

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 585 397**

51 Int. Cl.:

F04F 1/02 (2006.01)

F04B 19/00 (2006.01)

B01F 13/00 (2006.01)

B01F 15/02 (2006.01)

B01L 3/00 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **19.02.2013 E 13705162 (9)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **13.07.2016 EP 2817519**

54 Título: **Módulo de fluidos, dispositivo y procedimiento para bombear un líquido**

30 Prioridad:

23.02.2012 DE 102012202775

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

05.10.2016

73 Titular/es:

**HAHN-SCHICKARD-GESELLSCHAFT FÜR
ANGEWANDTE FORSCHUNG E.V. (100.0%)
Wilhelm-Schickard-Strasse 10
78052 Villingen-Schwenningen, DE**

72 Inventor/es:

**PAUST, NILS;
ZEHNLE, STEFFEN y
VON STETTEN, FELIX**

74 Agente/Representante:

ARIZTI ACHA, Monica

ES 2 585 397 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).

Módulo de fluidos, dispositivo y procedimiento para bombear un líquido

DESCRIPCIÓN

5 La presente invención se refiere a módulos de fluidos, dispositivos y procedimientos para bombear un líquido, y, en particular, a esos módulos de fluidos, dispositivos y procedimientos que son adecuados para el bombeo pasivo hacia el interior de un líquido en rotores de centrífugas.

10 Los rotores para el procesamiento de líquido se utilizan, en particular, en microfluidos centrífugos. Los rotores adecuados contienen cámaras para recibir líquido y canales para encaminar el fluido. Bajo aceleración centrípeta del rotor, el líquido es forzado radialmente hacia el exterior y puede llegar, así, a una posición radialmente exterior por medio del encaminamiento correspondiente del fluido. Los microfluidos centrífugos se aplican principalmente en el campo de las ciencias de la vida, en particular en la analítica de laboratorio. Sirve para automatizar las series de
15 procesos y llevar a cabo operaciones tales como pipetear, mezclar, medir, distribuir alícuotas y centrifugar de una manera automatizada.

La fuerza centrífuga utilizada para llevar a cabo tales operaciones actúa radialmente hacia el exterior, de modo que en los rotores convencionales, el líquido es bombeado radialmente hacia el exterior solamente, en lugar de
20 radialmente hacia el interior desde una posición radialmente exterior hasta una posición radialmente interior. Así, el camino del fluido y, por lo tanto, también el número de procesos del fluido dentro del rotor están limitados por el radio del rotor. En consecuencia, los estudios que comprenden un gran número de procesos de fluidos requerirán grandes rotores que garanticen el camino radial requerido. Sin embargo, los rotores grandes no se pueden emplear en los dispositivos estándares y limitan la frecuencia máxima de rotación, mientras que, además, una gran parte de
25 la superficie del rotor permanece sin utilizarse.

Para aumentar la densidad de operaciones de la unidad del fluido en tales rotores de centrífugas, y/o para reducir los tamaños de los rotores de centrífugas, es indispensable hacer uso de rotores no solo en términos de sus longitudes radiales, sino también en términos de sus superficies. Para poder realizar esto, es ventajoso o necesario
30 mover el líquido de la muestra en rotores de centrífugas radialmente hacia el interior, es decir, bombearlos hacia el interior.

De la técnica anterior se conocen diferentes técnicas de la implantación del bombeo hacia el interior dentro de rotores de centrífugas. La mayoría de las técnicas conocidas utilizan el bombeo activo hacia el interior, es decir, el bombeo hacia el interior realizado por medio de herramientas externas.

Por ejemplo, el bombeo hacia el interior mientras se utiliza una fuente de presión externa se describe en Kong et al., "Pneumatically Pumping Fluids Radially Inward On Centrifugal Microfluidic Platforms in Motion", Letters to Anal. Chem., 82, pág. 8039-8041, 2010.

40 El bombeo termoneumático hacia el interior del líquido bajo centrifugación por medio de aire caliente mediante radiación infrarroja se describe en Abi-Samra et al., "Thermo-pneumatic pumping in centrifugal microfluidic platforms", Microfluid Nanofluid, DOI 10.1007/s10404-011-0830-5, y Abi-Samra et al., "Pumping fluids radially inward on centrifugal microfluidic platforms via thermally-actuated mechanisms", μ TAS conference paper, 2011.

45 Además, el documento US 7.819.138 B2 describe un dispositivo para microfluidos en el que líquido es bombeado radialmente hacia el interior en rotores de disco parados por medio de una fuente exterior de presión de aire.

Además de estos enfoques activos para efectuar el bombeo hacia el interior del líquido en sistemas centrífugos, se han conocido técnicas en las que utilizando el campo de aceleración centrífuga que actúa sobre un líquido en un disco giratorio, la energía neumática se produce y se almacena para utilizar más tarde invirtiendo la dirección del flujo del líquido cuando se utiliza la aceleración centrífuga. Por ejemplo, Noroozi et al., "A multiplexed immunoassay system based upon reciprocating centrifugal microfluidics", Review of Scientific Instruments, 82, 064 303 (2011), desvela un sistema de fluidos en el que una cámara de presión está dispuesta radialmente hacia el interior de una
50 cámara de reacción, siendo una burbuja de aire atrapada y comprimida dentro de la cámara de presión durante el llenado centrífugo de la cámara de reacción a una alta frecuencia de rotación. Después de la reducción de la frecuencia de rotación, la burbuja de aire dentro de la cámara de presión se expandirá de nuevo, de modo que se llevará a cabo un movimiento hacia atrás del líquido dentro de la cámara de reacción. De esta manera, se hace posible una mezcla eficiente.

60 Además, en Noroozi et al., "Reciprocating flow-based centrifugal microfluidics mixer", Review of Scientific Instruments, 80, 075 102 2009, se conoce un procedimiento de mezclar líquidos, en el que dos entradas de una cámara de mezclado están conectadas de manera fluida con las cámaras de líquido, mientras salidas de la cámara están conectadas a una cámara de aire. Después del llenado centrífugo de la cámara de mezcla, el aire es atrapado

y comprimido dentro de la cámara de aire. Después de la reducción de la frecuencia de rotación, el aire atrapado dentro de la cámara de aire se expande, de modo que puede producirse un flujo hacia atrás dentro de la cámara de mezclado. Aumentando y reduciendo alternativamente la frecuencia de rotación, va a lograrse el mezclado eficiente de los líquidos dentro de la cámara de mezclado.

5 En Gorkin et al, "Pneumatic pumping in centrifugal microfluidic platforms", *Microfluid Nanofluid* (2010) 9: 541-549, que describe el preámbulo de la reivindicación 1, se describe el bombeo neumático en plataformas de microfluidos centrífugos. Una cámara de entrada está conectada a una cámara de presión a través de un canal de fluido que se extiende radialmente hacia el exterior. Bajo la acción de una fuerza centrífuga, que se efectúa por rotación a una elevada frecuencia de rotación, el líquido es conducido desde la cámara de entrada hasta la cámara de presión, donde una burbuja de aire es atrapada y comprimida. Después de la reducción de la frecuencia de rotación, la burbuja de aire se expande de nuevo, y el líquido se mueva hacia atrás en el canal de entrada. Así, el bombeo hacia atrás del líquido tiene lugar en el mismo camino. Además, dicho documento describe una aplicación adicional en la que una cámara de salida está conectada a la cámara de presión a través de un sifón. Dada una frecuencia de rotación suficientemente alta, los niveles de líquido en el canal de entrada, la cámara de presión y el sifón de salida están casi en equilibrio, mientras se comprime el volumen de aire que permanece dentro de la cámara de presión. Después de la reducción de la frecuencia de rotación, la fuerza centrífuga que actúa sobre el líquido se hace más pequeña, y el aire comprimido se expande, de modo que el líquido es bombeado hacia el canal de entrada y al sifón. De esta manera, el sifón puede ser llenado, y la cámara de presión puede ser vaciada en la cámara de salida a través del sifón.

En los procedimientos conocidos de bombeo hacia el interior se utilizan, por un lado, herramientas tales como ondas de compresión externas, dispositivos de calefacción o válvulas de cera. Dichas herramientas constituyen materiales y dispositivos periféricos que son un añadido al rotor y, por consiguiente, son costosos. Por otra parte, el control requerido de los dispositivos periféricos y los procesos dentro del rotor son complejos. Además, estos procedimientos consumen mucho tiempo. Por ejemplo, el bombeo hacia el interior de 68 μl de líquido de muestra utilizando una fuente externa de presión requiere 60 segundos, como se describe por Kong et al., por ejemplo. Para el bombeo termoneumático como se describe, por ejemplo, en Abi-Samra et al., está indicada una velocidad de bombeo de $7,6 \pm 1,5 \mu\text{l}/\text{min}$. Una desventaja adicional del procedimiento en el que se utiliza una fuente externa de presión consiste en que hay un intervalo de frecuencia de rotación limitado de 1,5 Hz a 3,0 Hz en el que el procedimiento trabaja de forma fiable. Para el bombeo termoneumático hacia el interior, se requiere una cámara de presión sellada para el aire que va a ser calentado. Tal cámara de presión se ha realizado, en los procedimientos descritos, por fusión y solidificación de válvulas de cera, lo que sin embargo constituye un proceso irreversible.

35 Para el procedimiento descrito en el documento US 7.819.138 B2, el rotor debe estar parado, lo que puede causar una inercia y efectos en la superficie no deseados debido a la interrupción resultante de la fuerza centrífuga.

Finalmente, el procedimiento descrito por Gorkin se limita a devolver el líquido de muestra desde el exterior hacia el interior por el mismo camino del fluido de vuelta a la posición radial original, o para llenar un sifón. El bombeo general hacia el interior a través de un camino adicional del fluido hasta una posición que esté radialmente más hacia el interior, no es, por lo tanto, posible.

El objetivo de la presente invención es proporcionar un módulo de fluidos, un dispositivo y un procedimiento para bombear un líquido que permitan el bombeo del líquido hacia el interior dentro de sistemas centrífugos de una manera flexible.

Este objetivo se consigue mediante un módulo de fluidos según la reivindicación 1, un dispositivo según la reivindicación 9 y un procedimiento según la reivindicación 12.

50 Las realizaciones de la presente invención proporcionan un módulo de fluidos giratorio alrededor de un centro de rotación, que comprende:

una primera cámara que comprende una salida de fluido;

55 una cámara de compresión;

una segunda cámara que comprende una entrada de fluido;

un primer canal de fluido entre la salida de fluido de la primera cámara y la cámara de compresión;

60 un segundo canal de fluido entre la cámara de compresión y la entrada de fluido de la segunda cámara,

en el que un líquido puede ser conducido de forma centrífuga a través del primer canal de fluido desde la primera cámara a la cámara de compresión,

en el que el segundo canal de fluido comprende al menos una parte cuyo inicio se encuentra radialmente más hacia el interior que su final,

5 en el que una resistencia al flujo del segundo canal de fluido para una película de líquido desde la cámara de compresión hasta la segunda cámara es más pequeña que una resistencia al flujo del primer canal de fluido para una película de líquido desde la cámara de compresión hasta la primera cámara, y

10 en el que, después de la rotación del módulo de fluidos, un medio compresible dentro de la cámara de compresión puede ser atrapado y comprimido por un líquido conducido de la primera cámara hacia la cámara de compresión por la fuerza centrífuga, y en el que el líquido puede ser conducido hacia la segunda cámara desde la cámara de compresión a través del segundo canal de fluido por una disminución de la frecuencia de rotación y por la consiguiente expansión del medio compresible.

15 Las realizaciones de la invención proporcionan un dispositivo para bombear un líquido, que comprende un módulo de fluidos de este tipo y una unidad configurada para someter el módulo de fluidos a diferentes frecuencias de rotación. La unidad está configurada para someter el módulo de fluidos a una frecuencia de rotación de este tipo, en una primera fase, ese líquido es conducido desde la primera cámara a través del primer canal de fluido hasta la cámara de compresión, donde un medio compresible es, así, atrapado y comprimido, llenando niveles del líquido en el primer canal de fluido, adoptando la cámara de compresión y el segundo canal de fluido un estado de equilibrio. La unidad está configurada además para disminuir la frecuencia de rotación en una segunda fase de manera que el medio compresible dentro de la cámara de compresión se expandirá y con ello conducirá el líquido desde la cámara de compresión a través del segundo canal de fluido a la segunda cámara.

25 Las realizaciones de la invención proporcionan además un procedimiento de bombear un líquido, en el que un líquido es introducido en la primera cámara de un módulo de fluidos adecuado. El módulo de fluidos se somete a una frecuencia de rotación para conducir el líquido desde la primera cámara a través del primer canal de fluido a la cámara de compresión, siendo el medio compresible atrapado y comprimido dentro de la cámara de compresión, y llenando niveles del líquido en el primer canal de fluido, adoptando la cámara de compresión y el segundo canal de fluido un estado de equilibrio. Posteriormente, la frecuencia de rotación se reduce, el medio compresible dentro de la cámara de compresión se expande y, de ese modo, el líquido es conducido desde la cámara de compresión a través del segundo canal de fluido hasta la segunda cámara.

35 Realizaciones de la invención se basan en el hallazgo de que mediante el ajuste de las resistencias al flujo del canal de entrada entre la primera cámara y la cámara de compresión y del canal de salida entre la cámara de compresión y la segunda cámara, es posible permitir el bombeo inverso de un líquido en sistemas centrífugos de una manera flexible. El bombeo hacia el interior puede tener lugar hasta una ubicación que se encuentra radialmente más hacia el interior que la ubicación desde donde tuvo lugar el bombeo. Así, en realizaciones de la invención, la entrada de fluido de la segunda cámara puede estar situada radialmente más hacia el interior que la salida de fluido de la primera cámara. En realizaciones de la invención, toda la segunda cámara puede estar situada radialmente más hacia el interior que la primera cámara. Así, las realizaciones de la invención permiten el bombeo de líquido radialmente hacia el interior de una manera flexible ya que los líquidos también pueden ser bombeados hasta posiciones que se encuentran radialmente más hacia el interior que la posición de partida.

45 Un volumen del líquido que es conducido desde la primera cámara a la cámara de compresión es tal que, después de la rotación a una frecuencia de rotación suficiente, pueden lograrse un estado de equilibrio de los niveles de llenado en el primer canal de fluido, en la cámara de compresión y en el segundo canal de fluidos. En este contexto, la frecuencia de rotación es suficientemente alta para aplicar una fuerza centrífuga de este tipo al líquido que el medio compresible dentro de la cámara de compresión se comprime lo suficiente, de manera que entonces, después de reducir la frecuencia de rotación, conduzca el líquido desde la cámara de compresión a través del segundo canal de fluido a la segunda cámara.

50 La cámara de compresión es una cámara sin ventilación para permitir la compresión del medio compresible. En realizaciones, la cámara de compresión no comprende aberturas de fluido a excepción de la entrada (o entradas) de fluido conectada al primer canal (o canales) de fluido, y para la salida (o salidas) de fluido conectada al segundo canal (o canales) de fluido.

60 La segunda cámara puede ser cualquier estructura de fluidos, por ejemplo una estructura de fluidos continua acoplada a estructuras de fluidos conectadas aguas abajo en términos de la dirección de flujo.

En realizaciones, la cámara de compresión comprende una entrada de fluido y una salida de fluido, el primer canal de fluido que conecta la salida de fluido de la primera cámara a la entrada de fluido de la cámara de compresión, y el segundo canal de fluido que conecta la salida de fluido de la cámara de compresión a la entrada de fluido de la segunda cámara. En realizaciones, la cámara de compresión comprende una abertura de fluido acoplada de forma

fluida a una sección de canal a la que llevan el primer canal de fluido y el segundo canal de fluido.

En realizaciones de la invención, la sección transversal del flujo del segundo canal de fluido es mayor que la sección transversal del flujo del primer canal de fluido para así aplicar una resistencia al flujo inferior del segundo canal de fluido. En realizaciones de la invención, el segundo canal de fluido puede ser en consecuencia más corto que el primer canal de fluido para aplicar una menor resistencia al flujo que el primer canal de fluido, incluso en el caso de una sección transversal del flujo igual o más pequeño. En realizaciones de la invención, la resistencia al flujo del primer canal de fluido puede ser al menos dos veces tan grande como la del segundo canal de fluido. En realizaciones, el primer canal de fluido puede comprender una válvula para aumentar la resistencia del fluido del primer canal de fluido. La válvula puede representar una menor resistencia al flujo para un flujo de fluido desde la primera cámara hasta la cámara de compresión que en la dirección opuesta. Por ejemplo, la válvula puede estar configurada para permitir un flujo de fluido, causado por centrifugación, desde la primera cámara hasta la cámara de compresión, pero impidiendo el reflujo desde la cámara de compresión hasta la primera cámara. Por ejemplo, la válvula puede comprender una esfera o una válvula de contrapresión.

En realizaciones de la invención, el segundo canal de fluido puede comprender un sifón.

Las realizaciones de la invención, por ello, se basan en un efecto neumático de bombeo en combinación con canales de entrada y canales de salida para la cámara de compresión que tienen diferentes geometrías, de tal manera que el canal de salida proporciona una menor resistencia al flujo que el canal de entrada. Así, las propiedades hidrodinámicas de líquido pueden ser aprovechadas para bombearlo hacia el interior. Un enfoque correspondiente no se conoce de la técnica anterior. En este aspecto, se debe observar que de acuerdo con el documento anteriormente mencionado de Gorkin, un efecto de bombeo hacia el interior no se logra por diferentes resistencias al flujo, sino mediante una disposición correspondiente radial de los canales y estructuras para permitir el llenado del sifón y el vaciado de la cámara de presión por encima del sifón.

En realizaciones de la invención, el efecto de bombeo descrito puede estar soportado térmicamente o por medio del desprendimiento de gas. Con este fin, las realizaciones de la presente invención pueden comprender una fuente de presión para generar una presión dentro de la cámara de compresión y/o una fuente de calor para calentar el medio compresible dentro de la cámara de compresión.

Las realizaciones de la presente invención se refieren, así, a estructuras geométricas y procedimientos, por medio de los cuales los líquidos pueden ser bombeados hacia el interior en rotores de centrifugas después de la compresión de un medio compresible debido a diferentes resistencias hidrodinámicas. Realizaciones adicionales de la invención se refieren a estructuras geométricas y procedimientos, por medio de los cuales los líquidos son bombeados hacia el interior en rotores de centrifugas después de la compresión de un medio compresible debido a las diferentes resistencias hidrodinámicas para de ese modo cebar un sifón.

Las realizaciones de la presente invención permiten, así, el bombeo pasivo hacia el interior de líquido en los rotores de centrifugas hasta posiciones que pueden estar ubicadas radialmente más hacia el interior que la posición de partida.

Las realizaciones preferidas de la presente invención se explicarán con mayor detalle a continuación con referencia a las figuras que se adjuntan, en las que:

Fig. 1 muestra esquemáticamente una vista desde arriba de una sección de una realización de un módulo de fluidos de la invención;

Fig. 2 muestra representaciones esquemáticas para ilustrar la función de la realización mostrada en la Fig. 1;

Fig. 3 y 4 muestran vistas laterales esquemáticas para ilustrar realizaciones de los dispositivos de la invención; y

Fig. 5 muestra una vista desde arriba esquemática de una sección de una realización alternativa de un módulo de fluidos de la invención.

Antes de explicar las realizaciones de la invención con mayor detalle debe señalarse, inicialmente, que las realizaciones de la presente invención se aplican, en particular, en el campo de los microfluidos centrifugos, que se trata de procesar líquidos en intervalos del nanolitro a mililitros. En consecuencia, las estructuras de fluidos pueden tener dimensiones adecuadas dentro del intervalo de micrómetros para manejar volúmenes correspondientes de líquido. Las estructuras de fluidos (estructuras geométricas), así como los procedimientos asociados son adecuadas para el bombeo de líquido radialmente hacia el interior en rotores de centrifugas. En este contexto, el bombeo hacia el interior, se entiende que significa el transporte de líquido desde una posición radialmente exterior hasta una posición radialmente interior, en cada caso en relación con un centro de rotación alrededor del cual la estructura de fluidos se puede girar. El bombeo pasivo hacia el interior se entiende que significa bombeo hacia el interior que está

controlado exclusivamente por la frecuencia de rotación del rotor y las resistencias de los fluidos de los conductos de alimentación y descarga hacia y desde una cámara de compresión.

5 Siempre que se utilice la expresión "radial", a lo que se refiere es radial en términos del centro de rotación alrededor del que pueden girar el módulo de fluidos y/o el rotor. En el campo centrífugo, así, una dirección radial alejada del centro de rotación está disminuyendo radialmente, y una dirección radial hacia el centro de rotación está aumentando radialmente. Un canal de fluido cuyo inicio está más cerca del centro de rotación que su final está, por lo tanto, disminuyendo radialmente, mientras que un canal de fluido cuyo inicio está separado más distante del centro de rotación que su final está aumentando radialmente.

10 Antes de abordar con más detalle una realización de un módulo de fluidos que tiene las correspondientes estructuras de fluidos con referencia a las Fig. 1 y 2, deberá darse inicialmente una descripción de las realizaciones de un dispositivo de la invención con referencia a las Fig. 3 y 4.

15 La Fig. 3 muestra un dispositivo que tiene un módulo 10 de fluidos en forma de un cuerpo giratorio que comprende un sustrato 12 y una tapa 14. El sustrato 12 y la tapa 14 pueden ser circulares en la vista desde arriba, con una abertura central por medio de la cual el cuerpo 10 giratorio puede estar montado en una pieza 18 giratoria de un medio de accionamiento a través de un elemento 16 de sujeción común. La pieza 18 giratoria está montada de forma que puede girar en una pieza 22 fija del medio 20 de accionamiento. El medio de accionamiento puede ser una centrífuga convencional que tiene una velocidad de rotación ajustable, o una unidad de CD o de DVD, por ejemplo. Puede proporcionarse un medio 24 de control que esté configurado para controlar el medio 20 de accionamiento para someter el cuerpo 10 giratorio a rotaciones a diferentes frecuencias de rotación. Como es obvio para las personas expertas en la técnica, el medio 24 de control se puede aplicar, por ejemplo, mediante medios informáticos programados en consecuencia o mediante un circuito integrado específico de usuario. El medio 24 de control puede, además, estar configurado para controlar el medio 20 de accionamiento después de las entradas manuales por parte de un usuario para efectuar las rotaciones necesarias del cuerpo giratorio. En cualquier caso, el medio 24 de control está configurado para controlar el medio 20 de accionamiento para someter el cuerpo giratorio a las frecuencias de rotación requeridas con el fin de poner en práctica la invención tal como se describe en el presente documento. Una centrífuga convencional que tiene una sola dirección de rotación puede ser utilizada como el medio 20 de accionamiento.

20 El cuerpo 10 giratorio comprende las estructuras de fluidos necesarias. Las estructuras de fluidos necesarias pueden ser formadas mediante cavidades y canales en la tapa 14, el sustrato 12 o en el sustrato 12 y en la tapa 14. En realizaciones, las estructuras de fluidos se pueden formar en el sustrato 12, por ejemplo, mientras que las aberturas de relleno y las aberturas de ventilación se forman en la tapa 14.

25 En una realización alternativa mostrada en la Fig. 4, los módulos 32 de fluidos están insertados en un rotor, y junto con el rotor 30 forman el cuerpo 10 giratorio. Los módulos 32 de fluidos pueden comprender cada uno un sustrato y una tapa, en la que, de nuevo, se pueden formar las correspondientes estructuras de fluidos. El cuerpo 10 giratorio formado por el rotor 30 y los módulos 32 de fluidos, de nuevo, puede ser sometido a una rotación mediante un medio 20 de accionamiento controlado por el medio 24 de control.

30 En realizaciones de la invención, el módulo de fluidos y/o el cuerpo de rotación que comprende las estructuras de fluidos pueden estar formados de cualquier material adecuado, por ejemplo plástico, tal como PMMA (poli(metacrilato de metilo)), policarbonato, PVC (poli(cloruro de vinilo)) o PDMS (polidimetilsiloxano), vidrio o similares. El cuerpo 10 giratorio puede también considerarse que es una plataforma de microfluidos centrífugos.

35 La Fig. 1 muestra una vista desde arriba de una sección de un módulo 50 de fluidos de la invención en la que la tapa se ha omitido, de manera que puedan verse las estructuras de fluidos. El módulo 50 de fluidos que se muestra en la Fig. 1 puede tener la forma de un disco, de modo que las estructuras de fluidos pueden girar alrededor de un centro 52 de rotación. El disco puede comprender un orificio central 54 para su fijación a un medio de accionamiento, como se explicó anteriormente con referencia a las Fig. 3 y 4, por ejemplo.

40 Las estructuras de fluidos están configuradas para bombear fluido radialmente hacia el interior dentro del módulo 50 de fluidos. Las estructuras de fluidos comprenden una primera cámara 60, que representa una cámara de entrada, una cámara 62 de compresión, y una segunda cámara 64, que representa una cámara de recepción. Una salida 66 de fluido de la cámara 60 de entrada, que en la realización representada está dispuesta en un extremo radialmente exterior de la cámara 60 de entrada, está conectada de forma fluida a una entrada 70 de fluido de la cámara 62 de compresión a través de un primer canal 68 de fluido. El fluido 70 de entrada puede estar situado en una zona radialmente exterior de la cámara 62 de compresión. Una salida 72 de fluido de la cámara 62 de compresión está conectada de forma fluida a una entrada 76 de fluido de la cámara 64 de recepción a través de un segundo canal 74 de fluido. La salida 72 de fluido está dispuesta en una zona radialmente exterior de la cámara 62 de compresión, estando dicha zona radialmente exterior separada de la entrada 70 de fluido en la dirección azimutal. El segundo canal 74 de fluido comprende una parte que se extiende radialmente hacia el interior y, por ello, representa un aumento radial para un flujo de líquido desde la cámara 62 de compresión hasta la segunda cámara 64.

Como se indica esquemáticamente en la Fig. 1, la cámara 60 de entrada puede comprender una zona 80 de llenado y una zona 82 de ventilación. La cámara 64 de recepción puede comprender una zona 84 de ventilación. La zona 80 de llenado, y las zonas 82 y 84 de ventilación pueden estar conectados de manera fluida a una abertura (no mostrada) de llenado y aberturas (no mostradas) de ventilación correspondientes.

Como puede verse en la Fig. 1, la sección transversal de flujo del segundo canal 74 de fluido, que conecta de manera fluida la salida 72 de fluido de la cámara 62 de compresión con la entrada 76 de fluido de la cámara 64 de recepción, es mayor que la sección transversal de flujo del canal 68 de fluido, que conecta la salida 66 de fluido de la cámara 60 de entrada con la entrada 70 de fluido de la cámara 62 de compresión. Así, el segundo canal 74 de fluido ofrece una menor resistencia al flujo para un flujo de líquido desde la cámara 62 de compresión hasta la cámara 64 de recepción de lo que el primer canal 68 de fluido ofrece para un flujo de líquido desde la cámara 62 de compresión hasta el canal 60 de entrada.

Una altura de bombeo, a través de la cual un líquido puede ser bombeado desde la cámara 62 de compresión hasta la cámara 64 de recepción, se designa por el número de referencia 90 en la Fig. 1.

En la operación, que se explicará a continuación con referencia a la Fig. 2, una fase 1 comprende inicialmente introducir un volumen de un líquido en la cámara 60 de entrada (por ejemplo a través de la zona 80 de relleno). En este contexto, el canal 68 de entrada se llenará de manera capilar, o su operación de llenado es soportada por la rotación del módulo de fluidos a un flujo de baja frecuencia de rotación. Una vez que la cámara 60 de entrada se ha llenado, la frecuencia de rotación es aumentada desde la baja frecuencia f_{baja} hasta una alta frecuencia f_{alta} . Debido a la fuerza F_z centrífuga que actúa como resultado de este aumento en la frecuencia de rotación, el líquido es forzado desde la cámara 60 de entrada a través del canal 68 de entrada hasta la cámara 62 de compresión y hasta el canal 74 de salida. En este contexto, la frecuencia f_{alta} es suficientemente alta para aplicar una fuerza centrífuga de este tipo al líquido que, como resultado, un medio compresible situado dentro de la cámara 62 de compresión, por ejemplo aire, se comprima como se indica en la fase 2 de la Fig. 2. Debido a esta compresión, la presión dentro de la cámara 62 de compresión aumenta desde una presión p_1 , como se muestra en la fase 1 en la Fig. 2, hasta una presión p_2 , como se muestra en la fase 2 en la Fig. 2. En el caso de un frecuencia de rotación constante, los niveles de llenado del líquido en el canal 68 de entrada, en el canal 74 de salida y en la cámara 62 de compresión adoptan un estado de equilibrio y/o una posición de equilibrio, como puede verse a partir de los niveles de llenado en la fase 2 de la Fig. 2.

Partiendo de este estado, la frecuencia de rotación se reduce tan rápidamente, en la fase 3 mostrada en la Fig. 2, que la presión dentro de la cámara 62 de compresión disminuye en que una gran parte del líquido muestra se escapa por el camino de la menor resistencia. Este camino de la menor resistencia es el canal 74 de salida, que ofrece una menor resistencia al flujo para el flujo de líquido hacia la cámara 64 de recepción que la que ofrece el canal 68 de entrada a un flujo de líquido hacia la cámara 60 de entrada. De acuerdo con la reducción de la presión p_3 dentro de la cámara 62 de compresión, el aire situado dentro de la cámara 62 de compresión se expandirá.

En realizaciones de la invención, la baja frecuencia f_{baja} de rotación puede también llegar a ser cero o adoptar valores negativos, lo que indica una dirección de rotación inversa.

En realizaciones de la invención, el módulo de fluidos se puede realizar de forma monolítica. Las realizaciones de la invención pueden estar configuradas para bombear cualquier muestra de líquidos, tal como agua, sangre u otras suspensiones. Realizaciones de la invención permiten que, a una frecuencia de rotación de aproximadamente 6 Hz como una baja frecuencia de rotación y de alrededor de 75 Hz como una alta frecuencia de rotación, y a una desaceleración de la rotación de alrededor de 32 Hz/s, 75% de una muestra de agua de 200 μ l puede ser transportada radialmente hacia el interior en aproximadamente 3 segundos sobre una altura de bombeo de unos 400 mm.

En la realización descrita, se proporcionan solo un canal 68 de entrada y un canal 74 de salida. En realizaciones alternativas, pueden proporcionarse varios canales de entrada entre la cámara 60 de entrada y la cámara 62 de compresión, y/o pueden proporcionarse varios canales de salida entre la cámara 62 de compresión y la cámara 64 de recepción.

Como se muestra en la Fig. 1, la salida 66 de fluido está situada radialmente más hacia el interior, en relación con el centro 52 de rotación, que la entrada 70 de fluido de la cámara 62 de compresión, de manera que el canal 68 de entrada está disminuyendo radialmente. La salida 72 de fluido de la cámara 62 de compresión está situada radialmente más hacia el exterior que la entrada 76 de fluido de la cámara 64 de recepción, de modo que el canal 74 de fluido está aumentando radialmente.

En la realización mostrada en la Fig. 1, toda la cámara 64 de recepción está situada radialmente más hacia el interior que el canal 60 de entrada. Por ello, las realizaciones de la invención permiten una acción de bombeo neto

dirigido radialmente hacia el interior.

En realizaciones alternativas, el canal 74 de fluido puede comprender también partes que disminuyen radialmente. Por ejemplo, el canal 74 de fluido puede comprender un sifón a través del cual la cámara 62 de compresión está conectada de forma fluida con la cámara 64 de recepción. La salida de dicho sifón puede estar situada radialmente más hacia el exterior que la salida de fluido de la cámara 62 de compresión, siendo posible para la cámara de compresión estar, a través de una acción de succión, dentro del sifón después del llenado (cebado) del sifón, que es efectuado mediante la reducción de la frecuencia de rotación.

La Fig. 5 muestra las estructuras alternativas de fluidos de una realización de un módulo de fluidos. Una cámara 162 de compresión comprende solamente una abertura 163 de fluido, que puede ser referirse como una entrada/salida de fluido. Un primer canal 168 de fluido está dispuesto entre la salida 66 del fluido de una primera cámara (depósito) 160 y la cámara 162 de compresión, y un segundo canal 174 de fluido está dispuesto entre la cámara 162 de compresión y la entrada 76 de fluido de una segunda cámara (cámara de recogida) 164. Las cámaras 160 y 164, a su vez, pueden estar provistas de una zona 80 de llenado y zonas de ventilación 82 y 84 correspondientes. Como se muestra en la Fig. 5, el primer canal 168 de fluido y el segundo canal 174 de fluido llevan a la sección 165 del canal conectada de forma fluida con la abertura 163 de fluido. Por medio de la estructura de fluidos que se muestra en la Fig. 5, el bombeo hacia el interior se puede poner en práctica de una manera análoga a la descrita anteriormente con referencia a las Fig. 1 y 2 por que el módulo de fluidos está sometido a las correspondientes rotaciones. Por ello, las explicaciones se aplicarán en consecuencia a la realización que se muestra en la Fig. 5.

En realizaciones de la presente invención, el líquido es, así, bombeado radialmente hacia el interior dentro de un rotor. En este contexto, inicialmente, el líquido es bombeado radialmente hacia el exterior a una alta frecuencia de rotación a través de uno o más canales de entrada estrechos (que presentan una alta resistencia hidrodinámica) hasta una cámara en la que un medio compresible es atrapado y comprimido. Al mismo tiempo, se están llenando uno o más canales adicionales de salida (que presentan una baja resistencia hidrodinámica), que están conectados a la cámara de compresión y a una cámara de recepción situada radialmente hacia el interior. Debido a una rápida desaceleración del rotor hasta una baja frecuencia de rotación, el medio de compresión se expandirá de nuevo. Una gran parte del líquido es bombeada a través del canal (o canales) de salida hacia la cámara de recepción, mientras que solo una parte más pequeña del líquido es bombeada de vuelta al canal (o canales) de entrada.

En realizaciones de la invención, la operación de bombeo puede estar soportada por la expansión adicional del medio compresible dentro de la cámara de compresión. Tal expansión adicional puede ser inducida térmicamente por que se proporciona el calentamiento correspondiente. Como alternativa, tal expansión adicional puede ser causada por desprendimiento de gas debido a reacciones químicas. Una vez más, como alternativa, tal expansión puede estar soportada por generación de presión externa adicional por medio de una fuente de presión correspondiente.

Como se ha explicado anteriormente, las diferentes resistencias al flujo pueden lograrse por que el canal de entrada comprende una sección transversal del flujo más pequeña que el canal de salida, de modo que el canal de entrada estrecho presenta una alta resistencia para el líquido a procesar, mientras que el canal de salida ancho presenta una resistencia muy baja. En realizaciones alternativas, la resistencia al flujo se podría lograr en consecuencia mediante el ajuste de las longitudes del canal de entrada y del canal de salida consecuentemente ya que la resistencia al flujo como se sabe depende, también, de la longitud de un canal de fluido además de la sección transversal de flujo.

Las realizaciones de la presente invención permiten, así, el bombeo pasivo hacia el interior en rotores de centrifugas. A diferencia de los procedimientos convencionales, la presente invención presenta un procedimiento pasivo que no requiere medios adicionales (líquido, cera, etc.) en el rotor y no hay elementos externos adicionales, como fuentes de presión o fuentes de calor, por ejemplo, y por ello implica una menor inversión y menor coste. En realizaciones de la presente invención, tales elementos externos pueden ser proporcionados para ser simplemente de apoyo. Además, las realizaciones de la presente invención permiten el bombeo claramente más rápido que los procedimientos anteriores, siendo requeridos solo varios segundos para unos pocos 100 µl, en contra de los varios minutos de acuerdo con procedimientos conocidos. Además, la presente invención es ventajosa en que el procedimiento de bombeo se puede repetir cualquier número de veces por medio de la estructura de fluidos descrita.

Es obvio para las personas expertas en la técnica que las estructuras de fluidos descritas representan solamente realizaciones específicas y que las realizaciones alternativas pueden diferir en términos de tamaño y forma. Cualquier persona experta en la técnica puede comprender fácilmente cualquiera de las estructuras de fluidos y las frecuencias de rotación que difieran de las estructuras de fluidos y frecuencias de rotación descritas mientras que sean adecuadas para el bombeo hacia el interior de un volumen deseado de líquido de acuerdo con el enfoque de la invención. Además, es obvio para cualquier persona experta en la técnica de qué manera el volumen de la cámara de compresión y las resistencias al flujo de los canales de fluido pueden ser puestos en práctica para lograr el efecto de la invención.

REIVINDICACIONES

1. Módulo (10; 50) de fluidos giratorio alrededor de un centro (52) de rotación, que comprende:

- 5 una primera cámara (60; 160) que comprende una salida (66) de fluido;
 una cámara (62; 162) de compresión;
 una segunda cámara (64; 164) que comprende una entrada (76) de fluido;
 un primer canal (68; 168) de fluido entre la salida (66) de fluido de la primera cámara (60; 160) y la cámara (62; 162) de compresión;
 10 un segundo canal (74; 174) de fluido entre la cámara (62; 162) de compresión y la entrada (76) de fluido de la segunda cámara (64; 164),
 en el que un líquido puede ser conducido de manera centrífuga a través del primer canal de fluido desde la primera cámara (62; 162) hasta la cámara (62; 162) de compresión,
 en el que el segundo canal (74; 174) de fluido comprende al menos una parte cuyo inicio se encuentra
 15 radialmente más hacia el exterior que su final,
 en el que, después de la rotación del módulo (10; 50) de fluidos, un medio compresible dentro de la cámara (62; 162) de compresión puede ser atrapado y comprimido por un líquido conducido desde la primera cámara (60; 160) hasta la cámara (62; 162) de compresión por fuerza centrífuga, y en el que el líquido puede ser conducido a la segunda cámara (64; 164) de la cámara (62; 162) de compresión a través del segundo canal (74; 174) de fluido mediante una reducción de la frecuencia de rotación y por la consiguiente expansión del medio compresible,
 20 **caracterizado por que** una resistencia al flujo del segundo canal (74; 174) de fluido para un flujo de líquido desde la cámara (62; 162) de compresión hasta la segunda cámara (64; 164) es más pequeña que una resistencia al flujo del primer canal (68; 168) de fluido para un flujo de líquido desde la cámara (62; 162) de compresión hasta la primera cámara (60).

2. Módulo (10; 50) de fluidos según la reivindicación 1, en el que una sección transversal del flujo del segundo canal (74; 174) de fluido es mayor que una sección transversal de flujo del primer canal (68; 168) de fluido.

30 3. Módulo de fluidos según una de las reivindicaciones 1 o 2, en el que la entrada (76) de fluido de la segunda cámara (64; 164) está situada radialmente más hacia el interior que la salida (66) de fluido de la primera cámara.

4. Módulo de fluidos según la reivindicación 3, en el que toda la segunda cámara (64; 164) está situada radialmente más hacia el interior que la primera cámara (60; 160).

35 5. Módulo de fluidos según una de las reivindicaciones 1 o 2, en el que el segundo canal de fluido comprende un sifón.

6. Módulo de fluidos según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 5, en el que la cámara (62) de compresión comprende una entrada (70) de fluido y una salida (72) de fluido, conectando el primer canal (68) de fluido la salida (66) de fluido de la primera cámara (60) con la entrada (70) de fluido de la cámara (62) de compresión, y conectando el segundo canal (74) de fluido la salida (72) de fluido de la cámara (62) de compresión con la entrada (76) de fluido de la segunda cámara (64).

45 7. Módulo de fluidos según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 6, en el que la cámara (62) de compresión comprende una abertura (163) de fluido acoplada de forma fluida a una sección (165) del canal al que llevan el primer canal (68) de fluido y el segundo canal (174) de fluido.

8. Módulo de fluidos según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 7, en el que el primer canal (68; 168) de fluido comprende una válvula que presenta una menor resistencia al flujo para un flujo de fluido desde la primera cámara (60; 160) hasta la cámara (62; 162) de compresión que en la dirección opuesta.

9. Dispositivo para el bombeo de un líquido, que comprende:

55 un módulo (10; 50) de fluidos según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 8,
 una unidad (20) configurada para:

60 someter el módulo (10; 50) de fluidos a una frecuencia de rotación tal que, en una primera fase, el líquido es conducido desde la primera cámara (60; 160) a través del primer canal (68; 168) de fluido hasta la cámara (62; 162) de compresión, donde un medio compresible es, así, atrapado y comprimido, llenando niveles de líquido en el primer canal (68; 168) de fluido, adoptando la cámara (62; 162) de compresión y el segundo canal (74; 174) de fluido un estado de equilibrio; y
 reducir la frecuencia de rotación en una segunda fase de manera que el medio compresible dentro de la cámara (62; 162) de compresión se expandirá y de ese modo conducirá líquido desde la cámara (62; 162) de

compresión a través del segundo canal de fluido hasta la segunda cámara.

10. Dispositivo según la reivindicación 9, que comprende además un medio para soportar la expansión del medio compresible después de la reducción de la frecuencia de rotación.

5 11. Dispositivo según la reivindicación 10, en el que el medio de soporte comprende al menos uno de entre una fuente de presión para la producción de una presión dentro de la cámara (62; 162) de compresión, una fuente de calor para calentar el medio compresible, y un medio para efectuar el desprendimiento de gas debido a reacciones químicas.

10 12. Procedimiento de bombeo de un líquido, que comprende:

introducir un líquido en la primera cámara (60; 160) de un módulo (10; 50) de fluidos según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 8;

15 someter el módulo (10; 50) de fluidos a una frecuencia de rotación para conducir líquido desde la primera cámara (60; 160) a través del primer canal (68; 168) de fluido hasta la cámara (62; 162) de compresión, siendo el medio compresible atrapado y comprimido dentro de la cámara (62; 162) de compresión, y llenando niveles del líquido en el primer canal (68; 168) de fluido, en la cámara (62; 162) de compresión y en el segundo canal (74; 174) de fluido adoptando un estado de equilibrio; y

20 reducir la frecuencia de rotación, expandiendo el medio compresible dentro de la cámara (62; 162) de compresión y, de ese modo, siendo el líquido conducido desde la cámara de compresión a través del segundo canal (74; 174) de fluido a la segunda cámara.

25 13. Procedimiento según la reivindicación 12, que comprende además soportar la expansión del medio compresible después de la reducción de la frecuencia de rotación.

14. Procedimiento según la reivindicación 13, en el que el soporte comprende al menos uno de entre someter el medio compresible a una presión, calentar el medio compresible y efectuar el desprendimiento de gas dentro de la cámara compresión.

30

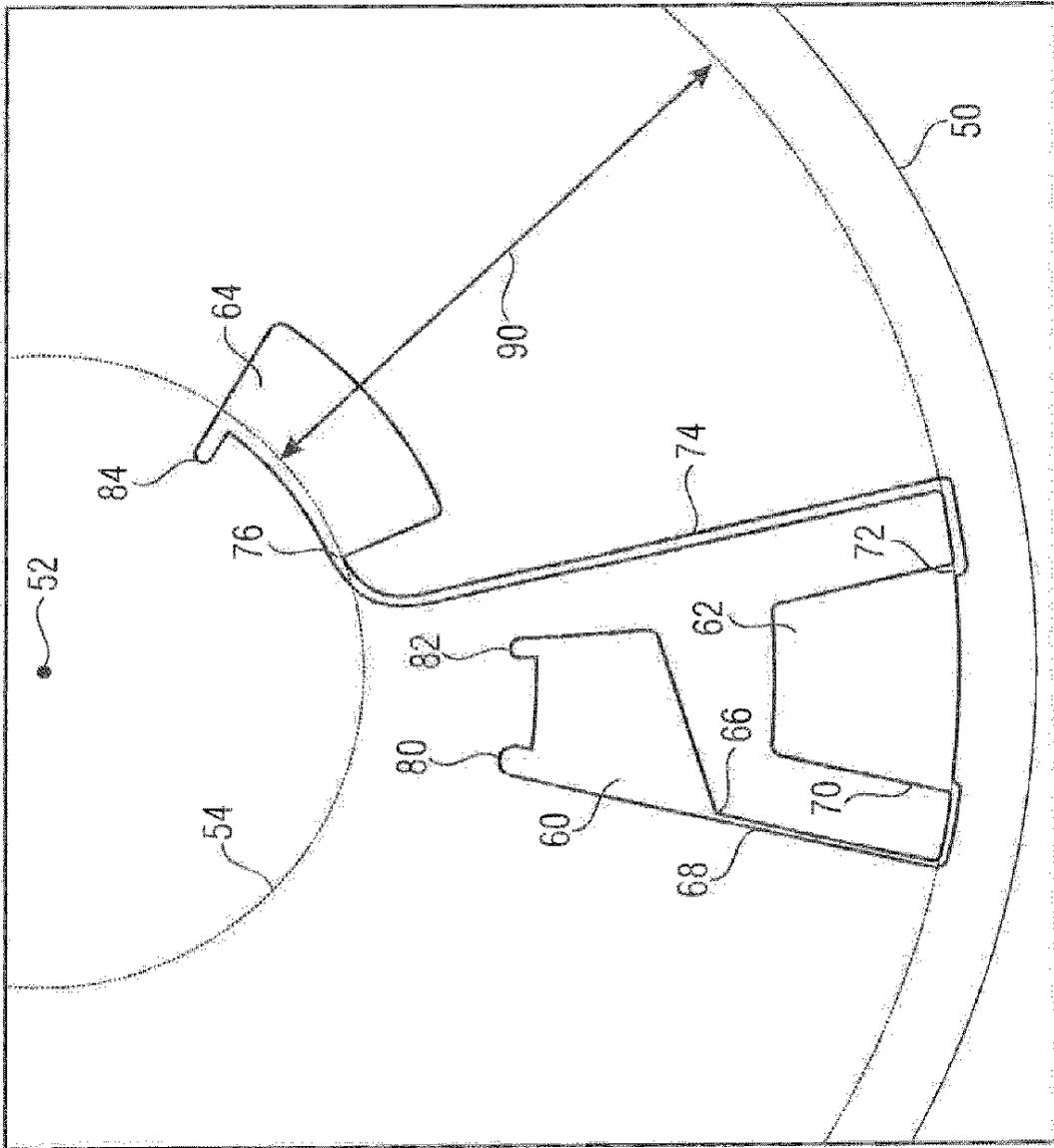


FIGURA 1

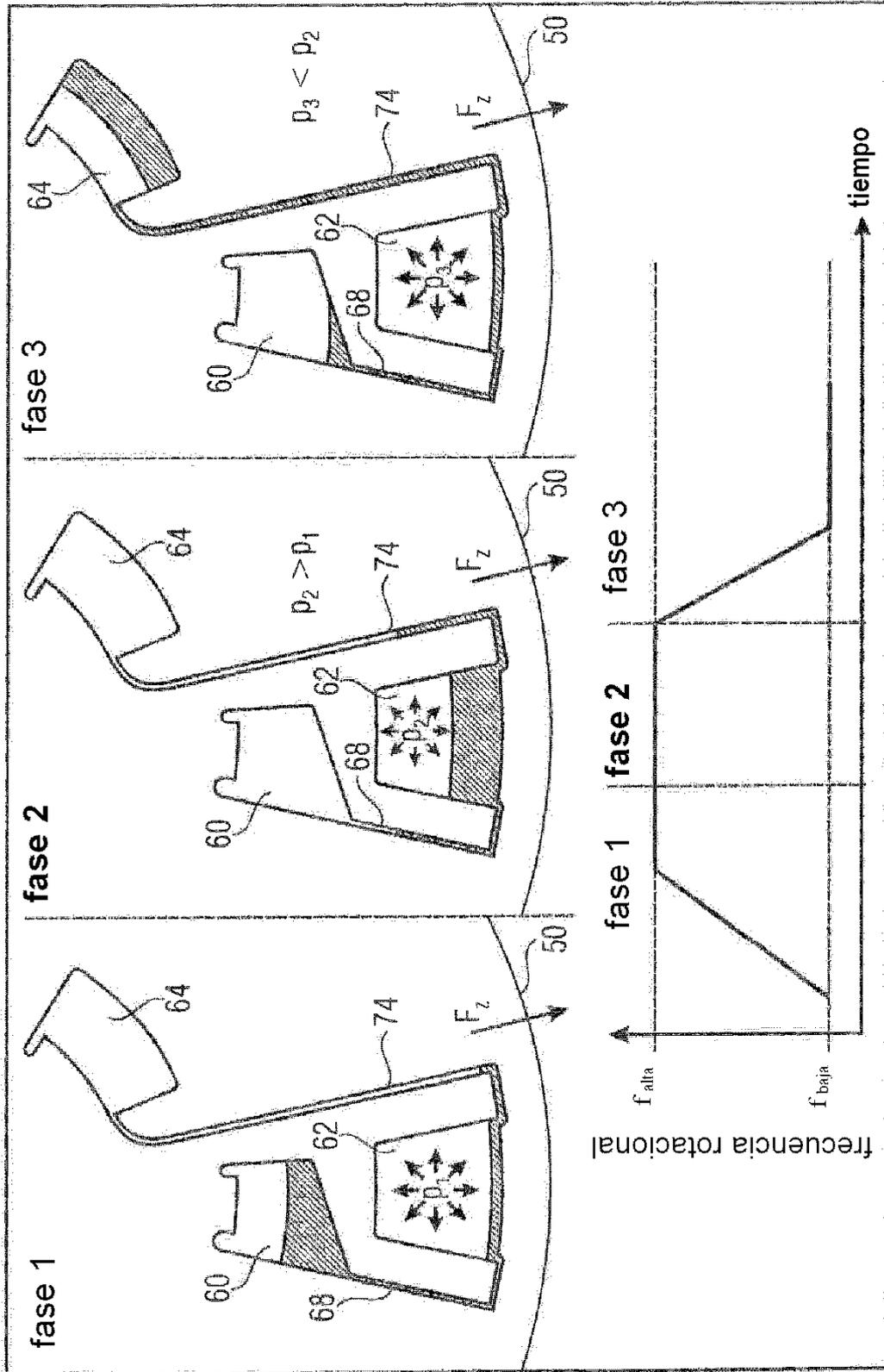


FIGURA 2

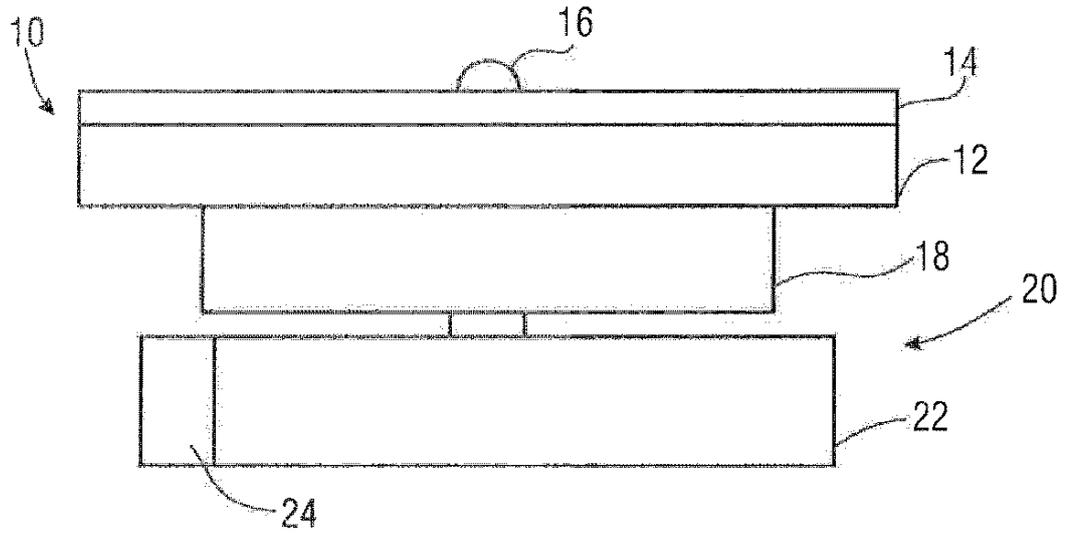


FIGURA 3

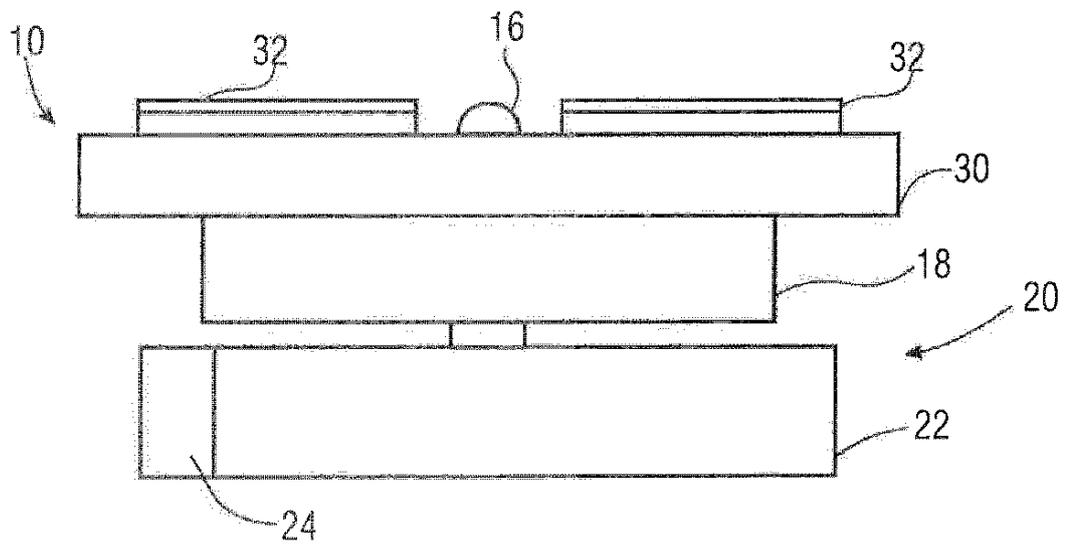


FIGURA 4

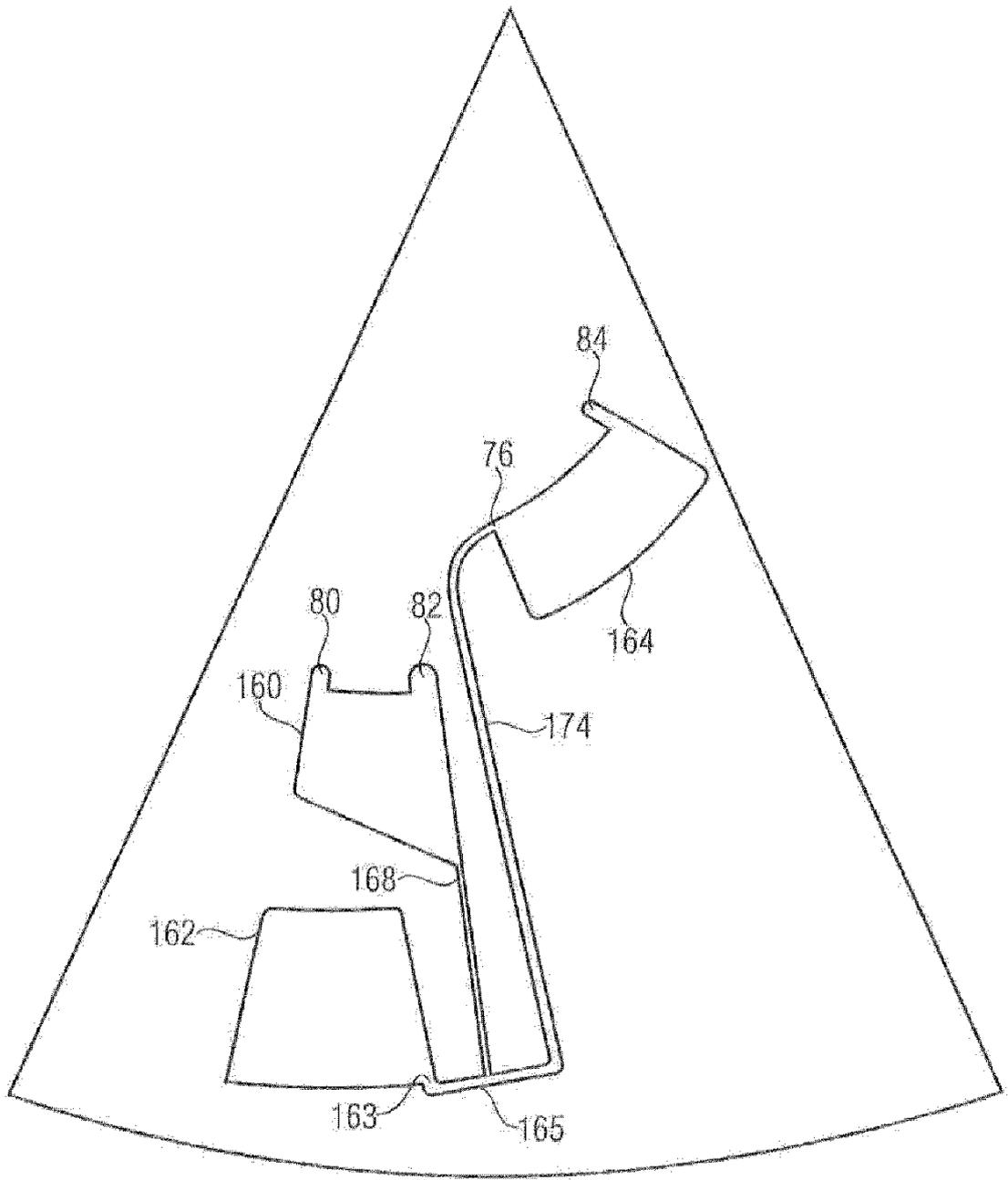


FIGURA 5