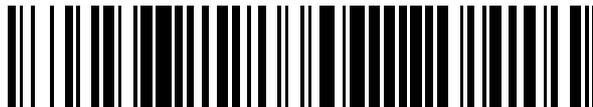


19



OFICINA ESPAÑOLA DE  
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 740 807**

51 Int. Cl.:

**G01N 21/64** (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **18.01.2016 PCT/IB2016/050226**

87 Fecha y número de publicación internacional: **28.07.2016 WO16116846**

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **18.01.2016 E 16709120 (6)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **08.05.2019 EP 3247993**

54 Título: **Detector para medir la fluorescencia en una muestra de líquido**

30 Prioridad:

**20.01.2015 IT RM20150027**

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

**06.02.2020**

73 Titular/es:

**HYRIS LIMITED (100.0%)  
Lower Ground Floor, One George Yard  
London EC3V 9DF, GB**

72 Inventor/es:

**LO PRIORE, STEFANO**

74 Agente/Representante:

**DURAN-CORRETJER, S.L.P**

**ES 2 740 807 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

Detector para medir la fluorescencia en una muestra de líquido

### 5 Sector técnico de la invención

La presente invención se refiere a un detector para medir la fluorescencia en una muestra de líquido y a dispositivos para análisis bioquímicos que lo incluyen, en concreto, a dispositivos para realizar análisis de PCR en tiempo real.

### 10 Estado de la técnica anterior

En los últimos años, la propagación de las pruebas de diagnóstico molecular basadas en la amplificación de secuencias de ácido nucleico y, en concreto, las técnicas que utilizan encimas y marcadores fluorescentes específicamente planificados, han permitido el análisis rápido y cuantitativo (o semicuantitativo) de secuencias de ácido nucleico para una serie de aplicaciones de diagnóstico, varias de las cuales están dirigidas a identificar agentes patógenos responsables de enfermedades infecciosas, pero también en otros campos tales como la oncología y la farmacogenómica.

La tecnología más extendida es la PCR en tiempo real (rtPCR, Real-Time PCR), si bien se utilizan algunos otros procedimientos, basados tanto en ciclos de temperatura como en reacciones isotérmicas.

Se ha realizado un gran esfuerzo para optimizar la parte bioquímica de este tipo de análisis, pero los dispositivos necesarios para realizar las reacciones y para obtener los resultados todavía son un factor que limita la difusión de estos análisis. En concreto, las dimensiones, el coste y las habilidades requeridas para utilizar este tipo de instrumentos aún son prohibitivos.

En el estado de la técnica se describen sistemas de análisis en los que se utilizan varios detectores, estando dedicado cada uno de ellos a una longitud de onda de detección específica. No obstante, estos dispositivos tienen varios inconvenientes tales como, por ejemplo, la falta de disponibilidad en el mercado de cámaras con múltiples sensores, el coste y la complejidad en la fabricación de un detector que incluye varios detectores individuales.

La solicitud de Patente WO2012151358 describe un aparato de iluminación que comprende un conjunto de fuentes de luz y una matriz de lentes acopladas a un brazo mecánico del aparato.

### 35 Características de la invención

El problema técnico identificado y resuelto por la presente invención es, entonces, dar a conocer un detector que permite evitar los inconvenientes mencionados anteriormente haciendo referencia a la técnica conocida.

40 Dicho problema se soluciona mediante un detector según la reivindicación 1 y mediante un dispositivo según la reivindicación 6.

La presente invención da a conocer, además, las siguientes ventajas:

45 - una simplificación drástica de la configuración de detección, coste reducido, mejores rendimientos debido a la mayor libertad en la planificación de la configuración óptica permitiendo dividir el propio detector en áreas independientes;

50 - optimizar los rendimientos de las reacciones, mejorando al mismo tiempo la fiabilidad del sistema;

- mejorar considerablemente la aplicabilidad del instrumento por medio del desarrollo de un diseño del portamuestras que permite el acceso a los elementos ópticos y electrónicos separados a lo largo de diferentes ejes mecánicos.

55 Las características preferentes de la presente invención están sujetas a las reivindicaciones dependientes. Otras ventajas, características y modos de uso de la presente invención resultarán evidentes a partir de la siguiente descripción detallada de algunas realizaciones, mostradas a modo de ejemplo y no con fines limitativos.

### Breve descripción de las figuras

60 Se hará referencia a las figuras de los dibujos adjuntos, en las que:

▪ la figura 1 muestra una vista, con las piezas desmontadas, de una realización preferente del detector según la presente invención;

65 ▪ la figura 2 muestra una vista, con las piezas desmontadas, de un cartucho de soporte de muestras utilizado en

una realización preferente del dispositivo según la presente invención;

▪ la figura 3 muestra una vista, en perspectiva, de un sistema mecánico de movimiento en la configuración “abierta” del mismo, utilizado en una realización preferente del dispositivo según la presente invención;

▪ la figura 4 muestra una vista, en perspectiva, del mismo sistema mecánico de movimiento de la figura 3 en la configuración “cerrada” del mismo;

▪ la figura 5 muestra una vista, en perspectiva, del grupo de placa de presión utilizado en el sistema mecánico de las figuras 4 y 5;

▪ la figura 6 muestra una sección longitudinal de la configuración de una realización preferente del dispositivo según la presente invención;

▪ la figura 7 muestra una vista, con las piezas desmontadas, de un cartucho de soporte de muestras utilizado en una realización preferente del dispositivo según la presente invención.

### Descripción detallada de las realizaciones preferentes

Haciendo referencia en primer lugar a la figura 1, un detector para medir la fluorescencia en una muestra de líquido según una realización preferente de la invención se indica en conjunto con 10.

Dentro de la muestra de líquido que será posicionada en el área de reacción adecuada del detector, no mostrada en la figura, tendrán lugar las reacciones químicas y bioquímicas de interés, lo que se detectará de forma cualitativa o cuantitativa de acuerdo con la reacción ópticamente detectable. En la realización de la figura 1 la señal generada es del tipo fluorescente.

El detector 1, en el presente ejemplo, comprende un sensor óptico 1, particularmente del tipo CMOS o CCD, conectado mediante medios mecánicos 2, 3 adecuados a la unidad óptica.

La unidad óptica del detector, aparte de comprender una fuente de luz para irradiar la muestra de líquido a examen, comprende una serie de filtros 6 ópticos y de lentes 5, en el presente ejemplo existen 4 filtros 6 y lentes 5 diferentes, pero según otras realizaciones podrían ser 6, 8, 10, 20, etc. Los filtros podrían tener diferentes longitudes de onda según el tipo de análisis que se realice. Según una realización, una o varias de dichas lentes 5 podrían ser lentes esféricas.

El detector comprende, además, un primer elemento 4 que divide la unidad óptica en diferentes áreas separadas mecánicamente (en este ejemplo, en 4 áreas), cada una de las cuales aloja un filtro 6 y una lente 5 específicos, por lo que el paso de la luz a través de un área determinada de la muestra será detectado por una división específica del sensor 1.

Tal como se muestra en la figura 1, la unidad óptica y el sensor están dispuestos perpendicularmente al eje longitudinal (A) correspondiente al plano en el que está posicionada el área de reacción de la muestra de líquido a examen.

La disposición descrita y visible en la figura 1 hace posible entonces realizar m mediciones independientes (donde m es el número de áreas en las que está dividido el sensor).

Dicho resultado podría obtenerse incluso utilizando m sensores independientes (cada uno con su grupo óptico dedicado), pero tal configuración tiene obvios inconvenientes económicos y de rendimiento, ya que es preferible que las áreas sensibles individuales estén tan cerca como sea posible para maximizar la superposición de los ‘conos de visión’ y, por tanto, el área de reacción utilizable.

Preferentemente el sensor óptico utilizado será entonces del tipo CMOS y será capaz de ‘formar una imagen’ que está compuesta por una serie de ‘píxeles’ que constituyen la unidad sensible mínima, el resultado descrito de la configuración es tener m imágenes independientes, cada una de las cuales tendrá una resolución de 1/m con respecto al total del sensor (con respecto a los píxeles analizados por la propia unidad). En el detector según la invención, entonces, se usarán preferentemente sensores equipados con una resolución tal que incluso un número de píxeles de 1/m es suficiente para formar una imagen de las áreas de reacción.

Aún haciendo referencia a la realización de la figura 1, la unidad óptica comprende incluso una ventana 8 enfrentada al área de reacción en la que se coloca la muestra de líquido a examen, transparente a una longitud de onda definida. El detector 10 comprende incluso medios 7 para la fijación de la unidad óptica, en concreto dichos medios 7 comprenderán un elemento 7 base que tiene elementos para su fijación a la ventana 8 transparente.

También es objeto de la presente invención un dispositivo para realizar análisis bioquímicos que comprende un

detector según lo que se describe en el presente documento, en concreto dispositivos para realizar análisis de PCR en tiempo real.

5 Haciendo referencia a continuación a la figura 2, se muestra un cartucho de soporte de muestras indicado en conjunto con 11, utilizado en una realización preferente del dispositivo según la presente invención.

Dicho cartucho 11 de soporte de muestras permite la detección independiente y simultánea de eventos ópticos y electrónicos que tienen lugar en la muestra de líquido a examen, y comprende:

10 - una placa 12, o según otras realizaciones, un conjunto de placas individuales más pequeñas, preferentemente fabricadas de material térmicamente conductor, tal como, por ejemplo, aluminio;

15 - un armazón 13 opcional colocado alrededor de dicha placa 12 para manipular y para proporcionar las estructuras utilizadas para cerrar herméticamente la placa después de cargar el reactivo;

- una cubierta 15 utilizada para cerrar herméticamente el cartucho, fabricada de un material transparente para permitir el paso de la fuente óptica a la reacción que tiene lugar en la muestra;

20 - una interfaz 14, 16 eléctrica opcional para conectar eléctricamente el cartucho a los elementos existentes en el dispositivo, para mediciones eléctricas y/o de impedancia. Dichos elementos existentes en el dispositivo podrían ser los medios para las mediciones eléctricas y/o de impedancia conocidos por los expertos en la materia.

25 Más en detalle, la interfaz eléctrica está formada por un conector 14 y una placa electrónica 16 que tiene electrodos conectados por medio de un conjunto de cables adecuado (por ejemplo, pistas fabricadas de Cu u otro metal depositado sobre, o dentro de la placa electrónica 16) y que terminan en el conector 14. Por tanto, las reacciones en la muestra a examen tienen lugar en contacto eléctrico con una placa electrónica 16 adecuada que está en el dispositivo y que, mediante mediciones de impedancia, tensión, amperaje realiza las mediciones deseadas.

30 Con respecto a los cartuchos del estado de la técnica, tal como, por ejemplo, las placas de los dispositivos para realizar mediciones de PCR en tiempo real que ofrecen la posibilidad de realizar mediciones ópticas o electrónicas, no existen módulos de cartuchos que permitan realizar independientemente ambos tipos de análisis en el mismo dispositivo. La posibilidad representada en el presente documento de usar diferentes ejes con respecto al cartucho para realizar mediciones o manipulaciones de diferente naturaleza (en el ejemplo representado en el presente documento, las mediciones ópticas de acuerdo con un eje y las mediciones electrónicas de acuerdo con otro eje perpendicular al mismo), se puede extender para incluir interacciones adicionales, por ejemplo, mecánicas y térmicas, en las que se extrae del cartucho el mismo movimiento y la misma cantidad de calor (la placa de presión y el elemento de calentamiento descritos posteriormente en las realizaciones específicas).

40 Los ejemplos de uso de las mediciones electrónicas incluyen la detección electrónica de eventos de hibridación de proteínas de superficie de determinadas células (por ejemplo, células tumorales, bacterias) con anticuerpos inmovilizados sobre electrodos colocados en el interior de 'pequeños pozos' que existen en el cartucho. La variación de impedancia en el electrodo dada por la masa celular unida al mismo puede ser detectada e indica la presencia en la muestra de la especie celular que se quiere detectar.

45 Haciendo referencia, a continuación, a las figuras 3 y 4, se muestra un sistema de movimiento mecánico, indicado en conjunto con 20, respectivamente, en la configuración 'abierta' del mismo, en la que el cartucho es introducido o retirado, y en la configuración 'cerrada' del mismo, en la que se realiza el análisis.

50 El sistema 20 tiene esencialmente una disposición que se desarrolla longitudinalmente con respecto al dispositivo, por lo que el mecanismo de apertura y cierre se realiza moviendo verticalmente el bloqueo de cierre. Esto permite la introducción en el mecanismo de una placa 27 de presión que, en la etapa de cierre, ejerce una presión predeterminada sobre la cara superior del cartucho (por ejemplo, por medio de la presencia de resortes en el mecanismo de movimiento).

55 La disposición es tal que el cierre superior se puede levantar para abrir el dispositivo (es decir, el instrumento de análisis) y permitir la introducción del portamuestras, mientras que al bajar la parte superior se consigue el cierre del dispositivo, y para hacer que la placa 27 de presión ejerza una presión predeterminada sobre el portamuestras, por ejemplo, por medio de los resortes o de otro mecanismo equivalente.

60 Esto se diferencia de las máscaras metálicas utilizadas en los instrumentos de PCR en tiempo real del estado de la técnica, ya que estas solo tienen la finalidad de calentar la parte superior del portamuestras (en ese caso, una placa) para evitar condensaciones, pero no ejercen una presión significativa, ya que simplemente están apoyadas.

65 El uso de este sistema y, en concreto, de la placa 27 de presión, y de una geometría que se extiende verticalmente tal como se describe, aparte de este efecto (la placa de presión también está a una temperatura que puede ser controlada por medio de un circuito adecuado) tiene diferentes ventajas, entre ellas:

- mejorar el intercambio térmico con el cuerpo envolvente del cartucho, cuando este tiene lugar mediante conducción térmica con el portamuestras (casi todos los casos);

5 - garantizar un contacto eléctrico óptimo, por ejemplo, entre los contactos de tetón en la superficie inferior del portamuestras y el pasador de pogo que está situado en el cuerpo envolvente;

- mejorar los cierres herméticos mecánicos cuando los volúmenes de reacción están cerrados, por ejemplo, mediante tapones u otros procedimientos sometidos a presión desde el interior del volumen de reacción;

10 - enmascarar luces espurias que podrían llegar al sensor;

- transferir energía cinética al propio cartucho, por ejemplo, para romper las vesículas llenas de reactivos en un momento adecuado de las reacciones de análisis, transfiriendo fluidos desde una zona del cartucho a otra y cerrando herméticamente los volúmenes de reacción, en su caso utilizando incluso 'pasadores' graduados en la cara de la placa de presión orientada hacia el propio cartucho y dividiendo el movimiento total de la placa de presión en una serie de pasos separados.

15 De acuerdo con la realización representada esquemáticamente en las figuras 3 y 4, el sistema mecánico 20 comprende un primer armazón deslizante 21, solidario con el dispositivo. A este primer armazón está conectado un segundo armazón móvil 22 por medio de un mecanismo deslizante (con pistas).

20 En el armazón móvil 22, están fijados medios (23a, 23b, 24) para ejercer la presión sobre la placa de presión (y, a continuación, sobre el cartucho) en la configuración 'cerrada'.

25 De acuerdo con la realización representada en la figura, dichos medios para ejercer la presión en la placa de presión comprenden primeros 23a y segundos 23b elementos, separados entre sí por medio de resortes. Dichos segundos elementos 23 se acoplan sobre los tornillos 24 que pertenecen al grupo de la placa de presión. Los tornillos 24 empujan, a continuación, hacia abajo el marco 25 y, en consecuencia, la placa 27 de presión hacia el cartucho, que se acopla en el cuerpo envolvente 28.

30 La figura 5 muestra en detalle el grupo de la placa de presión. El grupo de la placa de presión posicionado en el ejemplo de la figura 3 y 4 en el centro del sistema, tiene una cantidad de orificios iguales en posición y tamaño a los volúmenes de reacción del portamuestras inmediatamente inferior, y descansa sobre la parte inferior en el cuerpo envolvente del mismo. El grupo de la placa de presión comprende una placa 27 de presión, solidaria con el armazón (marco) 25 del mismo y, entonces, con la parte superior del sistema. El armazón de la placa 25 de presión que está fijado mecánicamente a la placa 27 de presión transmite el movimiento y la presión de cierre a la propia placa de presión. Preferentemente, la forma del grupo de la placa de presión será adecuada para entrar en un cuerpo envolvente situado, en su caso, en el cartucho, en el que la parte térmicamente activa forma un rebaje con respecto al armazón de soporte del cartucho.

35 El sistema podría comprender opcionalmente un mecanismo de liberación/enganche, tal como, por ejemplo, los disponibles en el mercado, que una vez cerrado el mecanismo lo mantiene en posición y puede ser activado para liberar el mecanismo en la etapa de apertura. La figura 6 muestra en detalle la configuración de otra realización del dispositivo, que proporciona principalmente la inversión de la disposición de algunas partes del instrumento y, en concreto:

- la iluminación de la muestra se realiza de abajo arriba (el grupo óptico está entonces debajo del portamuestras);

40 - la geometría del grupo óptico se mantiene sin cambios, estando todos los elementos en posiciones relativas idénticas con respecto a las realizaciones descritas anteriormente;

- el elemento de calentamiento, ejemplificado como una placa 12 de aluminio, en cambio, está 'sobre' del portamuestras 11 y la superficie de calentamiento (y/o de enfriamiento) hace contacto con la superficie superior del portamuestras 11.

45 En cuanto al movimiento mecánico 'vertical', se podrían proporcionar dos variantes, una primera en la que el elemento de calentamiento es 'móvil' con respecto a la estructura y empuja contra el portamuestras, una segunda en la que el portamuestras, apoyado sobre un mecanismo adecuado con una función de liberación y regulación de la presión (por ejemplo, resortes) es empujado desde la parte inferior contra el elemento de calentamiento.

50 La figura 7 describe en detalle una realización del portamuestras 11 que puede ser utilizado en el dispositivo según la presente invención. El portamuestras podría estar fabricado completamente del mismo material o, alternativamente, de una parte conductora térmicamente (por ejemplo, aluminio) y con propiedades adecuadas (por ejemplo, reflexividad, su propia fluorescencia), incorporada a su vez en el armazón 13 permitiendo la manipulación y la interacción mecánica de las mismas. El portamuestras podría proporcionar orificios pasantes que lo atraviesan de

un lado al otro.

5 Aún haciendo referencia a la figura 7, el dispositivo podría comprender incluso una ventana 40 óptica posicionada en la cara inferior del portamuestras (por ejemplo, mediante encolado, adhesión o bloqueo mecánico). La ventana 40 óptica podría ser solidaria con el armazón, por ejemplo, mediante moldeo en una sola pieza. La característica principal de la ventana 40 óptica será la de ser transparente a las longitudes de onda de interés. El dispositivo podría comprender además incluso un mecanismo adecuado para cerrar la cara superior del portamuestras, por ejemplo, por medio de un adhesivo y una película termoconductora 41. Ventajosamente, a través de este elemento fluye el calor, calentando/enfriando el portamuestras, pero no la luz (que llega, en cambio, desde la parte inferior).

10 Esta configuración tiene ventajas adicionales mostradas a continuación:

15 a. Habitualmente, cuando tiene lugar el cierre de los volúmenes de reacción en el mismo lado de la lectura óptica, esto crea aspectos críticos debido a un equilibrio imperfecto entre la propiedad de adherencia y el cierre hermético contra la presión en el volumen calentado con las propiedades de transparencia óptica.

20 b. Además, si la muestra de líquido está en la 'parte inferior' del volumen de reacción con respecto al sensor, la película o el tapón de cierre se convierte en el punto más frío de dicho volumen en el que se genera condensado en la forma de pequeñas gotas. Esto fuerza a integrar un mecanismo de calentamiento adicional.

25 c. El volumen de reacción en la configuración descrita está en contacto directo con la ventana óptica (la gravedad hace que repose sobre esta), ofreciendo dos ventajas: por un lado la intensidad de la señal aumenta dado que el volumen que emite la señal no está en la 'parte inferior' del pozo pequeño desde el punto de vista del sensor, y el proceso de cierre con la ventana óptica tiene lugar durante la fabricación y no es responsabilidad del operador concreto tras haber cargado la muestra. Entonces, no es posible la formación de condensado.

30 La presente invención se ha descrito hasta ahora haciendo referencia a algunas realizaciones preferentes. Debe comprenderse que pueden existir otras realizaciones pertenecientes al mismo núcleo inventivo, según se define mediante el alcance protector de las reivindicaciones que se exponen a continuación.

REIVINDICACIONES

1. Detector (10) para medir la fluorescencia en una muestra de líquido que comprende:
- 5 - un sensor óptico (1), particularmente del tipo CMOS;  
- una unidad óptica (6, 5, 4);  
- medios (2, 3) para conectar dicho sensor óptico (1) a dicha unidad óptica, comprendiendo dicha unidad óptica (6, 5, 4):
- 10 - una fuente de luz para irradiar dicha muestra de líquido;  
- una serie de filtros ópticos (6);  
- una serie de lentes (5);  
- un primer elemento (4) que tiene una serie de partes separadas entre sí, en el que un filtro de dicha serie de filtros ópticos (6) y una lente de dicha serie de filtros ópticos (5) están alojados en cada una de dichas partes,
- 15 **caracterizado por que** el área de dicho sensor óptico está dividida en un número de divisiones m correspondiente al número n de las partes de dicho primer elemento (4), de modo que la luz emitida en un área determinada de dicha muestra de líquido es detectada por una división específica de dicho sensor (1) correspondiente a una parte de dicho primer elemento (4).
- 20 2. Detector (10), según la reivindicación 1, en el que dichos filtros (6) tienen diferentes longitudes de onda.
3. Detector (10), según la reivindicación 1 o 2, en el que dicha unidad óptica comprende, además, una ventana (8) orientada hacia dicha muestra de líquido y transparente a una longitud de onda definida.
- 25 4. Detector (10), según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3, que comprende, además, medios (7) para fijar dicha unidad óptica en dicho detector.
5. Detector (10), según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 4, en el que dicho número de divisiones m correspondiente al número n de las partes de dicho primer elemento es igual a 4.
- 30 6. Dispositivo para realizar análisis bioquímicos, en concreto, para realizar análisis de PCR en tiempo real, que comprende un detector según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 8.
- 35 7. Dispositivo, según la reivindicación 6, que comprende medios para mediciones eléctricas y/o de impedancia, y un cartucho 11 de soporte de muestras, en el que dicho cartucho 11 comprende:
- una placa 12 fabricada de material térmicamente conductor;
- 40 - una cubierta 15 para cerrar herméticamente dicho cartucho 11, fabricada de material transparente para permitir el paso de luz desde dicha fuente de luz;
- una interfaz 14, 16 eléctrica para conectar eléctricamente dicho cartucho 11 a dichos medios para mediciones eléctricas y/o de impedancia.
- 45 8. Dispositivo, según la reivindicación 7, en el que dicho cartucho 11 comprende, además, un armazón 13 colocado alrededor de dicha placa, apto para manipular dicho cartucho después de cargar dicha muestra.
9. Dispositivo, según cualquiera de las reivindicaciones 6 a 8, que comprende;
- 50 - un sistema mecánico 20 de manipulación para la introducción y extracción de un cartucho 11 de soporte de muestras dentro de dicho dispositivo, en el que dicho sistema mecánico comprende una unidad 25, 27 de presión que comprende una placa 27 de presión y un armazón 25 fijado mecánicamente a dicha placa 27 de presión, por lo que el movimiento y la presión de cierre es transmitida a dicha placa de presión.
- 55 10. Dispositivo, según la reivindicación 9, en el que dicho sistema mecánico comprende, además:
- un primer armazón deslizante 21 y un segundo armazón móvil 22, en el que dicho primer armazón es solidario con dicho dispositivo y está unido a dicho segundo armazón 22 a través de un mecanismo deslizante 22;
- 60 - medios (23a, 23b, 24) fijados a dicho armazón móvil 22, para ejercer presión sobre dicha placa de presión.
11. Dispositivo, según la reivindicación 10, en el que dichos medios para ejercer presión sobre dicha placa de presión comprende:
- 65 - primeros elementos 23a y segundos elementos 23b separados entre sí por resortes y una serie de tornillos 24, en el que dichos segundos elementos 23b se acoplan sobre dichos tornillos para empujar hacia abajo dicha placa 27 de

presión.

5 12. Dispositivo, según cualquiera de las reivindicaciones 9 a 11, que tiene una configuración en la que dicha fuente de luz irradia dicha muestra de líquido desde abajo hacia arriba y/o que comprende, además, una ventana óptica (40) para ser posicionada en la cara inferior de dicho cartucho (11) de soporte de muestras y/o una película adhesiva (41) y conductora térmica para ser posicionada en la cara superior de dicho cartucho (11) de soporte de muestras y/o un elemento de calentamiento para ser posicionado sobre dicho cartucho (11) de soporte de muestras, de modo que la superficie de dicho elemento entra en contacto con la superficie superior de dicho cartucho (11) de soporte de muestras.

10

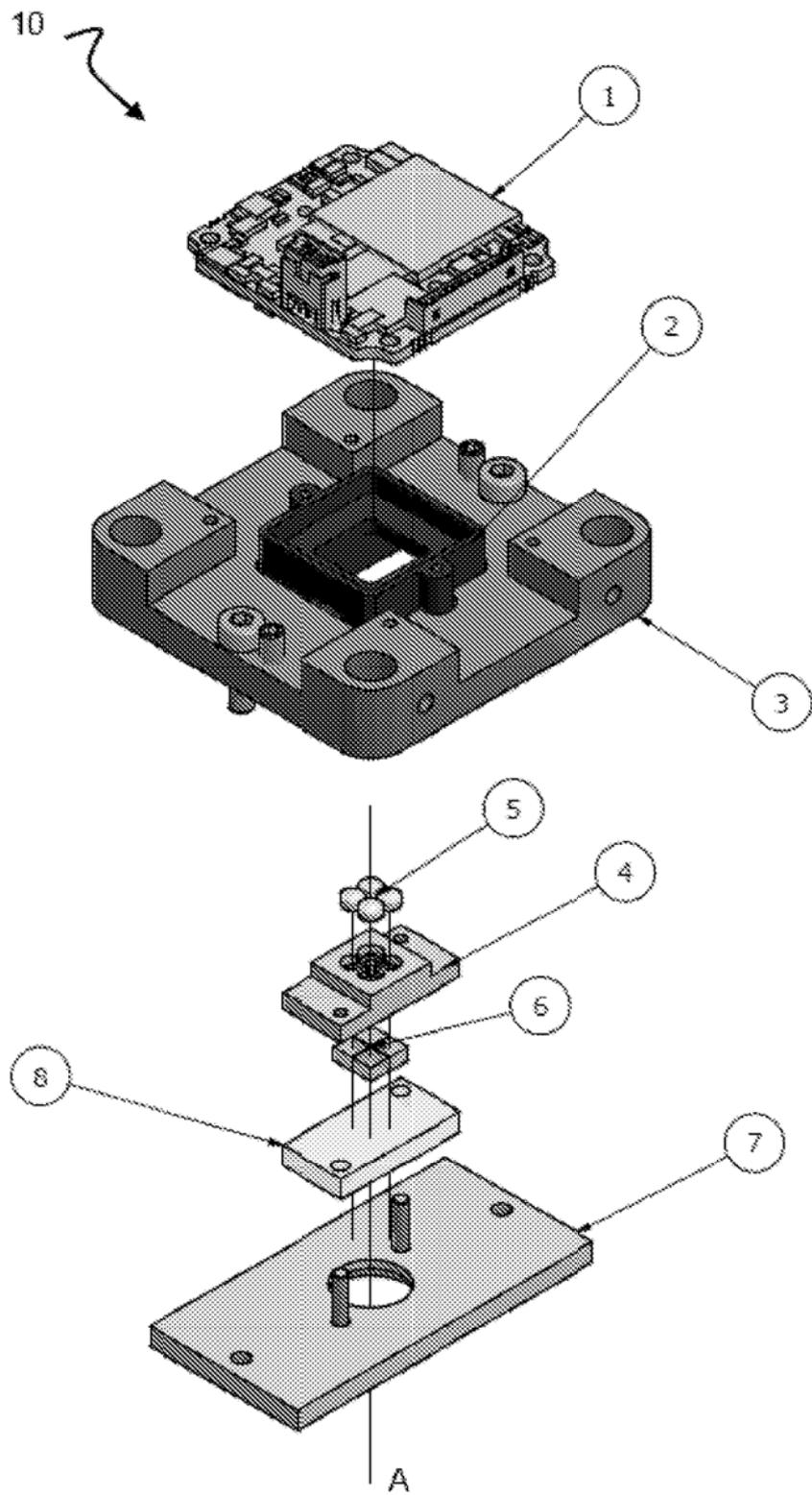


FIG. 1

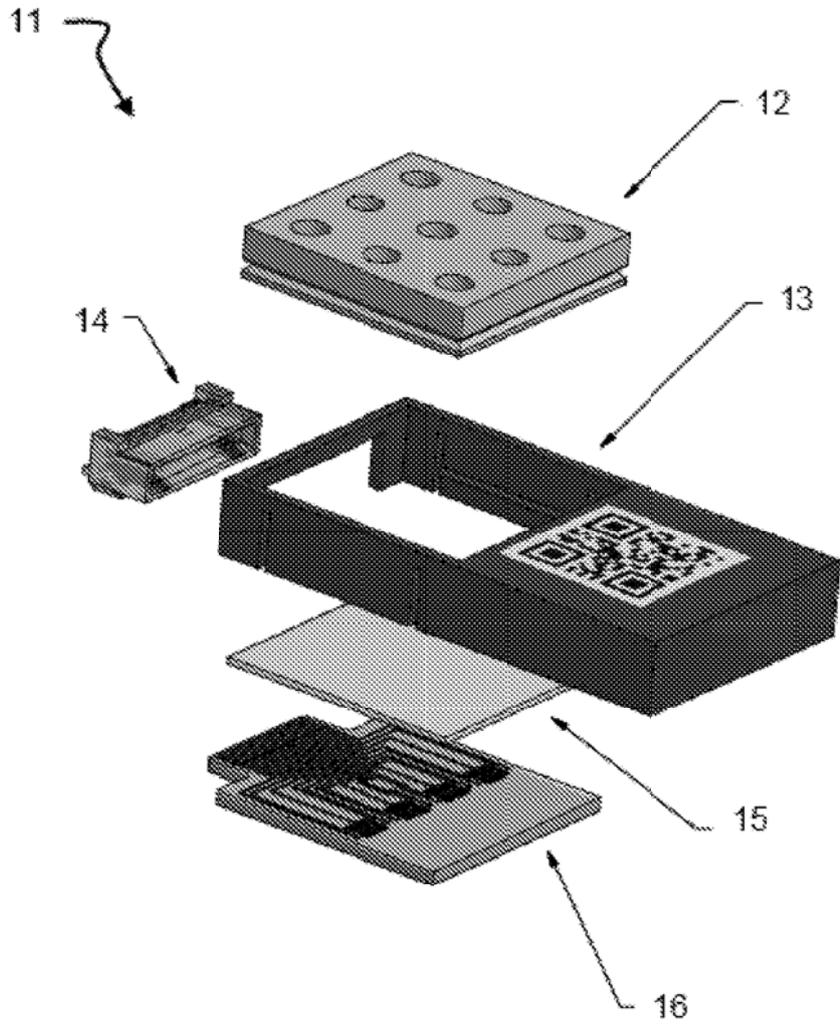


FIG. 2

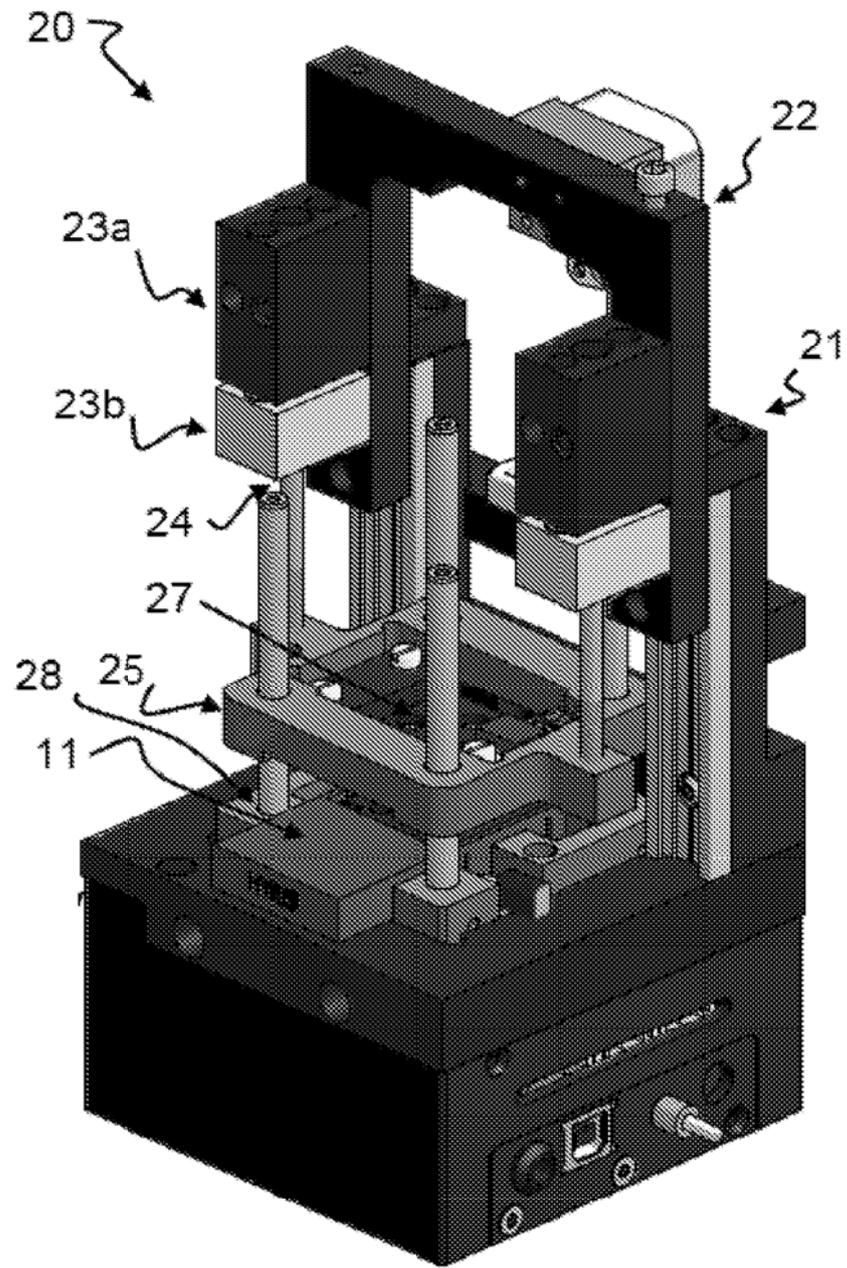


FIG. 3

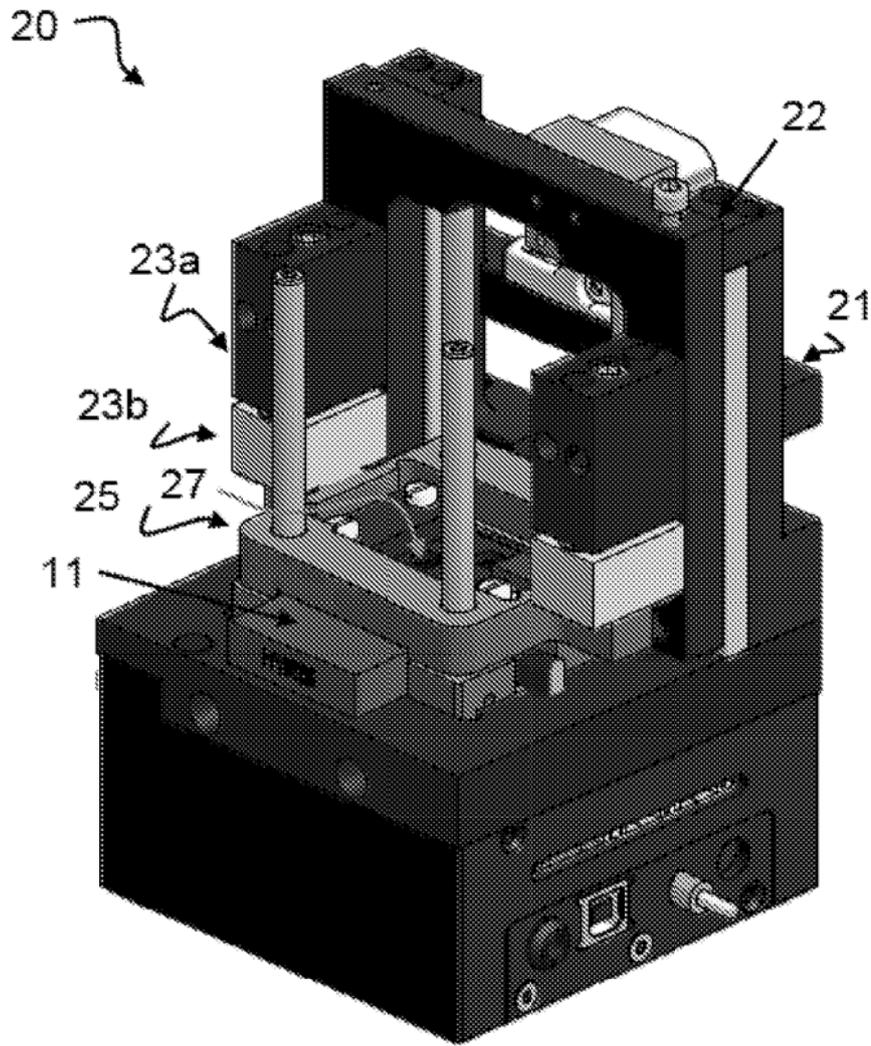


FIG. 4

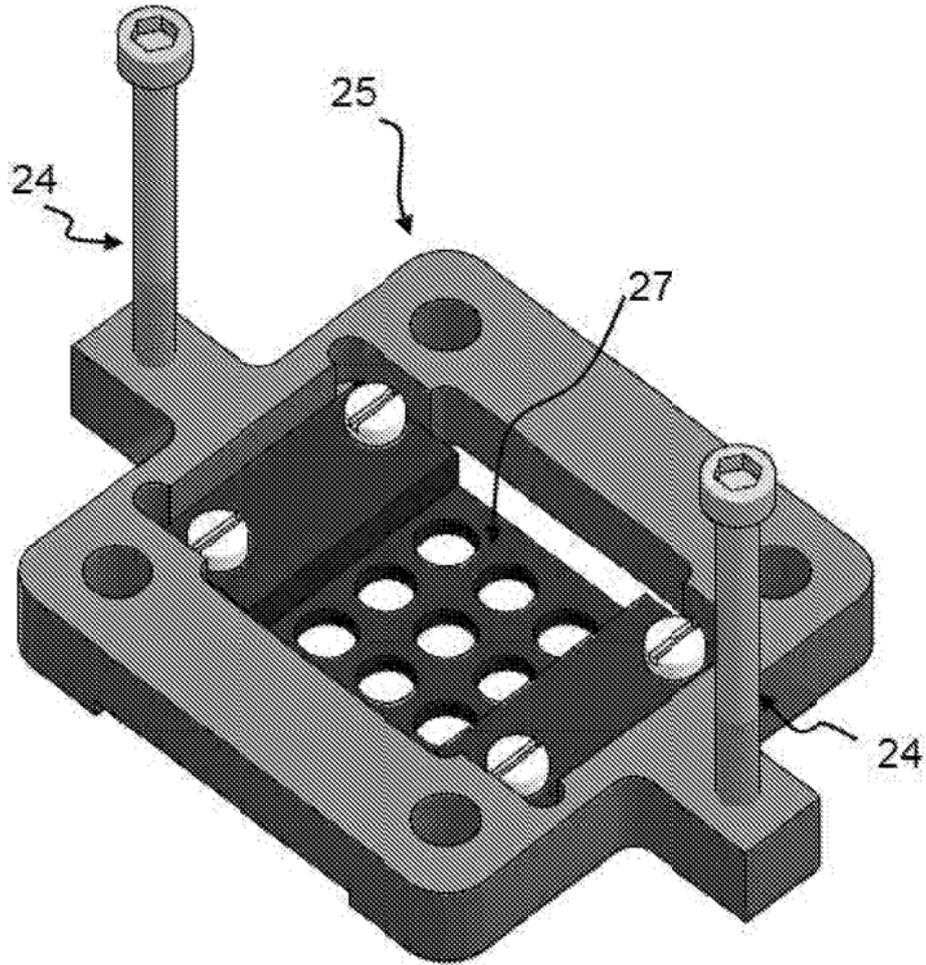


FIG. 5

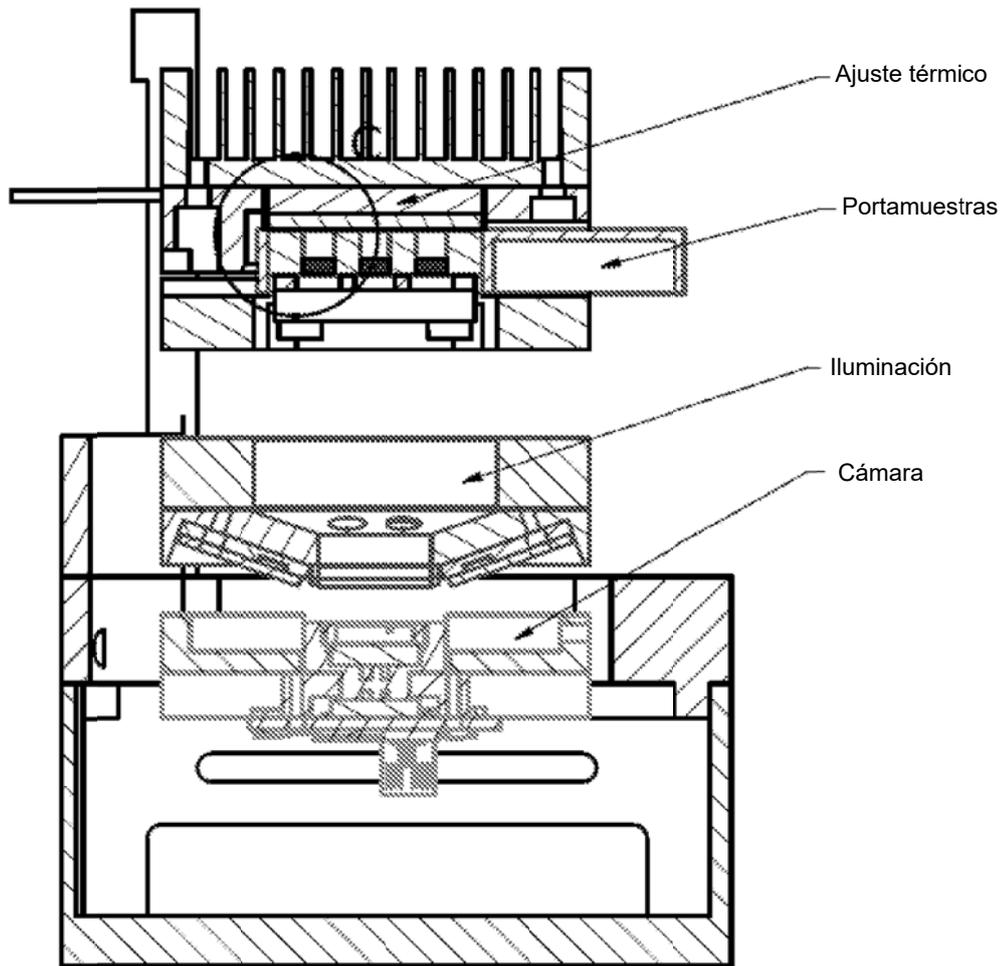


FIG. 6

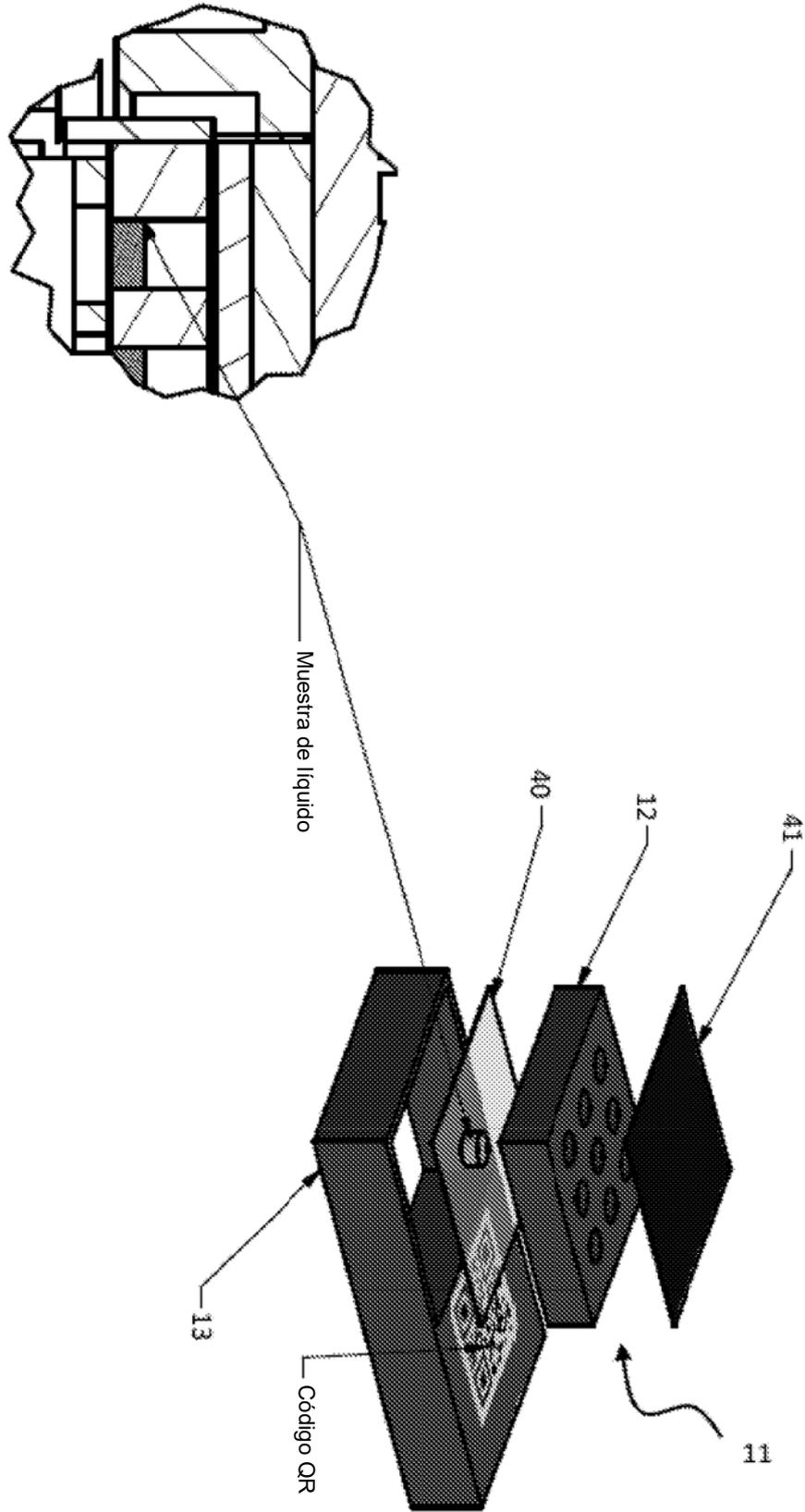


FIG. 7

**REFERENCIAS CITADAS EN LA DESCRIPCIÓN**

5 *Esta lista de referencias citada por el solicitante es únicamente para mayor comodidad del lector. No forman parte del documento de la Patente Europea. Incluso teniendo en cuenta que la compilación de las referencias se ha efectuado con gran cuidado, los errores u omisiones no pueden descartarse; la EPO se exime de toda responsabilidad al respecto.*

**Documentos de patentes citados en la descripción**

- WO 2012151358 A