uniones de alambre. Debido a los requisitos de un coste muy bajo del dispositivo final de tarjeta inteligente,  
65 el módulo de chip-soporte ha sido diseñado con materiales de bajo coste. Además, el formato de cinta de los

módulos de chip-soporte fabricados da lugar a un montaje altamente automatizado de chips en carretes-concarretes, procesos de cierre hermético y unión por alambre que también son de bajo coste.

Sumario de la Invención

5 La presente invención proporciona un módulo de electrodo para el uso en un dispositivo de diagnóstico, que comprende un módulo de soporte plano hecho de un laminado de una capa metálica y una capa de aislante, dicha capa metálica está dividida en por lo menos dos elementos metálicos conductores; y por lo menos un electrodo formado directamente en el módulo de soporte y formado de uno de los elementos metálicos conductores y un elemento de membrana para impartir sensibilidad química al electrodo, en el que

10 el elemento de membrana es aplicado a la capa de aislante para estar en contacto eléctrico con el uno de los elementos metálicos conductores a través de la capa de aislante de tal manera que una señal eléctrica proporcional a una concentración de especie en un fluido de muestra sea desarrollada en el electrodo cuando el fluido de muestra entre en contacto con el elemento de membrana.

15 Por toda esta memoria descriptiva, la expresión módulo de soporte está destinada a incluir módulos de chip-soporte de la técnica anterior normalmente para uso en tarjetas inteligentes y todas las estructuras similares a la misma tanto si están destinadas a funcionar como un chip-soporte como si no. El módulo de soporte incluye principalmente un laminado de una capa aislante y una capa metálica, por lo que la capa metálica está dividida en por lo menos dos elementos metálicos conductores y la capa aislante tiene preferiblemente por lo menos una perforación por elemento de conductor.

20 Los dispositivos con tales módulos de electrodo ya no necesitan una distribución de electrodos micro-fabricados basados en chips y su proceso de fabricación no necesita las numerosas etapas de ensamblaje, pegado y vinculación con hilos de un chip sobre el módulo de chip-soporte. La eliminación de muchos materiales y etapas de proceso, hacen de este modo los módulos de electrodo de acuerdo con la invención, y los dispositivos que los incluyen, mucho menos caros que un dispositivo con una distribución de electrodos contenidos en un chip de diagnóstico que es pegado y vinculado con hilos a un módulo del chip-soporte.

25 Por toda esta memoria descriptiva, un módulo de soporte, por ejemplo un chip-soporte, modificado por aplicación directa de electrodos sobre el mismo se denomina como un módulo de electrodo.

30 Los módulos de electrodo de la presente invención incorporan elementos que son de construcción muy simple y con una configuración que los hace adecuados para la fabricación sumamente automatizada de bajo coste. Los componentes de los dispositivos de acuerdo con la invención son sumamente económicos de fabricar. Algunos elementos preferidos del dispositivo de la invención ya son fabricados en volúmenes altos para su uso pretendido en la técnica anterior en aplicaciones de tarjetas inteligentes electrónicas sensibles al coste. El gran volumen de unidades fabricadas principalmente para tarjetas inteligentes absorbe los costes significativos en utillaje y costes de equipo especializado de fabricación. De este modo, esos elementos están disponibles a coste bajo y son aplicables para el uso en aplicaciones de diagnóstico médico de menor volumen cuando se modifican para el uso en un dispositivo de acuerdo con la presente invención.

Breve descripción de los dibujos

35 La realización preferida de la invención se describirá ahora adicionalmente solo a modo de ejemplo y con referencia a los dibujos siguientes, en los que

La figura 1 es una sección transversal horizontal a través de la realización preferida de un dispositivo de diagnóstico de acuerdo con esta invención;

La figura 2A es una vista en planta de una tarjeta inteligente de la técnica anterior;

50 La figura 2B es una sección transversal a través de la tarjeta inteligente de la técnica anterior de la figura 2A tomada a lo largo de la línea A-A;

La figura 3A es una vista en planta superior de un módulo de varios electrodos, de acuerdo con la presente invención;

55 La figura 3B es un corte transversal a través del módulo de la figura 3A cuando está instalado en un alojamiento;

Las figuras 4A-4E ilustran esquemáticamente la relación del módulo de electrodos con los elementos de fluidos en el alojamiento de un dispositivo de acuerdo con la invención;

La figura 5A es una vista superior esquemática de un módulo de electrodo de acuerdo con la invención que incluye un canal para el flujo electrocinético y electrodos; y

60 La figura 5B ilustra el módulo de la figura 5A en sección transversal tomada por la línea A-A' e instalada en un alojamiento.

Descripción detallada

65 La presente invención se refiere a módulos de electrodos planos con electrodos para realizar análisis químicos y dispositivos de diagnóstico que los incluyen.

La figura 1 muestra en detalle un dispositivo de diagnóstico de acuerdo con la invención para la realización de un análisis químico de una especie. El dispositivo incluye un módulo 2 de electrodo en un alojamiento 1. El alojamiento es una tarjeta de plástico delgada similar en forma y tamaño a una tarjeta inteligente o una tarjeta de crédito. El alojamiento contiene una cavidad 20 de módulo de tamaño apropiado para aceptar el módulo de electrodos. El alojamiento contiene preferiblemente otras cavidades adicionales, canales y aberturas adecuados para la introducción de una muestra de fluido y su posterior manipulación dentro del alojamiento con el propósito de realizar un procedimiento de diagnóstico pretendido dentro del dispositivo. Estas otras cavidades y canales son conocidos colectivamente en la técnica como de fluidos y se explican con más detalle más adelante con referencia a la figura 4.

El módulo 2 de electrodos del dispositivo mostrado en la figura 1 incluye un módulo 2A de soporte y un par de electrodos 7A, 7B. Aunque es preferible utilizar un soporte convencional de chip como módulo 2A de soporte para facilitar la disponibilidad y bajo coste unitario, es fácil comprender que se pueden emplear otros módulos de soporte que consisten en un laminado de una capa aislante con una capa de metal. El soporte de chip usado en la realización de la figura 1 se troquea de una lámina sustancialmente plana que consiste en una doble capa de laminado de una capa de metal 3 y una capa de película delgada aislante 5 con una capa adhesiva opcional 4 entremedio. Los electrodos se describen con más detalle a continuación. El soporte 2A de chips es una hoja plana con una cara interna, la capa de aislante 5, una cara externa, la capa de metal 4 y un perímetro. El módulo 2 de electrodos se embute en una cavidad 20 de módulo en el alojamiento 1 de fluidos con su cara interna orientada a la cavidad. El módulo 2 está obturado en relación con el alojamiento utilizando una capa de obturación 8. Unas aberturas 6A y 6B de electrodos a través del aislante 5 definen la ubicación de los dos electrodos del módulo. La capa de metal 3 está dividida espacialmente en dos elementos conductores independientes de metal 3A, 3B. Cada elemento conductor de metal se extiende sobre una región más allá de las aperturas 6A, 6B de los electrodos a una ubicación en la que se puede hacer contacto con un circuito externo (no ilustrado), por medio de elementos de contacto 9, con la superficie externa del módulo 2 de electrodos. Estos elementos en contacto 9 están contenidos dentro de un dispositivo de conector (no ilustrado). Los dispositivos de conector apropiados para tarjetas inteligentes, denominados conectores de tarjeta inteligente, como parte de lectores de tarjetas inteligentes se conocen bien y no necesitan ser explicados con detalle en este documento. En las aberturas 6A y 6B de electrodos, la capa aislante 5 está revestida, respectivamente, con una o más sobre-capas de película delgada o capas de membrana 7A, 7B de material electroquímico que se extienden a través de las aberturas y en contacto con el elemento conductor de metal 3A, 3B, respectivamente alrededor de la abertura. El elemento conductor de metal y la respectiva capa de membrana 7 de contacto forman juntos un electrodo. Materiales electroquímicos que pueden ser utilizados para estas capas de membrana se conocen bien en la técnica e incluyen electrolitos inmovilizados y membranas de ion selectivo en sensores de iones, capas biológicas que contienen enzimas en electrodos de enzimas y otros sensores biológicos relacionados, electrolitos inmovilizados y capas permeables a gases en electrodos detectores de gases. Las capas 7 de membrana imparten sensibilidad química a los electrodos, que se utilizan preferentemente para la detección. En tal celda electroquímica con un par de electrodos, un electrodo por lo general generará una señal eléctrica proporcional a la concentración de especies. Ese electrodo se denomina el electrodo de trabajo o sensor. El otro electrodo se denomina el electrodo de referencia.

Durante el uso, se recoge una muestra de fluido en el alojamiento del dispositivo de diagnóstico de acuerdo con la invención. El dispositivo se inserta en un dispositivo de conector (no se muestra), que incluye una serie de elementos de contacto o terminales 9. El dispositivo de conector es similar al utilizado para la conexión de tarjetas inteligentes dentro de un lector de tarjetas inteligentes. El dispositivo de diagnóstico de la invención, con sus elementos conductores de metal 3 ubicados con precisión del módulo 2 de electrodos, está acoplado con el dispositivo de conector para que los elementos conductores de metal 3 entren en contacto eléctrico respectivamente con un elemento de contacto 9 del dispositivo de conector. Los expertos en la técnica apreciarán que el orden en que se realizan las operaciones de recogida de muestras y la inserción en el dispositivo de conector podrían depender del tipo de análisis químico que se está realizando y cualquier orden está dentro del alcance de la invención. En cualquier caso, en un punto durante el uso del dispositivo inventado, el fluido de muestra se coloca en la cavidad 20 de módulo sobre los electrodos del módulo de electrodos, dicha cavidad de módulo es preferiblemente parte de un conducto 10 de fluidos. En los electrodos se desarrolla una señal eléctrica cuando el fluido de la muestra entra en contacto con las membranas 7 del sensor sobre las aberturas 6 de electrodo. La señal eléctrica desde los dos electrodos se toma a través de los elementos de contacto 9 del dispositivo de conector hacia un circuito externo (no se muestra), cuando se relaciona con la concentración de una especie que se está analizando en la muestra. Los expertos en la técnica podrán apreciar, por ejemplo, que la corriente, tensión o conductancia eléctrica se pueden medir en los electrodos y ser relacionada con una concentración química en el fluido de muestra. También se pueden realizar otras operaciones en el procedimiento de análisis químico usando un dispositivo de diagnóstico de acuerdo con la invención. Operaciones tales como la calibración y la adición de reactivos se realizan a menudo dentro de los alojamientos de fluidos de los dispositivos de análisis. Estas operaciones de fluidos están claramente contempladas en el diseño del dispositivo acorde con esta invención. El alojamiento 1, con su cavidad 20 para el módulo 2 de electrodo y sus estructuras fluidas (véanse las figuras 4B-4E), puede fabricarse de PVC o ABS como se sabe en la técnica de tarjetas inteligentes, aunque también son adecuados otros materiales como el policarbonato. Las cavidades y estructuras de fluidos pueden ser fabricadas por moldeo del alojamiento (preferido en el caso de ABS) o por mecanizado mecánico o por láser o troquelado de material de tarjetas en bruto (el troquelado y

mecanizado mecánico se prefieren en el caso de PVC). También se puede utilizar una combinación de moldeo y mecanizado. Los procesos de mecanizado son conocidos por el experto en la técnica y no necesitan ser explicados aún más en este documento.

5 Como se ha mencionado, el módulo 2A de soporte del módulo 2 de electrodos es un elemento hecho por laminación de una lámina de metal 3 con una lámina aislante perforada 5. La lámina de cobre es el material preferido para la lámina de metal. Preferiblemente se hacen elementos conductores metálicos individuales en la lámina de cobre por un proceso de fotograbado, aunque el troquelado es también conocido en la técnica. Es preferible que el cobre sea recubierto adicionalmente con capas de recubrimiento primero de níquel plateado y luego de oro. El oro es un material estable y preferido para los electrodos del dispositivo de diagnóstico de la presente invención. La capa de aislante 5 es una lámina de plástico delgada hecha de un material tal como la poliamida, mylar, nilón o epoxi. Para los procesos de fabricación de bajo coste y estabilidad térmica aguas abajo, el epoxi es la opción preferida de material aislante. Las aberturas 6A, 6B de electrodos son fabricadas por troquelado de la lámina aislante como método preferido de bajo coste, aunque los expertos en la técnica apreciarán que son posibles otras tecnologías de perforación. El proceso de laminado se realiza presionando juntos la lámina de metal y el aislante. De este modo se forma una obturación mediante el adhesivo 4 interpuesto entre las dos capas. Se prefieren formulaciones de pegamento de epoxi. El proceso de laminación se realiza generalmente en hojas continuas de las láminas que se desenvuelven de carretes. La hoja laminada fabricada es en forma de una tira y de nuevo se envuelve en carretes. El formato convencional de cinta de 35 mm es el preferido para el manejo y la fabricación de bajo coste. La tira laminada contiene muchos módulos de soporte. Para la automatización del proceso de formación de los electrodos, las capas 7A, 7B de membrana, preferentemente se depositan sobre la capa aislante 5 alrededor de las aberturas 6A, 6B, mientras que los soportes de chip todavía están en la tira, como se describe más adelante con mayor detalle. Módulos individuales de electrodos se separan de la tira preferentemente mediante un proceso de troquelado antes de que se embutan y obturen en el alojamiento 1. La obturación puede ser una capa de obturación S de un material adhesivo que se dispensa sobre la superficie de obturación del alojamiento o sobre la capa aislante 5 del módulo 2 de electrodos. En la alternativa, la capa de obturación es en forma de una cinta adhesiva aplicada en la superficie de obturación del alojamiento o el módulo. También es aceptable formar una obturación por soldadura por calor de la superficie del módulo con la superficie del alojamiento, por ejemplo deformando por calor la parte del alojamiento 2 que rodea la cavidad 20 de módulo para moldearla alrededor de bordes exteriores del módulo en la cavidad del módulo. La obturación también puede formarse cuando el módulo sea se moldea por inserción durante el proceso de moldeo de la tarjeta si esa es la técnica utilizada para producir la tarjeta. En todos los casos la intención es obturar el módulo en la cavidad de módulo. Aunque las figuras que se acompañan muestran la obturación en la superficie interna del módulo, se pueden colocar capas de obturación equivalentes 8 en el borde del módulo, alrededor de su perímetro, o incluso en la superficie externa en el perímetro.

35 Preferiblemente, la obturación no sólo retiene mecánicamente el módulo 2 de electrodo en el alojamiento 1, sino que también se asegura de que los fluidos dentro del alojamiento permanecen en la superficie interna del módulo en la que se encuentran los electrodos y que los fluidos no se derramen sobre la superficie externa del módulo en la que se encuentran los contactos eléctricos.

40 Las figuras 2A, 2B y 3A, 3B son útiles para comparar un módulo de chip sobre soporte de chip de la técnica anterior y contrastarlo con el módulo de electrodo de la presente invención. Las figuras 2A y 2B muestran un módulo de chip-soporte de varias conexiones en su uso pretendido de la técnica anterior en un módulo de tarjeta inteligente con un chip de circuito integrado vinculado por hilos al mismo. Las figuras 3A y 3B muestran respectivamente una realización de varios electrodos de un módulo de electrodos y un dispositivo de diagnóstico de acuerdo con esta invención. La figura 3B muestra un módulo de electrodos hecho de un chip-soporte y electrodos directamente aplicados al mismo, el módulo está montado en un alojamiento de fluidos. Preferentemente, las dimensiones del módulo de electrodos de la presente invención mostrado en la figura 3B y su colocación dentro del alojamiento son similares a las dimensiones y la colocación de la combinación de módulo de chip-soporte de la técnica anterior tal como se muestra en la figura 2B, (dentro de las tolerancias especificadas en la norma ISO 7816) para que los conectores comerciales de la tarjeta inteligente puedan ser utilizados para la aplicación de diagnóstico de la presente invención con modificaciones mínimas.

55 Las figuras 2B y 2A muestran respectivamente una vista detallada en sección transversal y en planta de un módulo de chip-soporte de una tarjeta inteligente de la técnica anterior. Estos diagramas muestran un alojamiento 11 para el módulo 12 de chip-soporte. El módulo 12 de chip-soporte consiste en una laminación de una primera capa de cobre 13 con una capa aislante 15 intercalando una capa de pegamento 14. La capa de cobre está dividida espacialmente en zonas de conductor de metal. Hay 8 zonas mostradas en la geometría estándar de tarjeta inteligente en la figura 2A. La capa aislante 15 es perforada por un proceso de troquelado para proporcionar unas aberturas 17. Un chip 16 de circuito integrado se encuentra en el módulo 12 de chip-soporte en una apertura perforada grande 17A ubicada centradamente. El chip se une al metal del módulo con pegamento. Unas vinculaciones por alambre 18 conectan eléctricamente las pastillas de unión del chip de circuito integrado con los elementos de metal conductor del módulo de chip-soporte a través de otras aberturas 17B del aislante 15. Los chips se montan y se vinculan con hilos sobre los módulos de chip-soporte mientras los módulos están siendo contenidos en una tira previamente almacenada en un carrete. Una capa de pegamento de obturación hermética (no mostrada) se aplica después sobre el chip y las

vinculaciones con hilos. Los módulos individuales están separados de la tira y están embutidos en los alojamientos de tarjeta inteligente, luego se obturan utilizando los medios de obturación 19. La disposición geométrica de los elementos 13 de metal conductor y la colocación del módulo 12 de chip-soporte dentro del alojamiento están especificados por la norma ISO 7816.

Una realización preferida de sensor con varios electrodos de la presente invención se muestra en las figuras 3A y 3B. El módulo 22A de soporte del módulo 22 de electrodos de esta realización de la invención tiene una configuración similar de elementos conductores de metal como el chip-soporte en la tarjeta inteligente de la técnica anterior de las figuras 2A, 2B. De este modo, las dimensiones clave, tales como el tamaño y la separación de las zonas de contacto de los elementos de metal conductor y la posición del módulo con respecto a los bordes del alojamiento 21 están de acuerdo con las especificaciones establecidas por la norma ISO 7816 (o las especificaciones similares francesas AFNOR). Estas especificaciones se describen con mayor detalle en las normas publicadas relevantes o por ejemplo en "Smart Card Handbook", supra. El utilizar las especificaciones estándar de dimensiones establecidas para las tarjetas inteligentes también para el módulo de electrodos de esta invención permite el uso del dispositivo o la invención con dispositivos de conector de tarjeta inteligente mínimamente modificados que son artículos de fácil consecución en el comercio.

En la realización preferida de múltiples electrodos de las figuras 3A, 3B el módulo 22 de electrodo ubicado en la cavidad 30 de módulo contiene una serie de perforaciones a través del aislante 25, que definen unas aberturas 26 de electrodos. Las capas 27 de membrana de electrodos se encuentran sobre las aberturas 26 de electrodos para que penetren a través suyo y elementos de contacto de metal conductor 23A, 23B, situados debajo de la abertura correspondiente. La serie de electrodos se encuentra dentro de un canal 29 de fluidos del alojamiento 21. Como ilustración, la serie de electrodos se muestra con dos filas de 4 electrodos cada una, los electrodos son de dimensiones iguales. Las aberturas 26 de electrodo perforadas del módulo 22 de electrodos son típicamente más pequeñas que las aberturas del módulo de chip-soporte de la figura 2. Los expertos en la técnica reconocerán que hay muchas configuraciones de la geometría y la posición de los electrodos consistentes con las especificaciones establecidas en esta invención. Los expertos en la técnica reconocerán además que todavía hay muchas geometrías de electrodo posibles con especificaciones ISO 7816 de elemento conductor metálico según, por ejemplo, las aberturas 26 de electrodo pueden ser de un tamaño y forma diferentes para cada electrodo. La posición de los electrodos en el módulo sólo está restringida por su requisito de contacto electroquímico con el fluido de la muestra dentro del canal, la capacidad para formar los elementos de metal conductor que conectan los electrodos 23 con medios de contacto y la capacidad de formar una obturación entre el módulo y el alojamiento. También son posibles configuraciones de otros módulos estandarizados, tales como los que tienen seis contactos.

Las figuras 4A-4E muestran esquemas de la relación del módulo de electrodos con los elementos de fluidos dentro del alojamiento. El módulo de electrodos representado en las figuras 4A-4E es la realización de 8 electrodos descrita en la figura 3, aunque las relaciones del módulo con el alojamiento de fluidos descritas en esta memoria pertenecen a cualquiera de los diseños de módulo de acuerdo a las especificaciones de la presente invención. Dos configuraciones principales del módulo dentro del alojamiento se representan en los esquemas de vista en planta de la figura 4A y 4B. La figura 4A muestra una vista en planta del módulo 32 en el alojamiento 31A con una abertura 33 en el alojamiento directamente sobre el módulo. Tal configuración es apropiada para un dispositivo en el que la muestra se introduce directamente sobre los electrodos del módulo. La sección transversal entre las ubicaciones A y A' del alojamiento de la figura 4A se muestra en la figura 4C. Esta figura muestra un labio alrededor de la abertura para lograr la retención de la muestra hacia la superficie del electrodo del módulo 32.

La figura 4B ilustra una vista en planta de un módulo 32 ubicado en un conducto 34 dentro de un alojamiento 31B de fluidos. El conducto 34 se extiende desde las ubicaciones C y C' dentro del alojamiento, en esas ubicaciones el conducto está conectado a otras estructuras de fluidos no mostradas en el diagrama. Estas estructuras de fluidos pueden ser una apertura para la introducción de la muestra, una bomba, un cruce con otros conductos, una cámara de residuos y otros similares. La sección transversal entre las ubicaciones B y B' de la figura 4B se muestra en la figura 4D. La sección transversal entre las ubicaciones C y C' de la figura 4B se muestra en la figura 4E.

Las figuras 5A y 5B muestran respectivamente una vista en planta y en sección transversal de una realización preferida con el módulo de electrodos en el alojamiento dirigido para realizar una etapa de transporte o separación electrocinética en el dispositivo de diagnóstico de la invención. Las figuras 5A, 5B ilustran una serie de electrodos y una capa de conductor electrocinético a través del cual las especies químicas son transportadas por fuerza electrocinética (electroforesis o electroósmosis). La laminación de la capa de metal 43 y aislante 45 en el módulo 42 de electrodos de las figuras 5A, 5B es sustancialmente la misma a la descrita en la realización anterior. Las dimensiones y la colocación del módulo de electrodos se muestran para cumplir las especificaciones de la norma ISO 7816. Una capa 47 de conductor electrocinético se encuentra ubicada sobre el aislante 45. La capa de conductor electrocinético en esta realización es una pista estrecha de una matriz sólida hidrófila que atraviesa la superficie del aislante y se conecta con por lo menos dos ubicaciones de electrodos en el módulo. En la figura 5B el conductor electrocinético 47 está conectado eléctricamente a los elementos de metal conductor 43A y 43B a través de unos orificios 46A y 46B. El conductor electrocinético se cruza con un conducto 50 de fluidos del alojamiento 41 en una ubicación a lo largo de su longitud entre las aberturas 46A, 46B de electrodos.

La presente invención contempla la utilización de un conductor electrocinético 47 formado de una capa de matriz hidrófila por microfabricación como se ha descrito. Sin embargo, se apreciará que el módulo de electrodos de la presente invención también puede ser adaptado para su uso con conductores electrocinéticos de los dispositivos de la técnica anterior. De este modo, los dispositivos de placa de gel de la técnica anterior así como los dispositivos electrocinéticos de micro-canal de la técnica anterior pueden ser adaptados para su uso con los módulos de la presente invención para convertir esos dispositivos anteriores en unos que tienen electrodos integrales de bajo coste. En el caso del dispositivo de placa de gel, el conductor electrocinético es un carril de gel, o una serie de carriles de gel, fundido entre dos superficies planas, como se describe en la patente de EE.UU. n.º. 5.192.412. Por ejemplo, una superficie es una superficie ondulada con un conjunto de surcos paralelos, cada uno de los cuales constituye una forma de molde para el gel que define la forma de los carriles. La otra superficie, típicamente una placa plana de aislante en la técnica anterior, podría ser adaptada para incorporar el módulo de electrodos de la presente invención. En el caso del dispositivo de micro-canal de la técnica anterior, un elemento conductor electrocinético se forma al micro-fabricar un canal capilar, o una serie de dichos canales, en un sustrato plano de aislamiento. Una placa plana sobre el sustrato cubre los canales abiertos para completar el dispositivo. El conductor electrocinético es un fluido de electrolito que se bombea en el canal vacío durante o antes del uso del dispositivo. En una modificación de este dispositivo, la placa de cubierta plana podría ser adaptada para incorporar un módulo de electrodos de la presente invención.

En la figuras 5A y 5B, el conductor electrocinético 47 consiste en un material de matriz hidrófila compuesto de moléculas hidrófilas tanto monoméricas como poliméricas que fácilmente incorporan agua. Ejemplos de ello son los azúcares, almidones, alcoholes, éteres, proteínas de poliaminoácidos y silanos hidrófilos y silanos derivatizados. La matriz sólida hidrófila puede consistir en un polímero hidrófilo en un estado extendido tal como en un gel. La absorción de agua da lugar a un polímero similar a un gel en el que se incorpora agua en los intersticios de la cadena del polímero. Ejemplos de materiales adecuados son poli(alcohol de vinilo) reticulado, poli(hidroxi metacrilatos), silanos y gelatinas de poli(acrilamidas). La matriz sólida hidrófila puede estar formada por un látex. La matriz hidrófila puede contener sales secas de electrolitos (para lograr la osmolalidad interna alta para la captación de agua de buena calidad), reguladores (para regular el pH interno para el control de la inflamación de la matriz hidrófila y para regular el pH interno para el control del transporte y reacción de las especies químicas) y otros reactivos dependiendo de la función del dispositivo en el que se utiliza el conductor.

También pueden utilizarse formulaciones fotoformables para la matriz hidrófila. Se conocen bien aditivos para materiales de polímeros hidrófilos que provocan la degradación tras la exposición a la radiación. Estos aditivos, cuando se formulan con los otros componentes de la matriz hidrófila, producen la película de polímero fundido fotoformable.

El proceso preferido para la fotoformación es similar al procesamiento de un agente fotorresistente estándar. Una capa de material se deposita sobre un sustrato plano, se deja secar y luego se expone a radiación actínica a través de una máscara. La película expuesta se revela entonces en un baño de medios de revelado, o un aerosol de medios de revelado o incluso un proceso de plasma seco. Para los procesos de revelado húmedo se usan típicamente soluciones acuosas de revelado. Sin embargo, el proceso de fotoformación preferido utiliza etapas de grabado por plasma completamente seco en materiales hidrófilos diseñados para no producir cenizas cuando se graban con plasma. Esto evita la lixiviación de sales o de otros productos químicos desde la matriz durante el proceso de formación. A modo de ejemplo, un material de matriz hidrófila que contiene sales de electrolitos y reguladores se deposita sobre el sustrato plano de una solución acuosa mediante torneado, pulverización, impresión o inmersión. Se prefiere el torneado. Una capa fotorresistente está recubierta sobre ella de un disolvente no acuoso. Se expone y se revela. El patrón fotorresistente es entonces transferido por grabado al material subyacente de matriz hidrófila usando un procedimiento de plasma que no deja cenizas en las zonas grabadas. La etapa de grabado mediante plasma al mismo tiempo elimina la capa fotorresistente. Por ejemplo, cuando la matriz hidrófila sólo contiene carbono, hidrógeno, oxígeno y nitrógeno, un plasma de oxígeno grabará el material formando sólo productos volátiles de grabado y no ceniza. En este ejemplo, la matriz hidrófila debe formularse con sales no metálicas y reguladores para no producir ceniza durante el grabado por plasma de oxígeno. De este modo, la composición de la matriz hidrófila y sus electrolitos, reguladores y reactivos se elige preferiblemente para ser adecuada para el procesamiento de grabado por plasma sin formación de ceniza. Usando las técnicas de procesamiento en seco sin cenizas antes descritas se pueden procesar secuencialmente una o más capas hidrófilas en las estructuras formadas sin la exposición a los reveladores húmedos.

La capa de conductor electrocinético de matriz hidrófila puede ser recubierta adicionalmente por un aislante micro-fabricado (no mostrado en la figura 5). El recubrimiento aislante tendrá una abertura para permitir el contacto con el fluido de la muestra en el conducto 50. También se prefiere que el aislante sea permeable al vapor de agua para que la matriz hidrófila del conductor electrocinético pueda ser fabricada en seco y ser humedecida para su uso mediante la incorporación de agua a través de la capa aislante.

Durante el uso, se recoge una muestra de fluido y se inserta en el alojamiento del dispositivo de diagnóstico de la invención para entrar en contacto con el electrodo deseado del lado aislante del módulo 42 de electrodos. El



5 dispositivo se inserta entonces en un dispositivo de conector (no mostrado), que consiste en una serie de elementos de contacto o terminales 49, preferiblemente un dispositivo lector de tarjetas inteligentes de fácil consecución fácilmente disponible en el comercio. El dispositivo de lector de tarjetas de fácil consecución del dispositivo de diagnóstico está fácilmente disponible en el comercio. El dispositivo de diagnóstico se acopla con el dispositivo de conector de modo que los elementos de conductor de metal 43 entran en contacto eléctrico con los elementos de contacto 49 del dispositivo de conector. Los expertos en la técnica apreciarán que el orden en que se realizan las operaciones de recogida de muestras y la inserción en el dispositivo de conector podría depender del tipo de análisis químico o separación que se está realizando y cualquier orden está dentro del alcance de la invención. En cualquier caso, en un punto durante el uso del dispositivo de diagnóstico el fluido de muestra se coloca sobre la zona de intersección del conductor electrocinético 47 y el conducto 50.

10 Haciendo referencia a las figuras 4A y 4B, es evidente la intención de que puede contemplarse un método alternativo de introducción de la muestra, tal como a través de una abertura en el alojamiento por encima del conductor de matriz hidrófila.

15 A continuación, se aplica un voltaje desde un circuito externo a los elementos conductores metálicos 43A y 43B a través de los terminales de contacto 49. Los expertos en la técnica apreciarán que la aplicación de un voltaje a través de un electrolito acuoso tal como el contenido en la matriz hidrófila del conductor electrocinético 47 provocará el movimiento del electrolito como un todo a través del conductor de electro-endo-ósmosis así como el movimiento de las distintas especies cargadas en el interior del electrolito por electroforesis. Estos procesos pueden ser utilizados en el dispositivo para crear una acción de bomba y llevar a cabo el transporte del fluido de muestra a lo largo del conductor electrocinético, y también efectuar una separación de las especies dentro del conductor a causa de sus diferentes movi- lidades electroforéticas.

20 También se pueden realizar otras operaciones en el procedimiento de transporte o separación electrocinético utilizando el dispositivo de diagnóstico como se describe en esta memoria. Operaciones de fluidos dentro del elemento 41 de alojamiento, tales como la adición de reactivo a la muestra o bombeo de fluidos de calibración, están claramente contempladas en el diseño del dispositivo acorde con la presente invención. Los dos usos principalmente diferentes para el dispositivo de diagnóstico de esta realización son los mismos que los usos principales de otros dispositivos electrocinéticos de la técnica anterior. El uso de dichos dispositivos en separaciones electroforéticas o como un componente de una bomba electro-osmótica se conocen bien en los dispositivos electrocinéticos de la técnica anterior.

**REIVINDICACIONES**

- 5 1. Un módulo (2, 22) de electrodo para el uso en un dispositivo de diagnóstico, que comprende un módulo de soporte plano hecho de un laminado de una capa metálica (3, 23A, 23B) y una capa de aislante (5, 25), dicha capa metálica (3, 23A, 23B) está dividida en por lo menos dos elementos metálicos conductores; y por lo menos un electrodo formado directamente en el módulo de soporte y formado de uno de los elementos conductores metálicos y un elemento de membrana (7A, 7B, 27) para impartir sensibilidad química al electrodo,
- 10 **caracterizado porque**  
 el elemento de membrana (7A, 7B, 27) es aplicado a la capa de aislante (5, 25) para estar en contacto eléctrico con el uno de los elementos metálicos conductores a través de la capa de aislante (5, 25) de tal manera que una señal eléctrica proporcional a una concentración de especie en un fluido de muestra se desarrolla en el electrodo cuando el fluido de muestra entra en contacto con el elemento de membrana (7A, 7B, 27).
- 15 2. El módulo (2, 22) de electrodo según se define en la reivindicación 1, en el que la capa metálica (3, 23A, 23B) es una lámina metálica y la capa de aislante (5, 25) es una lámina de aislante.
- 20 3. El módulo (2, 22) de electrodo según se define en la reivindicación 1, en el que el módulo de soporte es un soporte de chip conforme a la norma ISO 7816.
4. El módulo (2, 22) de electrodo según se define en la reivindicación 1, en el que la capa metálica (3, 23A, 23B) está dividida en por lo menos dos elementos metálicos conductores y el módulo (2, 22) de electrodo incluye por lo menos un electrodo para cada elemento metálico conductor.
- 25 5. El módulo (2, 22) de electrodo según se define en la reivindicación 1, en el que la capa de aislante (5, 25) tiene una perforación sobre cada elemento metálico conductor y el elemento de membrana (7A, 7B, 27) se extiende a través de la perforación para el contacto eléctrico con el elemento metálico conductor.
- 30 6. El módulo (2, 22) de electrodo según se define en la reivindicación 1, que comprende además un conductor electrocinético para el transporte electrocinético de una especie soluble al por lo menos un electrodo.
7. El módulo (2, 22) de electrodo según se define en la reivindicación 1, en el que la lámina metálica se hace de cobre.
- 35 8. El módulo (2, 22) de electrodo según se define en la reivindicación 1, en el que la lámina metálica se hace de cobre revestido con películas de níquel y oro.

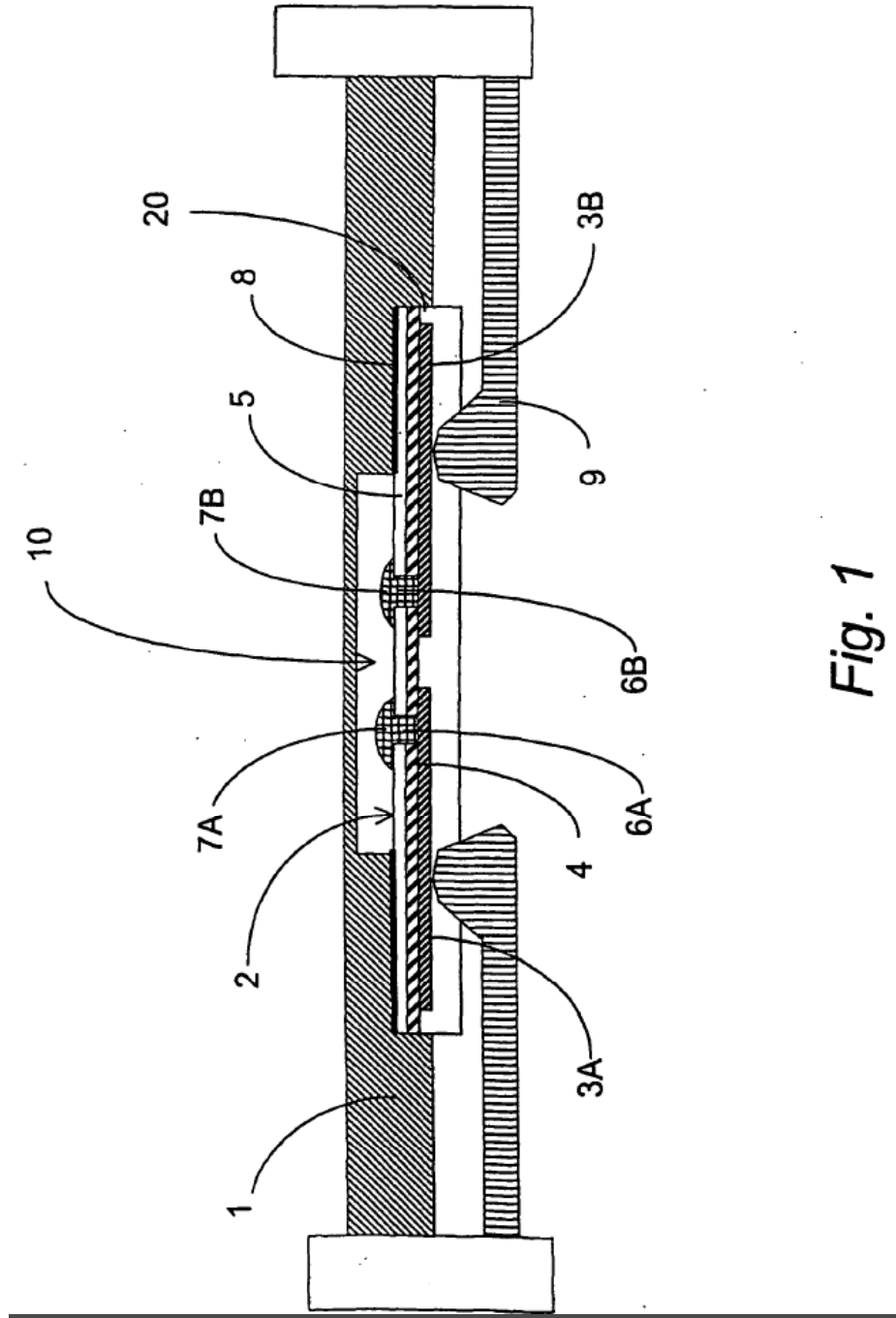
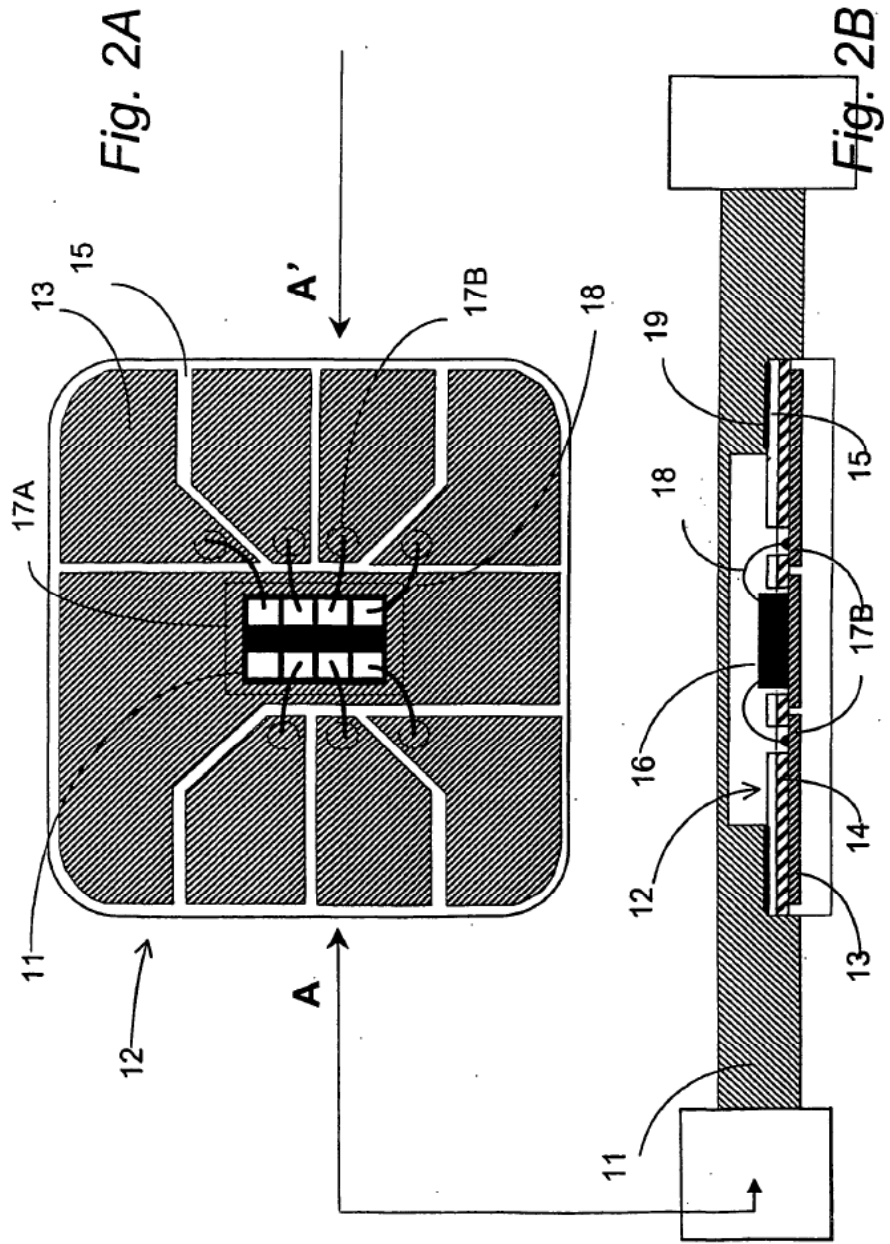
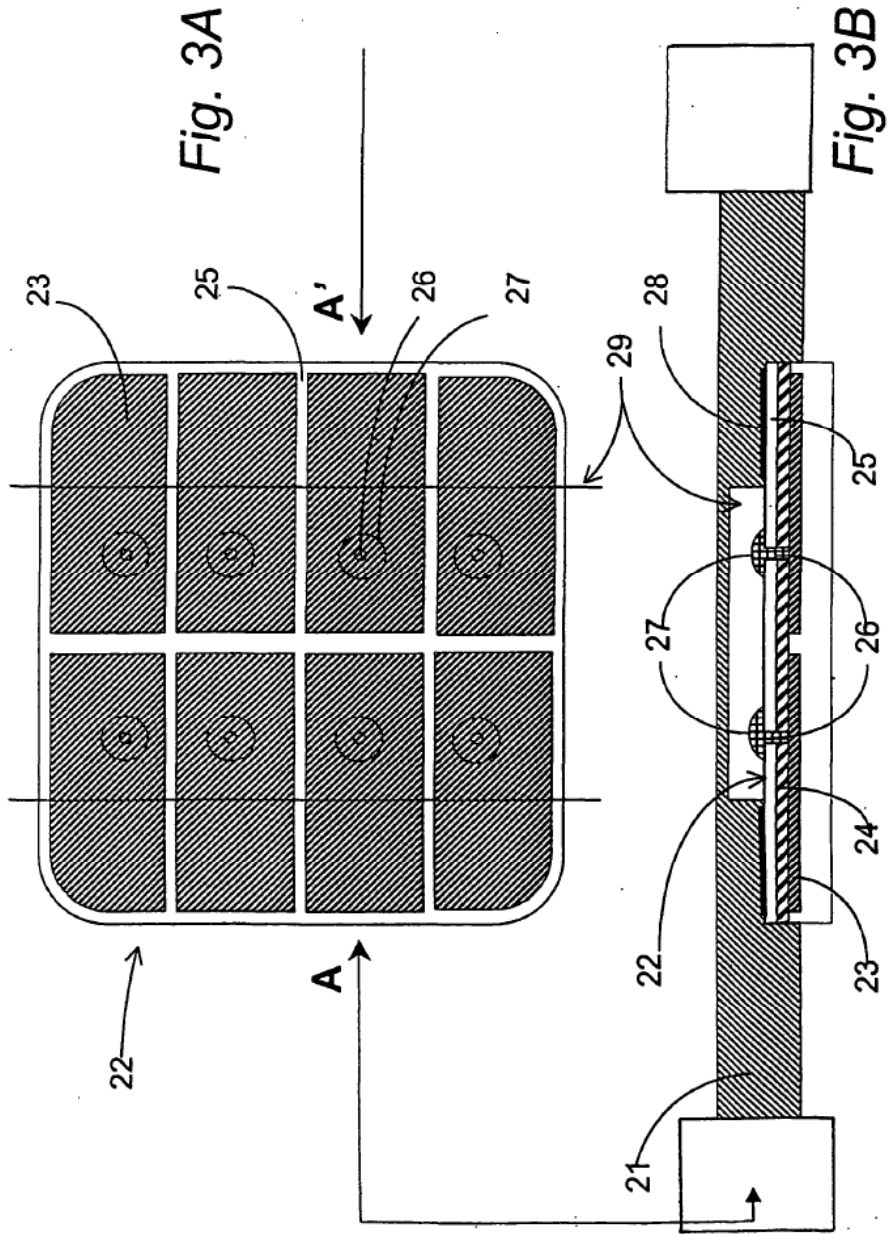
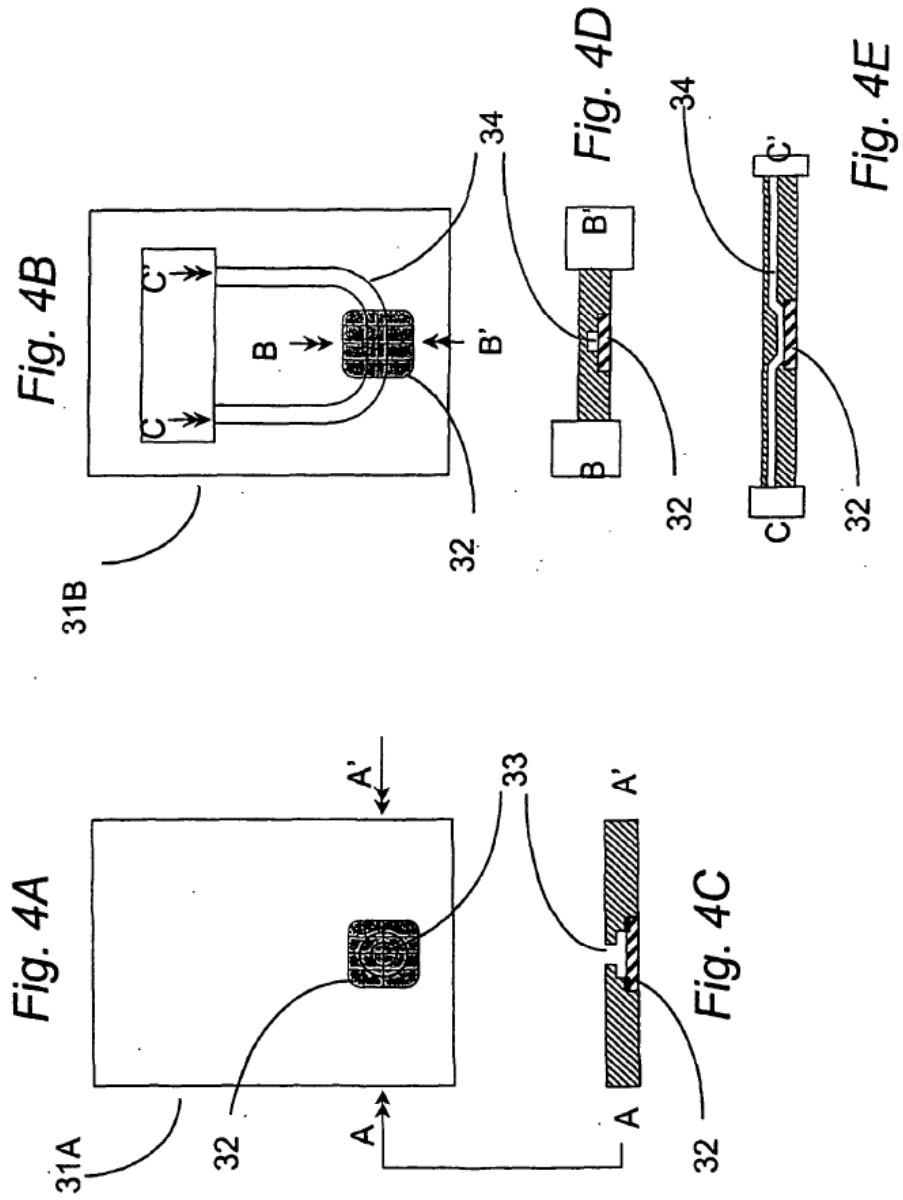


Fig. 1







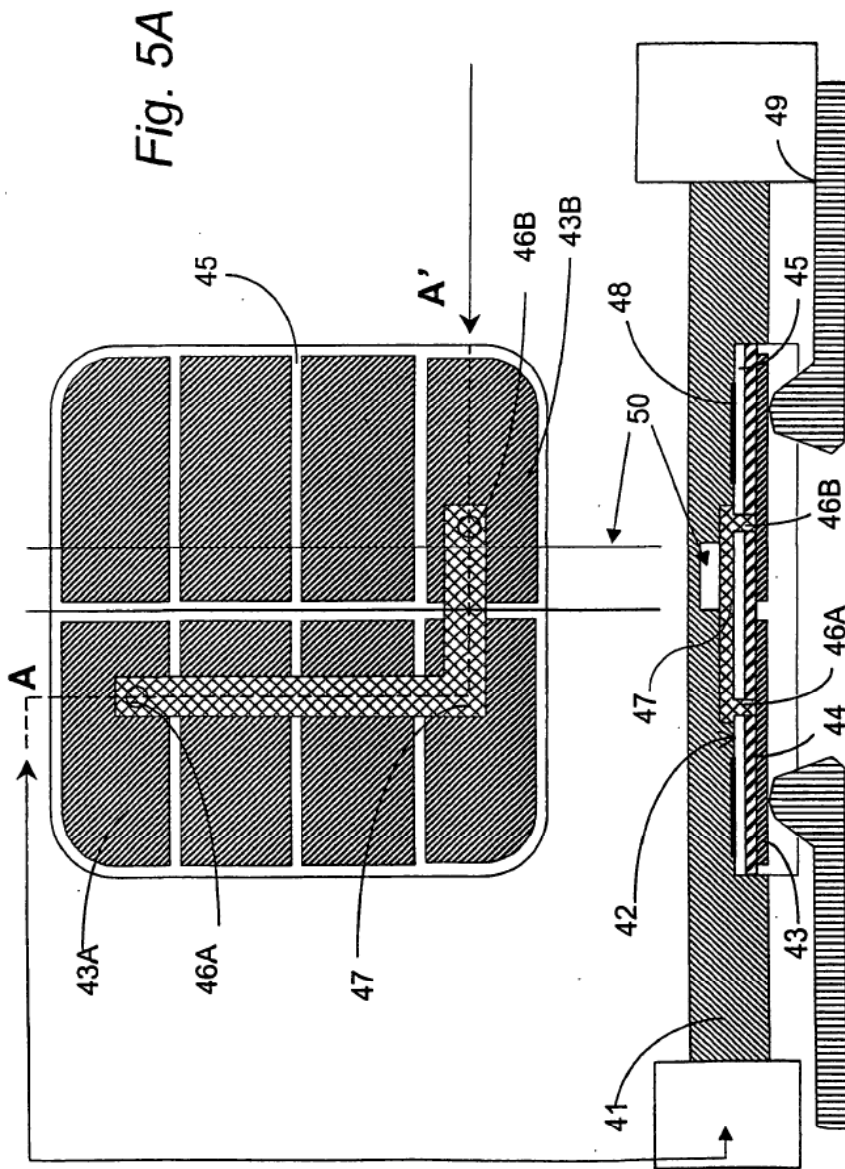


Fig. 5A

Fig. 5B