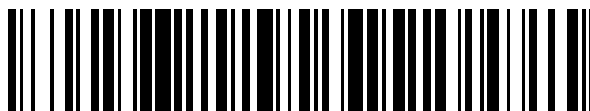


19



OFICINA ESPAÑOLA DE  
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 486 540**

51 Int. Cl.:

**G01K 3/04** (2006.01)

**G01K 11/06** (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **15.11.2011 E 11826174 (2)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **30.04.2014 EP 2641070**

54 Título: **Dispositivo indicador de temperatura de umbral inferior**

30 Prioridad:

**15.11.2010 GB 201019308**

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

**18.08.2014**

73 Titular/es:

**TIMESTRIP UK LIMITED (100.0%)  
90 Long Acre, Covent Garden  
London WC2E 9RZ, GB**

72 Inventor/es:

**RABINOWITZ, AVI y  
MAGEN, EREZ**

74 Agente/Representante:

**DE ELZABURU MÁRQUEZ, Alberto**

**ES 2 486 540 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 indicador de temperatura de umbral inferior

**Campo de la invención**

5 La presente invención se refiere a un dispositivo indicador de umbral inferior para indicar que una temperatura ambiente ha caído a o por debajo de una temperatura de umbral predeterminada. Se ha desarrollado principalmente para uso en combinación con productos que son sensibles a temperaturas por debajo de una temperatura de umbral particular. Por ejemplo, el dispositivo puede ser un indicador de congelación, que indica que una temperatura ambiente ha caído a o por debajo de un punto de congelación del agua, aunque la invención no está limitada solamente a indicadores de congelación.

**10 Antecedentes de la invención**

Muchos productos, cuando se someten a condiciones de congelación, se deterioran rápidamente hasta el punto en el que están gravemente afectados por la pérdida de calidad, pérdida de actividad o se vuelven inservibles por completo. Un ejemplo claro de dicho deterioro son las vacunas solubles. En un informe de 1996 publicado por el boletín de la Organización Mundial de la Salud (74, 391-397) se desveló que el 99 % de un envío de vacunas para hepatitis B se volvió inservible debido al ciclo de congelación/descongelación que ocurrió en algún punto en la cadena de suministro. Tal desactivación de la vacuna generalmente no es detectada, resultando así protección nula para los adultos y niños inyectados. Otros ejemplos en los que la congelación tiene un efecto dañino incluyen: 15 medicinas, órganos humanos, productos farmacéuticos, alimentos como mayonesa, suavizantes de telas, productos de látex tales como pinturas, modificadores del hormigón, suministros de laboratorio, flores, etc. Muestras biológicas tales como sangre completa, insulina y similares pueden afectarse gravemente o perderse cuando se someten a 20 condiciones de congelación (o condiciones cercanas a la congelación) y esto también es cierto para fármacos biotecnológicos de gran valor que contienen proteínas, enzimas o péptidos. Por tanto, es deseable para el vendedor, comprador y usuario final de tales productos que se proporcione algún medio indicador que señalará un cambio en los productos ocasionado por condiciones de congelación.

25 No es solo las condiciones de congelación las que posiblemente degradan ciertos productos. En el caso de las vacunas, éstas se almacenan adecuadamente a 2-8 °C. Por tanto, los indicadores tradicionales de congelación, que proporcionan una indicación de que las temperaturas han caído por debajo del punto de congelación del agua, de hecho no son óptimos para este fin.

30 Un indicador de umbral inferior es posiblemente útil en preparar y servir alimentos calientes, especialmente en un entorno profesional. Una vez que los alimentos calientes se han preparado para servirse, es deseable saber si la temperatura de este alimento ha caído por debajo de una temperatura de umbral inferior a la que se propagan las bacterias. Por ejemplo, puede ser deseable indicar si el alimento caliente ha caído a una temperatura por debajo de alrededor de 60 °C y, más deseablemente, indicar un periodo durante el cual el alimento se ha dejado reposar por debajo de esta temperatura de umbral inferior.

35 Se conocen de la técnica varios indicadores de congelación. Los problemas asociados con estos dispositivos de la técnica anterior incluyen su alto coste, que incluye la dependencia de materiales caros tales como el oro, el lento tiempo de respuesta, el tamaño, estabilidad en almacén limitada y la falta de claridad en la indicación.

PTL 0001: US 4846095 A (EMSLANDER). 11-07-1989.

40 Describe un dispositivo para indicar que una temperatura ambiente ha caído a o por debajo de una temperatura de umbral inferior predeterminada, que comprende una membrana porosa en contacto con una mezcla de dos líquidos contenidos dentro de un receptáculo. Al congelarse parcialmente un componente el resto puede humedecer la membrana.

PTL 0002: US 4457253 A (MANSKE). 03-07-1984.

45 Describe un dispositivo que usa esteres de ácido graso por sus puntos de congelación versátiles. El ácido graso es un líquido al final del tubo capilar y se encoge con el fin de extraer un compuesto teñido en un tapón. Existe un líquido separador (inmiscible con el tinte y el ácido graso) para detener que el tapón se remoje prematuramente.

50 Sería deseable proporcionar un dispositivo indicador de umbral inferior que superara o al menos mejorara algunas de las desventajas de los dispositivos de la técnica anterior. En particular, sería deseable proporcionar un dispositivo indicador de umbral inferior que fuera barato, proporcionara una indicación binaria excelente a los usuarios finales y respondiera rápidamente a las temperaturas por debajo del umbral inferior. Sería además deseable proporcionar un dispositivo indicador de umbral inferior que pudiera ser activado por el usuario final para su uso. Sería además deseable proporcionar un dispositivo indicador de umbral inferior que proporcionara una indicación de un periodo de tiempo transcurrido a o por debajo de la temperatura de umbral inferior.

**Resumen de la invención**

La presente invención, como se define en las reivindicaciones, usa un mecanismo novedoso en el que una membrana porosa infundida con un primer líquido congelable se cambia a la temperatura de umbral entre un estado en el que otro líquido inmiscible con el primero, normalmente un colorante, pueda pasar a través de la membrana para proporcionar la indicación requerida.

- 5 La presente invención proporciona ventajosamente una indicación rápida y clara de que una temperatura ambiente ha caído a o por debajo de una temperatura de umbral inferior predeterminada. A diferencia de muchos dispositivos de la técnica anterior, el dispositivo de la presente invención no se limita solamente a indicar si la temperatura ambiente ha caído o no por debajo del punto de congelación del agua. Dependiendo de la elección del primer líquido congelable, el dispositivo puede usarse para indicar virtualmente cualquier temperatura de umbral inferior. Además, y a diferencia de algunos dispositivos de la técnica anterior, el dispositivo de la presente invención no requiere materiales exóticos (por ejemplo, oro) y, por tanto, es relativamente barato de producir.

10 Ventajosamente, la membrana funciona en cooperación con el primer líquido para facilitar la migración del segundo líquido al congelarse el primer líquido. Sin desear ceñirse a ninguna teoría, los presentes inventores entienden que los poros en la membrana son bloqueados por el primer líquido por encima de la temperatura de umbral, haciendo así a la membrana impermeable al segundo líquido. Sin embargo, la congelación del primer líquido a la temperatura de umbral hace que el primer líquido solidificado se contraiga y se agarre a la estructura fibrosa de la membrana, abriendo así los poros y permitiendo la migración del segundo líquido a través de la membrana.

15 Preferentemente, la membrana tiene un espesor de 50 a 500 micrómetros (más preferentemente 100 a 300 micrómetros) de manera que la migración a través de la membrana sea relativamente rápida una vez alcanzada la temperatura de umbral. La migración es normalmente más rápida con membranas más delgadas y la tasa de migración puede controlarse variando el espesor de la membrana, según se desee. Un tiempo de respuesta del dispositivo según la presente invención es normalmente inferior a 10 minutos, inferior a 5 minutos o inferior a 1 minuto. A diferencia de los dispositivos de la técnica anterior, la presente invención permite variar los tiempos de respuesta según las preferencias del consumidor variando el espesor de la membrana y/o el tamaño de poro.

20 Preferentemente, el tamaño de poro de la membrana está en el intervalo de 50 nm a 5 micrómetros, preferentemente 100 nm a 2 micrómetros. El efecto migratorio requerido para la presente invención se ha observado con tanto tamaños de poro relativamente pequeños (por ejemplo, 50 nm a 300 nm) como tamaños de poro relativamente grandes (por ejemplo, 0,5 a 2 micrómetros). La migración es normalmente más rápida con tamaños de poros mayores y la tasa de migración puede controlarse variando el tamaño del poro, según se desee.

25 La membrana en sí puede comprender cualquier material poroso adecuado, tal como membranas de polímero microporoso como se conocen en la técnica. Normalmente, la membrana es una poliolefina, incluyendo polietilenos (por ejemplo, HDPE, PTFE, etc.) o polipropilenos. Con el fin de facilitar la migración del segundo líquido (que normalmente es hidrófilo), la membrana puede impregnarse con partículas inorgánicas hidrófilas tales como dióxido de silicio, dióxido de titanio, óxido de aluminio, carbonato de calcio, etc., aunque la adición de tales partículas inorgánicas no es esencial. Las tasas de migración y, por tanto, los tiempos de respuesta, pueden variarse empleando diferentes tipos de membranas. Ejemplos de membranas microporosas adecuadas comercialmente disponibles incluyen membranas Artisyn™ (disponibles de Daramic, Inc.), membranas Tetratex® (disponibles de Donaldson Company, Inc.) y membranas Teslin® (disponibles de PPG Industries).

30 En una realización, el dispositivo es un simple dispositivo indicador binario en el que un primer lado de la membrana define la primera zona y un segundo lado opuesto de la membrana define la segunda zona. Así, la migración del segundo líquido es a través de un espesor de la membrana de un primer lado a un segundo lado.

35 Preferentemente se posiciona una ventana de indicador para inspeccionar visualmente el segundo lado de la membrana. Cuando el segundo líquido coloreado ha llegado al segundo lado de la membrana, al usuario se le proporciona una indicación visible clara mediante la ventana de que la temperatura ambiente ha caído a la temperatura de umbral inferior predeterminada. La ventana de indicador puede tener cualquier forma adecuada, tal como circular, en forma de cruz, rectangular, cuadrada, etc. Una ventana de indicador en forma de cruz puede ser apropiada en dispositivos miniatura en los que hay menos espacio para imprimir las instrucciones al usuario en el dispositivo.

40 Preferentemente, el primer lado de la membrana comprende una capa de enmascaramiento. La capa de enmascaramiento puede comprender una hoja de metal permeable, que esté unida al primer lado de la membrana por, por ejemplo, un procedimiento de estampado en caliente. Alternativamente, una capa de enmascaramiento metalizada puede depositarse sobre un lado de la membrana mediante un procedimiento de deposición vaporizada. El propósito de la capa de enmascaramiento es enmascarar el segundo líquido de que esté visible a través de la ventana cuando se dispone en el primer lado de la membrana (es decir, antes de que la temperatura haya caído al umbral inferior). Como la membrana infundida con el primer líquido puede ser algo transparente o translúcida, la capa de enmascaramiento asegura que el segundo líquido se enmascare por completo de la ventana hasta que migre a través de la membrana, asegurando así un excelente contraste visual entre los estados "antes" y "después" del dispositivo. La hoja es lo suficientemente densa para obstruir la luz, pero es microscópicamente porosa para permitir la transferencia de masa y migración del segundo líquido a través de ésta. Normalmente, la capa de

enmascaramiento tiene un espesor de 1-10 micrómetros. Normalmente, la capa de enmascaramiento comprende un metal, tal como aluminio.

5 El dispositivo puede fabricarse como una etiqueta delgada flexible en una realización en la que el segundo líquido (colorante) se infunde en una almohadilla o segunda membrana que permita una versión casi plana del producto. El líquido en esta almohadilla saturada está en contacto con la primera membrana de líquido (congelable), opcionalmente a través de una hoja y es inmiscible con el primer líquido.

10 En una realización alternativa, la membrana es alargada teniendo la primera zona en un primer extremo de la misma y la segunda zona en un segundo extremo de la misma. En esta realización alternativa, el segundo líquido migra a lo largo de un eje longitudinal de la membrana, además de a través del espesor de la membrana. La migración lateral del segundo líquido permite ventajosamente al dispositivo indicar un periodo durante el cual la temperatura ambiente ha caído a o por debajo de la temperatura de umbral inferior. Un grado de migración a lo largo del eje longitudinal es indicativo de este periodo.

15 Preferentemente, el dispositivo según la realización alternativa comprende una ventana que está configurada y posicionada para inspeccionar visualmente una longitud de la membrana. Normalmente, la ventana tiene sustancialmente las mismas dimensiones que la membrana alargada. Se pueden posicionar una o más marcas de indicador de tiempo con respecto a la ventana para indicar un tiempo transcurrido al usuario.

20 Preferentemente, el primer líquido congelable es relativamente más hidrófobo que el segundo líquido para asegurar que la membrana es impermeable al segundo líquido a temperaturas por encima de la temperatura de umbral inferior. Sin embargo, las combinaciones en las que el primer líquido congelable es relativamente más hidrófilo que el segundo líquido son igualmente posibles.

25 Preferentemente, el primer líquido congelable comprende un éster de ácido graso, un ácido graso o combinaciones de los mismos. Normalmente, el ácido graso es cualquier ácido carboxílico que comprenda una cadena alifática (que puede ser saturada, no saturada, ramificada o lineal) que tenga de 40 a 50 (preferentemente de 4 a 25) átomos de carbono. Similarmente, el término "ésteres de ácidos grasos" se refiere a ésteres (por ejemplo, ésteres de alquilo C<sub>1</sub>-<sub>a</sub>) de los ácidos grasos descritos antes.

30 Los ésteres de ácidos grasos y ácidos grasos son particularmente preferidos porque son baratos, disponibles en una amplia gama de puntos de fusión y tienen puntos de fusión y congelación nítidos y bien definidos. Los primeros líquidos congelables adecuados incluyen: sebacato de dietilo (P.f. -7 °C); laurato de metilo (P.f. +1 °C), miristato de etilo (P.f. +7 °C), miristato de metilo (P.f. +13 °C), palmitato de etilo (P.f. +19 °C) y ácido undecilénico (P.f. + 17 °C). Todos estos ácidos grasos y ésteres están aprobados como seguros para uso por la FDA como aditivos de sabor y fragancia. Por tanto, una ventaja adicional de la presente invención es que evita el uso de cualquier componente posiblemente dañino. Otros ésteres de ácidos grasos adecuados y ácidos grasos serán fácilmente evidentes para el experto en la materia. En general, los ésteres de ácidos grasos y los ácidos grasos tienen propiedades relativamente predecibles en el contexto de la presente invención y pueden seleccionarse basándose en sus puntos de congelación para cualquier aplicación requerida.

35 En algunas realizaciones, el primer líquido congelable puede colorearse (por ejemplo, verde o amarillo) incluyendo una pequeña cantidad de tinte en el primer líquido. Un primer líquido coloreado proporciona un mayor impacto visual a los usuarios (por ejemplo, de verde a rojo) para indicar que se ha alcanzado la temperatura de umbral inferior.

40 Preferentemente, el segundo líquido está coloreado de manera que proporcione una indicación clara y visible al usuario cuando llega a la segunda zona de la membrana. El segundo líquido normalmente comprende un vehículo hidrófilo (por ejemplo, agua, polioles, glicoles, etc.) y un tinte. La viscosidad del segundo líquido afecta la tasa de migración a través de la membrana y el segundo líquido puede formularse en consecuencia para proporcionar un tiempo de respuesta deseado para el dispositivo. Por supuesto, está implícito que el segundo líquido debe ser fluido al punto de congelación del primer líquido. En otras palabras, el punto de vertido o punto de congelación del segundo líquido debe ser inferior al punto de congelación del primer líquido. En casos en los que el primer líquido tiene un punto de congelación particularmente bajo (por ejemplo, inferior a 0 °C), entonces el segundo líquido puede incluir uno o más aditivos anticongelantes, tales como propilenglicol, con el fin de disminuir su punto de vertido o punto de congelación.

50 El experto será consciente de una variedad de tintes hidrófilos para su uso en el segundo líquido y no es necesario enumerar aquí exhaustivamente los tintes adecuados. Los presentes inventores han encontrado que los tintes Liquitint® (como comúnmente se usa en detergentes domésticos) proporcionan un contraste particularmente bueno para una indicación nítida de la temperatura de umbral inferior. Una gama de tintes Liquitint® adecuados incluyen Liquitint® Red MX, Liquitint® PG Blue, Liquitint® Yellow EC, Liquitint® Red XC, Liquitint® Blue RE, Liquitint® Violet CT, Liquitint® Blue EA, Liquitint® Orange LG y Liquitint® Crimson. Una formulación particularmente adecuada para el segundo líquido comprende Liquitint® Crimson diluido con agua. Una combinación particularmente preferida emplea la formulación Liquitint® Crimson con una membrana de HDPE de 180 micrómetros de espesor impregnada con partículas de sílice que tienen un tamaño de poro de ~ 1 micrómetro.

En una realización, los dispositivos de la presente invención son activos durante una vida útil total del dispositivo - es

decir, desde el momento de la fabricación en adelante. Aunque tales dispositivos tienen la ventaja de ser simples y baratos, una desventaja de tales dispositivos es que deben almacenarse siempre por encima de la temperatura de umbral predeterminado, lo que plantea exigencias sobre los requisitos de almacenamiento a largo plazo.

5 En una realización alternativa, los dispositivos de la presente invención están activos solamente después de la activación del dispositivo por un usuario. En la realización en la que el dispositivo es plano con dos membranas infundidas por líquido, la activación puede conseguirse retirando una delgada película de plástico de entre las dos membranas.

10 El presente solicitante ha descrito hasta la fecha dispositivos indicadores de tiempo, que pueden ser activados por un usuario mediante una ampolla presionable y un sello rompible por presión (véase, por ejemplo, PTL 0003: US 7232253 A (TIMESTRIP UK LIMITED). 19-06-2007, cuyo contenido se incorpora en el presente documento por referencia). Un mecanismo análogo para la activación del dispositivo es igualmente aplicable a los dispositivos según la presente invención.

15 Por consiguiente, el dispositivo preferentemente comprende medios de activación para liberar el segundo líquido en contacto con la primera zona de la membrana. Preferentemente, el dispositivo comprende un depósito en forma de una ampolla sellada que contiene el segundo líquido y el segundo líquido puede liberarse de la ampolla al activarse los medios de activación. Normalmente, los medios de activación comprenden un botón manualmente presionable, que está definido por al menos parte de una superficie exterior de la ampolla. El dispositivo comprende además un sello rompible por presión para liberar el segundo líquido cuando la presión se aplica a la superficie exterior de la ampolla. Una vez roto el sello, el segundo líquido se canaliza en contacto con la primera zona de la membrana, activando así el dispositivo.

20 Otras formas de medios de activación serán fácilmente evidentes para el experto en la materia. Por ejemplo, un depósito que contiene el segundo líquido puede tener una pared de barrera desprendible en forma de una tira desprendible o frágil. Un usuario puede tirar de una pestaña en un extremo de la tira para liberar el segundo líquido del depósito de manera que el segundo líquido entre en contacto con la primera zona de membrana, activando así el dispositivo.

25 En un aspecto adicional, la presente invención proporciona un producto que tiene el dispositivo según la presente invención fijado a éste.

30 En un aspecto adicional, la presente invención proporciona un kit que comprende el dispositivo según la presente invención y un indicador de temperatura de umbral superior. Un indicador de umbral superior es un dispositivo que indica si una temperatura ambiente ha subido a o por encima de una temperatura de umbral superior predeterminada. En algunos casos, los indicadores de temperatura de umbral superior proporcionan una indicación de un periodo de tiempo transcurrido a o por encima de la temperatura de umbral predeterminada. Se conocen en la técnica dispositivos indicadores de umbral superior y se describen en, por ejemplo, los documentos US 3.954.011, US 5.368.905 y US 5.709.472. Los dispositivos Threshold Plus™ y Timestrip Plus™ del solicitante ejemplifican indicadores de temperatura de umbral superior comercialmente disponibles que son adecuados para uso en kits según este aspecto de la presente invención.

35 El kit puede comprender dispositivos de umbral superior e inferior discretos, que pueden unirse directamente a un producto.

40 Alternativamente, puede proporcionarse un dispositivo integrado en el que una única plataforma o sustrato comprende los dispositivos de umbral superior e inferior en, por ejemplo, una disposición lado a lado o de extremo contra extremo. El dispositivo integrado puede unirse como una única unidad a un producto usando un sustrato adhesivo desprendible. Si los dispositivos de umbral superior e inferior tienen mecanismos de activación respectivos con ampollas presionables por el usuario respectivas, entonces puede proporcionarse un único botón en el dispositivo integrado para presionar ambas ampollas simultáneamente. Alternativamente, el dispositivo integrado puede llevar instrucciones para que los usuarios presionen cada una de las ampollas simultáneamente cuando se activa el dispositivo.

45 El kit o dispositivo integrado según la presente invención permite ventajosamente a los usuarios determinar si se ha elevado una temperatura ambiente o caído fuera de una ventana de temperatura predeterminada. Por ejemplo, una indicación en rojo de cualquier dispositivo puede ser indicativa de una excursión de temperatura fuera de la ventana de temperatura predeterminada. Tales kits pueden ser útiles para el almacenamiento de vacunas, que se almacenan óptimamente a 2-8 °C.

### Breve descripción de los dibujos

Realizaciones preferidas de la presente invención se describirán ahora, a modo de ejemplo solo, con referencia a los dibujos adjuntos, en los que:

55 Las Figuras 1A-1F son vistas laterales esquemáticas de una membrana infundida en diferentes etapas de migración del segundo líquido a través de la membrana para una realización en la que el segundo líquido es fluido y una

versión plana en la que el segundo líquido está empapado en una almohadilla,

la Figura 2 es una perspectiva en despiece ordenado de un dispositivo según una primera realización de la presente invención;

la Figura 3 es una vista en planta del dispositivo mostrado en la Figura 2;

5 la Figura 4 es una sección longitudinal a través de la línea A-A de la Figura 3;

la Figura 5 es una perspectiva desde arriba del dispositivo mostrado en la Figura 2;

la Figura 6 es una perspectiva en despiece ordenado de un dispositivo según una segunda realización de la presente invención;

10 la Figura 7 es una vista en planta del dispositivo mostrado en la Figura 6, con características subyacentes mostradas con líneas punteadas;

la Figura 8 es una sección longitudinal a través de la línea A-A de la Figura 7, con un aumento correspondiente de una región de sello;

la Figura 9 es una perspectiva desde arriba del dispositivo mostrado en la Figura 6;

15 la Figura 10 es una perspectiva en despiece ordenado de un dispositivo según una tercera realización de la presente invención;

la Figura 11 es una vista en planta del dispositivo mostrado en la Figura 10, con características subyacentes mostradas en líneas punteadas;

la Figura 12 es una sección longitudinal a través de la línea A-A de la Figura 11 con un aumento correspondiente de una región de sello;

20 la Figura 13 es una perspectiva desde arriba del dispositivo mostrado en la Figura 11;

la Figura 14 es una sección longitudinal aumentada del dispositivo según la segunda realización después de la activación;

la Figura 15 es una vista en perspectiva en despiece ordenado de una cuarta realización del dispositivo fabricado como una etiqueta flexible plana;

25 la Figura 16 es una vista en perspectiva en despiece ordenado de una quinta realización del dispositivo similar a la cuarta realización pero capaz de activación;

la Figura 17 es una vista en planta del dispositivo de la Figura 16; y

la Figura 18 es una sección en la línea A-A en la Figura 17 con un aumento correspondiente de una región de pestaña de activación.

30 Descripción detallada de las realizaciones preferidas

Con referencia a las Figuras 1A-1C, se muestran vistas laterales esquemáticas de una membrana microporosa 1 infundida o empapada con un primer líquido hidrófobo, tal como un ácido graso o éster de ácido graso. El primer líquido tiene un punto de congelación respectivo que define una temperatura de umbral inferior predeterminada del dispositivo. Como se muestra en la Figura 1A, la temperatura ambiente está por encima del punto de congelación del primer líquido y un segundo líquido hidrófilo 3, tal como una disolución acuosa basada en tinte, está en contacto con un primer lado 5 de la membrana 1 en la Figura 1A. La membrana 1 infundida con el primer líquido es impermeable al segundo líquido mientras que la temperatura ambiente está por encima del punto de congelación del primer líquido.

35 La Figura 1B muestra la misma membrana 1 después de que la temperatura haya caído al punto de congelación del primer líquido. El primer líquido se ha solidificado o cristalizado contra la estructura fibrosa de la membrana 1, permitiendo la formación de microvacíos a través del primer líquido congelado. Con la solidificación del primer líquido, el segundo líquido 3 es capaz de migrar a través de la membrana microporosa 1 y hacia un segundo lado 7 de la misma.

40 En la Figura 1C, el segundo líquido 3 ha migrado totalmente a través de la membrana 1 al segundo lado 7, tiñendo normalmente el segundo lado irreversiblemente. El segundo lado 7 sigue teñido por el segundo líquido 3, incluso después de que la temperatura se eleve por encima de la temperatura de umbral inferior y se funda el primer líquido.

45 Las Figuras 1D a 1F muestran la misma secuencia en la que el segundo líquido se empapa en una almohadilla o la segunda membrana 9 por sí sola con el fin de permitir una construcción completamente plana como se ilustra en la

cuarta y quinta realizaciones de la invención.

En una realización preferida, la membrana 1 puede ser una membrana microporosa de polietileno (HDPE) que tiene un tamaño de poro de aproximadamente 1 micrómetro. La membrana 1 se impregna con partículas de sílice y tiene un espesor de aproximadamente 180 micrómetros. El mismo material puede usarse para la almohadilla 9. La almohadilla también podría ser una almohadilla de papel secante o de seda o material de algodón. Dependiendo del tipo de aplicación para la que se usará el dispositivo, la membrana se satura con un primer líquido, que es normalmente un ácido graso o un éster de ácido graso que tiene un punto de congelación adecuado para la aplicación particular. Por ejemplo, un dispositivo adecuado para monitorizar la posible degradación de las vacunas puede emplear laurato de metilo (P.f. +1 °C) como primer líquido. En esta realización preferida, el segundo líquido 3 es una formulación acuosa que comprende Liquitint® Crimson, de manera que se proporcione una indicación roja positiva. Por supuesto, otros tintes pueden emplearse para proporcionar diferentes indicadores coloreados.

El principio del segundo líquido 3 que migra a través de la membrana 1 infundida con el primer líquido, como se describe en relación con las Figuras 1A-1F, se emplea en cada uno de los dispositivos indicadores descritos en el presente documento a continuación, según las realizaciones de la presente invención.

#### 15 Dispositivo indicador binario

Con referencia a las Figuras 2 a 5, se muestra un dispositivo indicador binario simple 100, según la primera realización, que no tiene mecanismo de activación. El dispositivo 100 está activo por la vida útil completa del dispositivo, es decir, desde el momento de la fabricación.

Un cuerpo del dispositivo 100 comprende un par de discos de polímero 101 y 102 unidos juntos por un procedimiento de soldadura térmica adecuado. Cada uno de los discos de polímero 101 y 102 puede comprender capas de barrera (no mostradas) para sellar herméticamente los componentes internos del dispositivo. El disco inferior 102 es generalmente plano que tiene una capa adhesiva 103 unida a una superficie inferior del mismo. La capa adhesiva 103 normalmente tiene una tira desprendible que permite al dispositivo 100 unirse a productos, según se requiera.

Como se muestra mejor en la Figura 4, el disco superior 101 tiene una porción ahuecada central 104, que define una cavidad interna 105 para el dispositivo. El disco superior 101 es generalmente transparente de manera que una porción circular central define una ventana de indicador 106. Una región exterior anular 107 del disco superior 102 puede imprimirse con una capa de enmascaramiento, además de instrucciones, marcas, etc.

La membrana 1 infundida con el primer líquido (por ejemplo, laurato de metilo) está alojada dentro de la cavidad interna 105 y tiene una capa de hoja permeable 108 estampada sobre una superficie inferior de la misma. El resto del volumen de la cavidad interna 105, entre la membrana 1 y el disco inferior 102, define una cámara de líquido 110 para almacenar el segundo líquido 3 (por ejemplo, disolución Liquitint® Crimson). Una vez fabricada, el segundo líquido 3 está siempre en contacto con una superficie inferior de la membrana 1 mediante la capa de hoja permeable 108.

A modo de ejemplo, en uso, el dispositivo 100 se verifica primero para cerciorarse de que no hay color rojo visible mediante la ventana de indicador 106. La capa de hoja 108 proporciona un fondo blanco normalmente pálido, que indica que el dispositivo está listo para su uso. El dispositivo 100 luego se fija a un producto (por ejemplo, una caja de vacunas) y se verifica nuevamente después del tránsito en un contenedor congelado. Si, durante el tránsito del producto, la temperatura ambiente cayera por debajo de una temperatura de umbral inferior predeterminada (definida por el punto de congelación del primer líquido), entonces el segundo líquido habrá migrado a través de la membrana 1 a la superficie superior de la misma y será claramente visible mediante la ventana de indicador 106. Un color rojo proporciona una indicación positiva al usuario de que el producto puede haberse degradado y, por tanto, debe verificarse para su degradación o desecharse. Sin embargo, si el color visible a través de la ventana de indicador 106 permanece blanco pálido, entonces el usuario recibe una indicación positiva de que el producto no se ha expuesto a temperaturas por debajo del umbral inferior predeterminado. Esta información, opcionalmente en combinación con información de otro(s) indicador(es) (por ejemplo, un indicador de umbral de temperatura superior) indica al usuario que el producto es seguro para uso.

#### Dispositivo indicador binario con mecanismo de activación

Con referencia a las Figuras 6 a 9 se muestra un dispositivo indicador binario 200, según la segunda realización, que tiene un mecanismo de activación. El dispositivo 200 es activo solo después que un usuario haya presionado un botón para activar el dispositivo. Un mecanismo de activación similar, aunque para un dispositivo indicador de tiempo, se describió previamente por el solicitante en PTL 0004: US 7232253 A (TIMESTRIP UK LIMITED) 19-06-2007.

Un cuerpo del dispositivo 200 comprende un par de placas de polímero 201 y 202 unidas juntas por cualquier procedimiento de soldadura térmica adecuado. Cada una de las placas de polímero 201 y 202 pueden comprender capas de barrera (no mostradas) para sellar herméticamente los componentes internos del dispositivo. La placa inferior 202 es generalmente plana y proporciona un grado de rigidez al dispositivo. Una capa adhesiva 203 se une a

una superficie inferior de la placa inferior 202 de manera que se permita que el dispositivo 200 se una a productos, según se requiera.

5 Como se muestra mejor en la Figura 8, la placa superior 201 tiene una porción ahuecada o de plato, que define una ampolla 204 para almacenar el segundo líquido 3. La placa superior 201 es flexible de manera que se permita a los usuarios presionar la ampolla y aplicar presión al segundo líquido 3 almacenado dentro de una cámara de líquido 205 de la ampolla 204. Una superficie exterior de la ampolla 204 define un botón para que los usuarios lo pulsen cuando el dispositivo va a ser activado.

10 La membrana 1 y una capa de hoja permeable 208 se intercalan entre las placas superior e inferior 201 y 202. Una superficie superior de la membrana 1 se une a la placa superior 201 (por ejemplo, por soldadura térmica) y se alinea con una ventana de indicador 206 definida en la placa superior. La placa superior 201 es generalmente transparente con regiones fuera de la zona de la ventana de indicador 206 que se imprimen con una capa de enmascaramiento, además de instrucciones, marcas, etc.

15 La capa de hoja 208 tiene una superficie superior estampada a una superficie inferior de la membrana 1, mientras que una superficie inferior de la capa de hoja hace contacto con la placa inferior 202. La capa de hoja 208 se extiende desde la membrana 1 parcialmente hacia la cámara de líquido 205 definida por la ampolla 204. Como la laminación entre la capa de hoja 208 y las placas de polímero 201 y 202 es relativamente débil, esta superficie de separación actúa de sello rompible por presión para la ampolla 204. Por consiguiente, cuando se aplica presión manual a una superficie exterior de la ampolla 204, una presión hidráulica del segundo líquido 3 contenida dentro de la ampolla fuerza a la placa superior 201 a deslaminarse de la placa inferior 202. Esto permite al segundo líquido 3 ser canalizado en contacto con la superficie inferior de la membrana 1, mientras que la superficie superior (indicadora) de la membrana permanece unida fijamente a la placa superior 201. Con el segundo líquido en contacto con la superficie inferior de la membrana 1 (mediante la capa de hoja permeable 208), el dispositivo 200 se activa y es sensible posteriormente a una caída en la temperatura ambiente por debajo de la temperatura de umbral inferior predeterminada.

25 Refiriéndose brevemente a la Figura 14 se muestra una porción aumentada del dispositivo 200 después de la activación. Después de presionar la superficie exterior de la ampolla 204, la presión hidráulica del segundo líquido 3 ha separado a la fuerza la placa superior 201 de la placa inferior 202 en una zona de laminación débil definida por el grado de la capa de lámina 208. Esto permite al segundo líquido 3 ser canalizado en contacto con la superficie inferior de la membrana 1 que tiene la capa de hoja permeable 208. La placa inferior 202 se abulta hacia afuera para acomodar el segundo líquido 3 en la zona de laminación débil. Como la superficie superior (indicadora) de la membrana 1 está térmicamente soldada de forma segura a la placa superior 201, nada del segundo líquido 3 llega a esta superficie inmediatamente después de la activación de la ampolla. Así, la unión segura de la superficie indicadora de la membrana 1 a la placa superior 201 previene lecturas falsas resultantes de la activación de la ampolla.

35 Significativamente, además de proporcionar el sello rompible por presión, la capa de hoja 208 también enmascara al segundo líquido 3 de la ventana de indicador 206 de la misma forma que se ha descrito anteriormente en relación con la primera realización. Así, la capa de hoja 208 tiene una función doble importante en el dispositivo 200 según la segunda realización.

40 En uso, el dispositivo 200 se fija a un producto y la ampolla 204 es presionada por un usuario para activar el dispositivo. Ventajosamente, el dispositivo 200 no necesita ser almacenado a una temperatura particular antes de ser usado. La ventana de indicador 206 puede monitorizarse por el usuario después de la activación con el fin de detectar si el dispositivo 200 se ha expuesto o no a temperaturas ambiente a o por debajo de la temperatura de umbral predeterminada.

#### Dispositivo indicador dependiente del tiempo que tiene mecanismo de activación

45 Con referencia a las Figuras 10 a 13 se muestra un dispositivo indicador 300, según la tercera realización, que tiene un mecanismo de activación y una ventana de avance dependiente del tiempo. El dispositivo 300 es activo solo después de que un usuario haya pulsado un botón para activar el dispositivo y la ventana de avance ofrece una indicación a los usuarios de un periodo durante el cual la temperatura ambiente ha caído a o por debajo de la temperatura de umbral inferior predeterminada, además de una simple indicación binaria.

50 El dispositivo 300 es similar en construcción al dispositivo 200 descrito anteriormente. Un cuerpo del dispositivo 300 comprende un par de placas de polímero 301 y 302 unidas juntas por cualquier procedimiento de soldadura térmica adecuado. Cada una de las placas de polímero 301 y 302 puede comprender capas de barrera (no mostradas) para sellar herméticamente los componentes internos del dispositivo. La placa inferior 302 es generalmente plana y proporciona un grado de rigidez al dispositivo. Una capa adhesiva 303 se une a una superficie inferior de la placa inferior 302 de manera que se permita que el dispositivo 300 se una a productos, según se requiera.

55 Como se muestra mejor en la Figura 12, la placa superior 301 tiene una porción ahuecada o de plato, que define una ampolla 304 para almacenar el segundo líquido 3. La placa superior 301 es flexible de manera que se permita a los usuarios presionar la ampolla y aplicar presión al segundo líquido 3 almacenado dentro de una cámara de líquido



305 de la ampolla 304. Una superficie exterior de la ampolla 304 define un botón para que los usuarios lo pulsen cuando el dispositivo va a ser activado.

La membrana 1 es generalmente alargada y se extiende a lo largo de un eje longitudinal del dispositivo 300. La membrana y una capa de hoja permeable 308 se intercalan entre las placas superior e inferior 301 y 302. Una superficie superior de la membrana 1 se une a la placa superior 201 (por ejemplo, por soldadura térmica) y se alinea con una ventana de indicador binario 306, además de una ventana de avance dependiente del tiempo 307 definida en la placa superior. La placa superior 301 es generalmente transparente con regiones fuera de las zonas de las ventanas de indicador y de avance 306 y 307 que se imprimen con una capa de enmascaramiento, además de instrucciones, marcas, etc.

La capa de hoja 308 tiene una superficie superior estampada a una superficie inferior de la membrana 1, mientras que una superficie inferior de la capa de hoja hace contacto con la placa inferior 302. La capa de hoja 308 se extiende parcialmente a lo largo de una longitud de la membrana 1 y parcialmente hacia la cámara de líquido 305 definida por la ampolla 304. Como la laminación entre la capa de hoja 308 y las placas de polímero 301 y 302 es relativamente débil, esta superficie de separación actúa de sello rompible a presión para la ampolla 304. Por consiguiente, cuando se aplica presión a una superficie exterior de la ampolla 304, la presión hidráulica del segundo líquido 3 fuerza a la placa superior 301 a deslaminarse de la placa inferior 302. Esto permite al segundo líquido 3 ser canalizado en contacto con la superficie inferior de la membrana 1, mientras que la superficie superior de la membrana permanece unida fijamente a la placa superior 201. Con el segundo líquido 3 en contacto con la superficie inferior de la membrana 1 (mediante la capa de hoja permeable 308), el dispositivo 300 se activa y es sensible posteriormente a una caída en la temperatura ambiente por debajo de la temperatura de umbral inferior predeterminada. Se apreciará que, después de la activación de la ampolla del dispositivo 300, el segundo líquido 3 es obligado a entrar en contacto con la superficie inferior de la membrana 1 análogamente con el dispositivo mostrado en la Figura 14.

En el dispositivo 300, cuando el primer líquido infundido en la membrana 1 se congela, el segundo líquido 3 migra relativamente rápido a través de un espesor de la membrana hacia la ventana de indicador 306 de manera que la ventana de indicador proporcione una indicación binaria inicial al usuario. Si la temperatura ambiente permanece a o por debajo del umbral predeterminado, el segundo líquido 3 migra entonces lateralmente a lo largo de una longitud de la membrana 1. El avance de esta migración lateral puede monitorizarse mediante la ventana de avance 307 definida en la placa superior 301. Con una sencilla calibración del dispositivo 300, el tiempo transcurrido a o por debajo de la temperatura de umbral inferior puede determinarse fácilmente. Se pueden imprimir marcas indicadoras de tiempo (no se muestran) sobre la ventana de avance como una indicación visual al usuario del tiempo transcurrido a o por debajo de la temperatura de umbral inferior, posterior a la activación del dispositivo.

Por consiguiente, se apreciará que el dispositivo 300 proporciona un medio más sofisticado mediante el cual los usuarios pueden evaluar la calidad de los productos que son sensibles a temperaturas por debajo de una temperatura de umbral inferior predeterminada. En algunos casos, un producto puede ser relativamente insensible a periodos cortos transcurridos por debajo de la temperatura de umbral inferior, en cuyo caso el dispositivo 300 puede actuar de herramienta útil para los usuarios finales.

Por supuesto, el experto apreciará fácilmente que la característica dependiente del tiempo del dispositivo 300 puede utilizarse sin emplear necesariamente el mecanismo de activación de la ampolla 304. En otras palabras, la dependencia de tiempo podría incorporarse fácilmente en un dispositivo del tipo descrito arriba en conexión con la primera realización.

#### Realizaciones de etiqueta flexible

La cuarta realización del dispositivo 400 es similar a la primera realización y los números de referencia similares se han usado para las mismas partes. En vez de una cámara de líquido, el segundo líquido y tinte se empapan en una almohadilla 9 que está saturada y el líquido puede moverse en la primera membrana cuando la primera membrana cambia a un estado permeable. La almohadilla 9 se asienta sobre la capa de sellado inferior 102. La capa superior 401 también es plana en vez de tener forma de plato ya que no se requiere depósito para líquido.

Este dispositivo plano puede proveerse con una característica de activación como se muestra en la quinta realización del dispositivo 500 descrita con referencia a las Figuras 16 a 18. En este dispositivo, una película de plástico delgada 510 se interpone entre las membranas 1 y 9. Los discos superior e inferior 501 y 502 tienen recortes 512 para permitir que una pestaña alargada 514 sobre la película 514 se exponga en un lado del dispositivo 500. La capa 510 puede sujetarse por medio de esta pestaña 514 y deslizarse fuera del paquete para poner las dos membranas en contacto entre sí activando el dispositivo.

Otras características de estas realizaciones son como se han descrito previamente. Sin embargo, la construcción plana tiene una producción considerable y ventajas de mercado. No añade volumen al producto al que se aplica. Los dispositivos 400 y 500 se han mostrado como parte circular, pero podrían disponerse de manera que el segundo líquido sea capaz de migrar a lo largo de la membrana.

**REIVINDICACIONES**

1. Un dispositivo para indicar que una temperatura ambiente ha caído a o por debajo de una temperatura de umbral inferior predeterminada, comprendiendo dicho dispositivo:
- una membrana porosa (1) que tiene primera y segunda zonas separadas espacialmente (5, 7);
- 5 un primer líquido congelable infundido en la membrana porosa, teniendo el primer líquido congelable un punto de congelación correspondiente a la temperatura de umbral inferior predeterminada;
- un segundo líquido (3) para hacer contacto con la primera zona de la membrana porosa, siendo dicho segundo líquido siendo inmisible con dicho primer líquido; y
- 10 medios para indicar la migración del segundo líquido al menos parcialmente desde la primera zona a la segunda zona,
- en el que la membrana infundida con el primer líquido es impermeable al segundo líquido por encima de la temperatura de umbral y es permeable al segundo líquido a o por debajo de la temperatura de umbral.
2. El dispositivo de la reivindicación 1, que comprende además una almohadilla (9) infundida con el segundo líquido.
3. El dispositivo de la reivindicación 1 o 2, en el que un primer lado de dicha membrana define dicha primera zona y un segundo lado opuesto de dicha membrana define dicha segunda zona, siendo dicha migración a través de un espesor de dicha membrana de dicho primer lado a dicho segundo lado.
- 15 4. El dispositivo de la reivindicación 3, en el que dichos medios para indicar comprenden una ventana de indicador (106) posicionada para inspeccionar visualmente el segundo lado de la membrana.
5. El dispositivo de la reivindicación 3, en el que el primer lado de la membrana comprende una capa de enmascaramiento (108).
- 20 6. El dispositivo de la reivindicación 1 o 2, en el que dicha membrana es alargada teniendo dicha primera zona en un primer extremo de la misma y dicha segunda zona en un segundo extremo de la misma, siendo dicha migración a lo largo de un eje longitudinal de dicha membrana.
7. El dispositivo de una cualquiera de las reivindicaciones precedentes, en el que el primer líquido congelable es relativamente más hidrófobo que el segundo líquido.
- 25 8. El dispositivo de una cualquiera de las reivindicaciones precedentes, en el que el primer líquido congelable comprende un éster de ácido graso, un ácido graso o combinaciones de los mismos.
9. El dispositivo de una cualquiera de las reivindicaciones precedentes, en el que el segundo líquido es coloreado.
10. El dispositivo de una cualquiera de las reivindicaciones precedentes, en el que dicha membrana comprende un polímero microporoso que tiene un tamaño de poro en el intervalo de 100 nm a 2 micrómetros.
- 30 11. El dispositivo de la reivindicación 10, en el que el polímero microporoso está impregnado con partículas inorgánicas hidrófilas.
12. El dispositivo de una cualquiera de las reivindicaciones precedentes, que comprende además medios de activación para liberar el segundo líquido en contacto con la primera zona de la membrana.
- 35 13. El dispositivo de la reivindicación 12, cuando depende de la reivindicación 2, en el que los medios de activación comprenden una película móvil interpuesta entre la almohadilla (9) y la membrana (1).
14. Un producto que tiene el dispositivo según una cualquiera de las reivindicaciones precedentes unido al mismo.
15. Un kit o un dispositivo integrado que comprende un dispositivo según una cualquiera de las reivindicaciones precedentes y un dispositivo indicador de temperatura umbral superior.

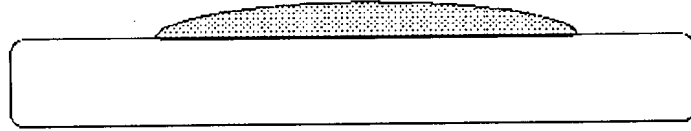


FIG. 1A

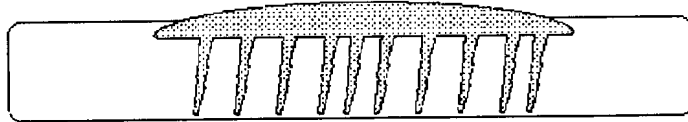


FIG. 1B

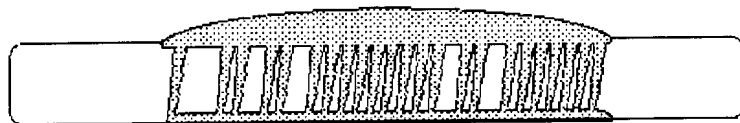


FIG. 1C

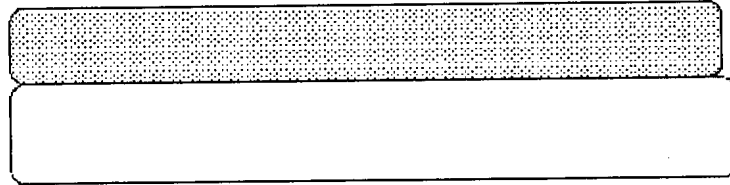


FIG. 1D

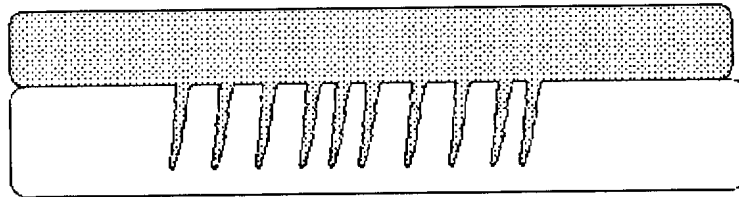


FIG. 1E

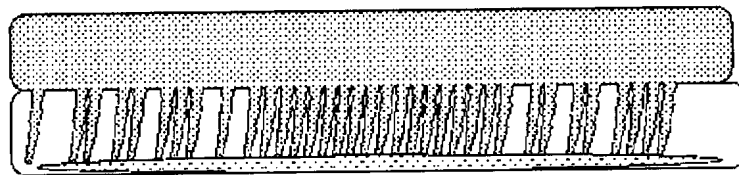


FIG. 1F

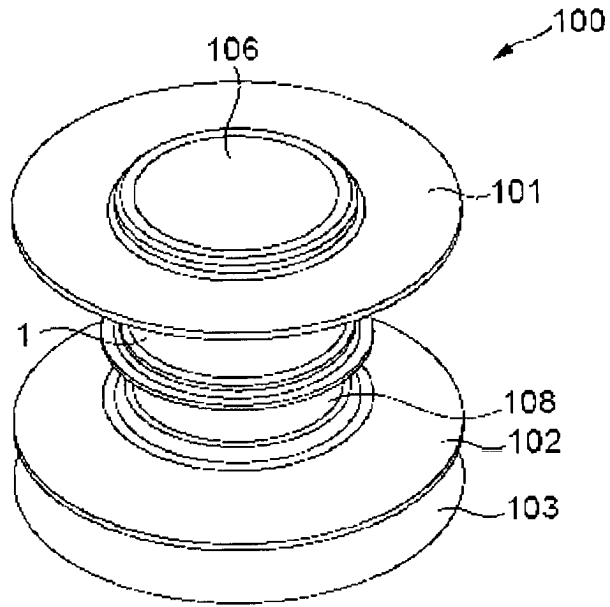


FIG. 2

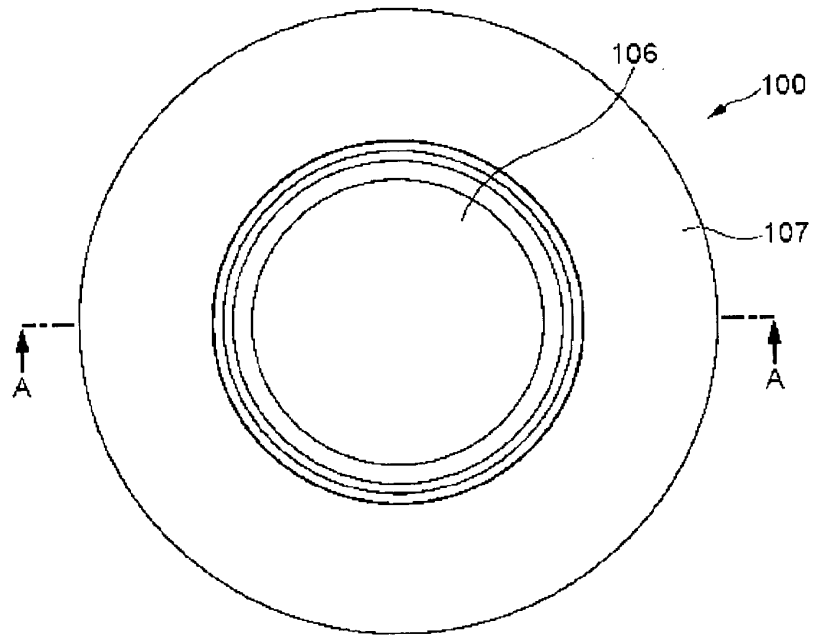


FIG. 3

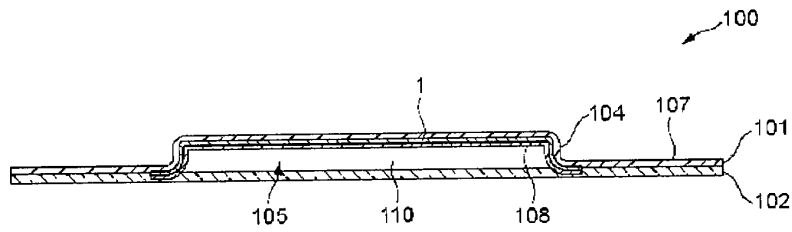


FIG. 4

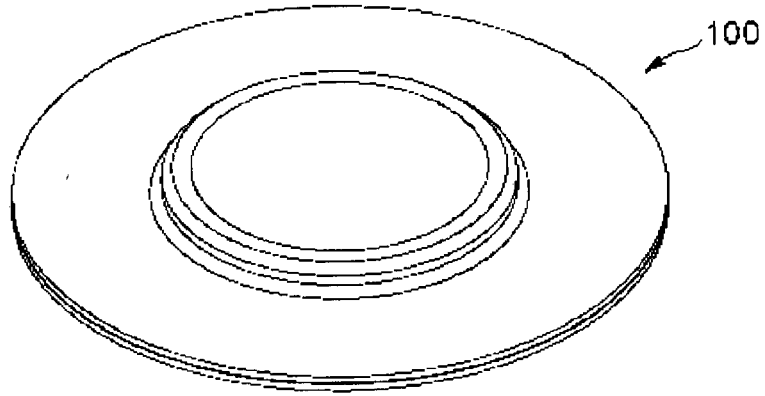


FIG. 5

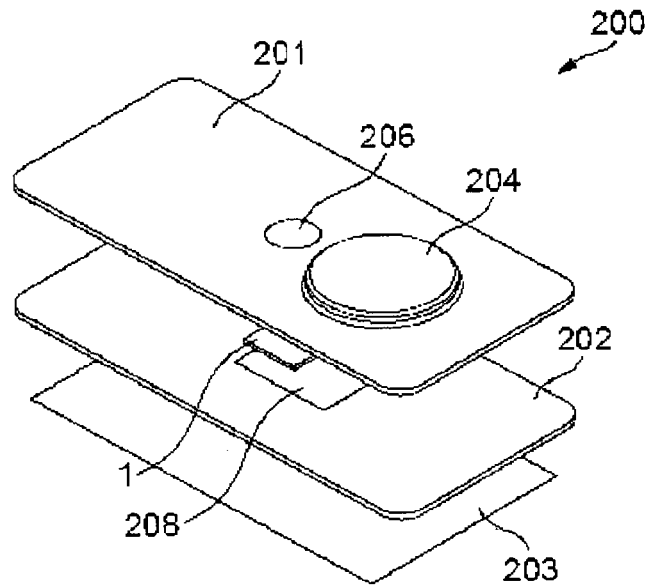


FIG. 6

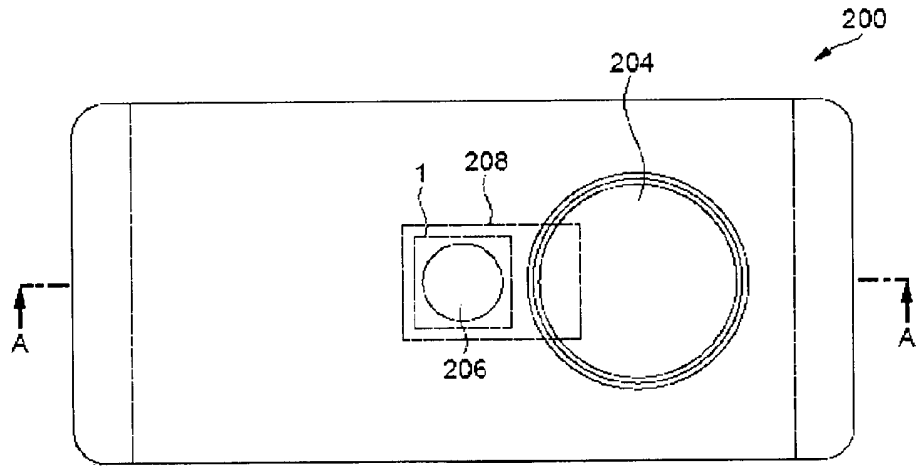


FIG. 7

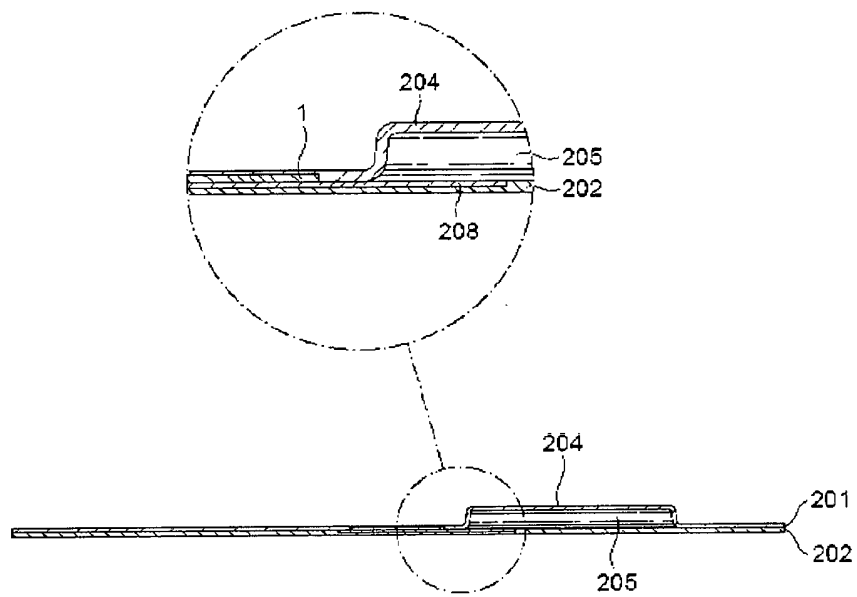


FIG. 8



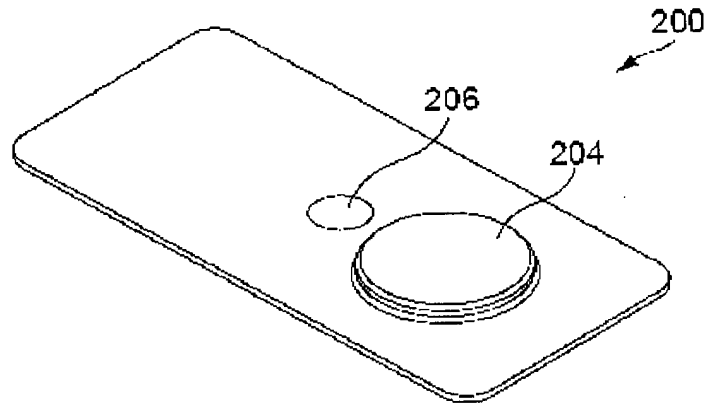


FIG. 9

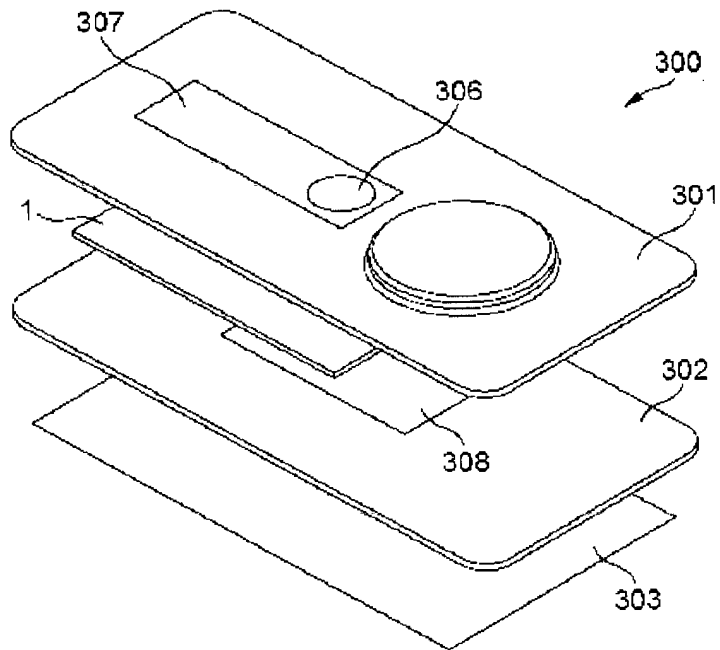


FIG. 10

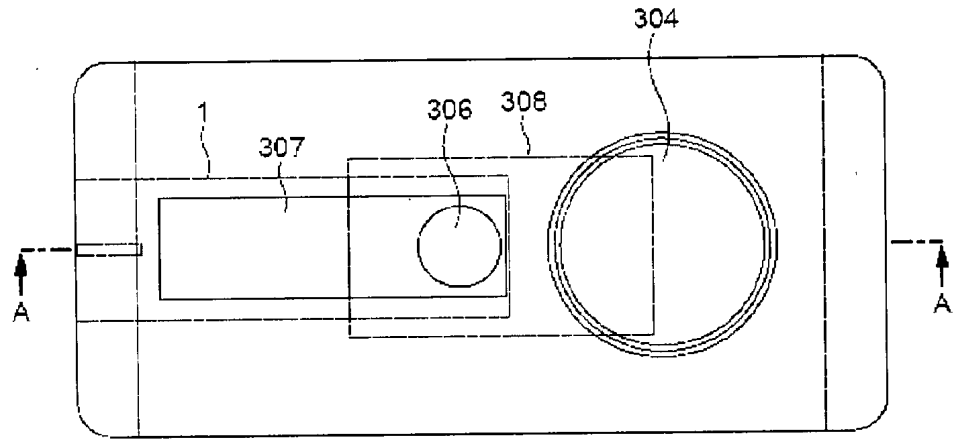


FIG. 11

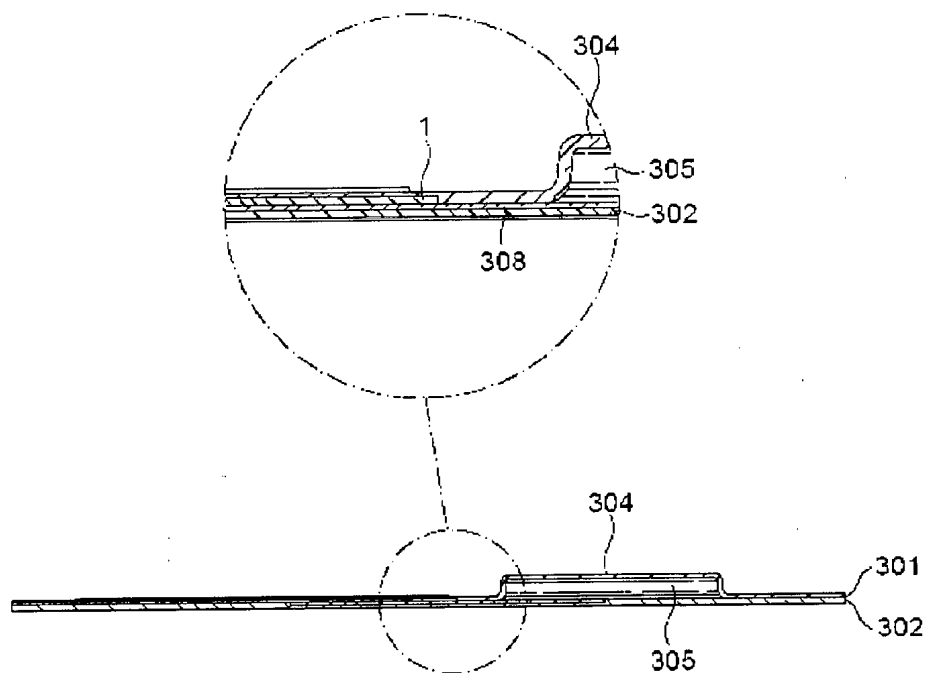


FIG. 12

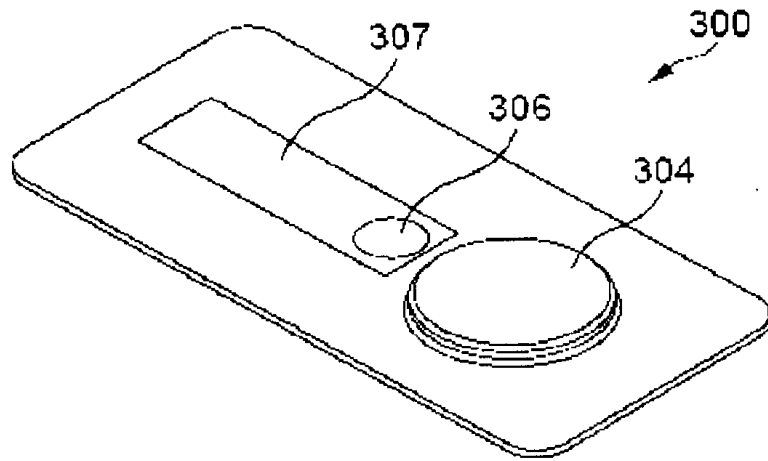


FIG. 13

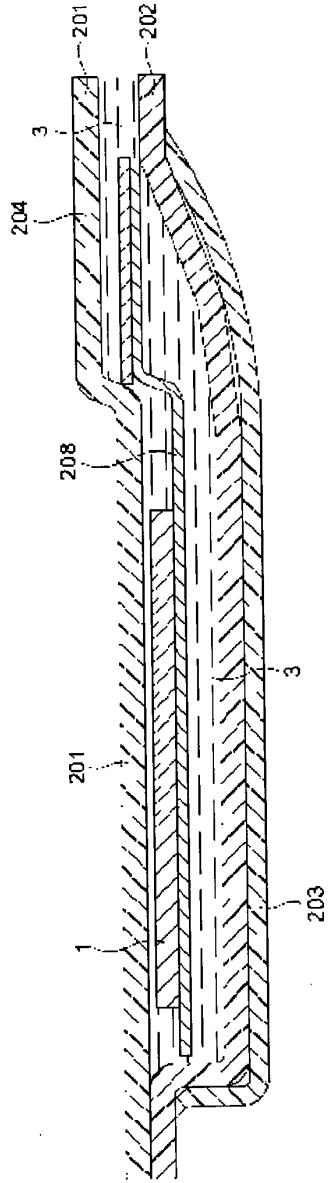


FIG. 14

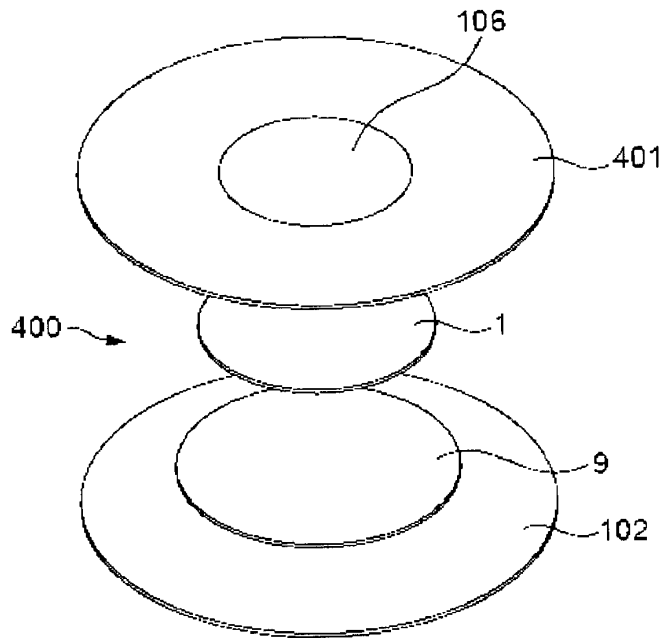


FIG. 15

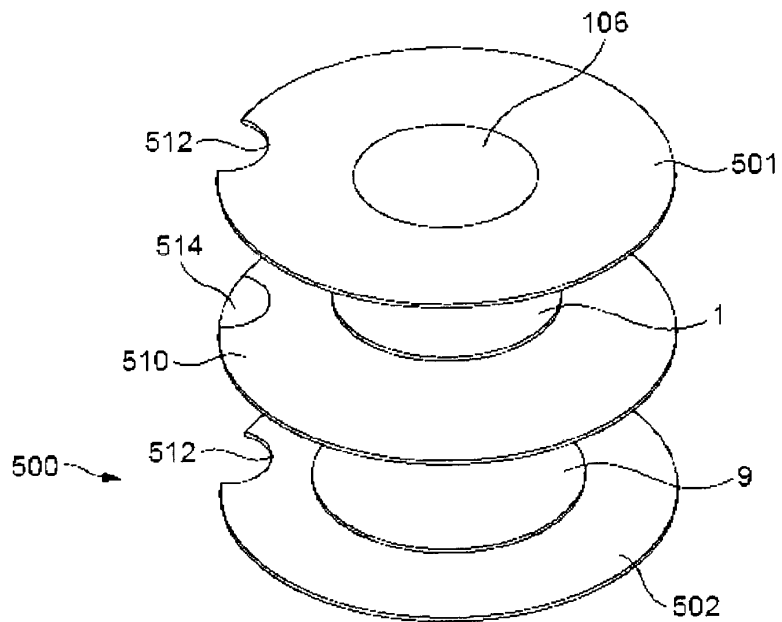


FIG. 16

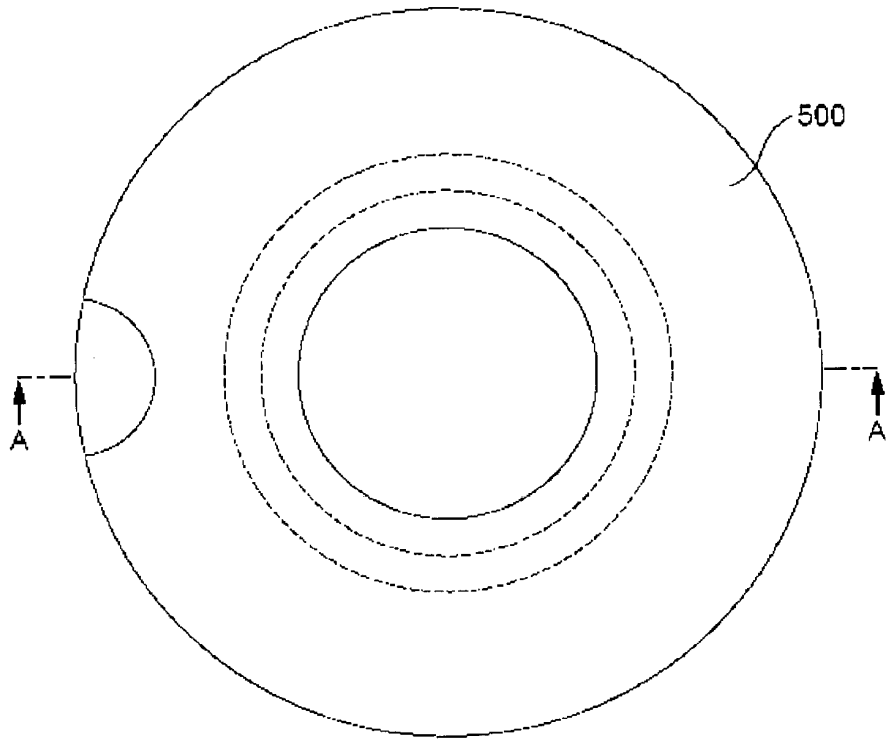


FIG. 17

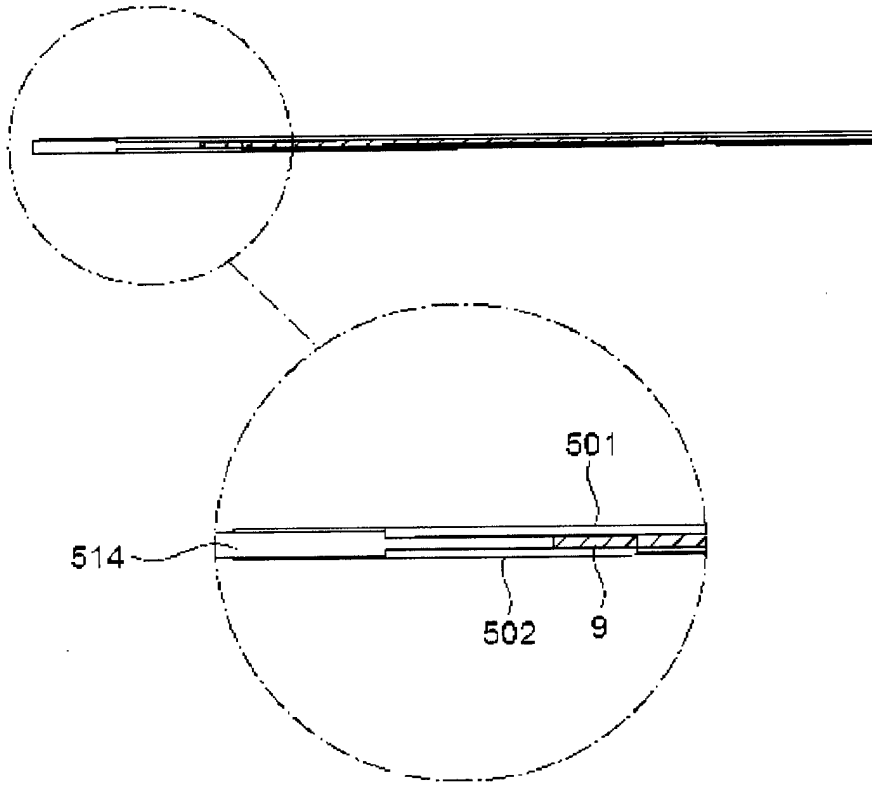


FIG. 18