

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 533 901**

51 Int. Cl.:

F16K 15/02 (2006.01)

F16K 99/00 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **10.08.2007 E 07800089 (0)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **18.02.2015 EP 2049283**

54 Título: **Válvulas microfluídicas con elemento flotante y procedimiento de fabricación**

30 Prioridad:

10.08.2006 US 836883 P

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

15.04.2015

73 Titular/es:

**CALIFORNIA INSTITUTE OF TECHNOLOGY
(100.0%)
1200 EAST CALIFORNIA BLVD. M/C 201-85
PASADENA, CA 91125, US**

72 Inventor/es:

**TAI, YU-CHONG;
CHEN, PO-JUI;
RODGER, DAMIEN C. y
HUMAYUN, MARK S.**

74 Agente/Representante:

ÁLVAREZ LÓPEZ, Sonia

ES 2 533 901 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

Válvulas microfluídicas con elemento flotante y procedimiento de fabricación

5 CAMPO DE LA INVENCIÓN

El campo de la invención se refiere a válvulas microfluídicas y, más especialmente, a microválvulas de retención para su uso en aplicaciones biomédicas y microfluídicas.

10 INTRODUCCIÓN

Los dispositivos de válvulas microfluídicas se han utilizado en diversas aplicaciones biomédicas. Una aplicación conocida es la implantación de microválvulas de retención en un ojo para tratar el glaucoma. El glaucoma es una enfermedad ocular bien conocida que afecta a millones de personas. Las personas afectadas por esta enfermedad requieren tratamiento de por vida. La enfermedad causa pérdida de campo visual y, si no se trata, puede dar lugar a una pérdida de visión permanente, y es una causa principal de ceguera en los Estados Unidos y en otros países. Se desconoce la causa exacta del glaucoma, aunque se caracteriza por cambios patológicos en el disco óptico y en las fibras nerviosas de la retina. Estudios sugieren que el desarrollo de la enfermedad puede atribuirse a diversos factores que incluyen una elevación de la presión intraocular.

La presión intraocular de un ojo normal típicamente oscila de aproximadamente 10 a aproximadamente 21 mmHg, por ejemplo, aproximadamente 15 mmHg. Las presiones intraoculares de los ojos de pacientes con glaucoma a menudo exceden de 21 mmHg, aunque el glaucoma puede presentarse con presiones intraoculares normales. Se considera que las presiones intraoculares elevadas son responsables de dañar lentamente el nervio óptico lo que, a su vez, puede causar puntos de ceguera en el campo visual. Puede producirse ceguera total si se destruye todo el nervio óptico.

Es sabido que implantar dispositivos para el drenaje del líquido ocular puede reducir la presión intraocular. Un dispositivo de implante conocido es el denominado implante Molteno[®]. La generación anterior de implantes Molteno[®] eran implantes fluidos sin válvulas con una placa escleral para promover la formación de una burbuja funcional y un tubo que se extiende dentro de la cámara anterior del ojo. El tubo permite que el humor acuoso fluya desde la cámara anterior a la placa donde se absorbe. Sin embargo, estos tipos de dispositivos de implante oculares están diseñados para el drenaje continuo y, por tanto, pueden dar lugar a un drenaje de líquido excesivo. Además, estos tipos de implantes no proporcionan un control del drenaje suficiente. Por tanto, los dispositivos de este tipo pueden no ser óptimos para regular la presión intraocular.

Otro implante conocido es la denominada válvula Ahmed[®] fabricada por New World Medical, Inc. en Rancho Cucamonga, California. Esta válvula incluye un elemento restrictivo para reducir problemas de hipotonía de determinados implantes Molteno[®]. La válvula Ahmed[®] incluye un tubo de silicona unido a un cuerpo de polipropileno y a una placa. El mecanismo de la válvula incluye dos membranas de elastómeros de silicona y la válvula está diseñada para abrirse a un determinado umbral de presión (aproximadamente 8 mmHg).

La válvula Ahmed[®], sin embargo, puede mejorarse para potenciar la regulación de la presión intraocular. Inicialmente, el implante de la válvula Ahmed[®] puede ser complicado debido al gran tamaño del dispositivo. Adicionalmente, el implante de la válvula Ahmed[®] requiere el uso de sutura, lo cual no es deseable. Además, la válvula Ahmed[®] implica el uso del efecto Venturi para reducir el caudal, pero no se prevé bloqueo o corte del flujo a presiones más altas. En otras palabras, la válvula Ahmed[®], al igual que el implante Molteno[®] no permite una funcionalidad de «paso de banda» y no es capaz de prevenir el drenaje excesivo de líquido a altas presiones intraoculares, por ejemplo, presiones intraoculares temporalmente elevadas debido a frotamiento o presión del ojo.

En referencia a la figura 1, las microválvulas de retención conocidas, incluyendo aquellas válvulas utilizadas para tratar la presión intraocular y en otras aplicaciones médicas, como los implantes Molteno[®] sin flujo, se caracterizan por la presión de apertura y/o fuga inversa. La presión de apertura es la presión mínima requerida para abrir una válvula para el avance del flujo de secreción. Como se muestra en la figura 1 en la que el eje «x» representa la presión del líquido y el eje «y» representa el caudal correspondiente, tras exceder la presión de apertura, la relación presión/flujo de secreción no es ideal ni lineal. En cambio, la relación de las microválvulas de retención no es lineal.

Además, los dispositivos de microválvula de retención conocidos, incluyendo la válvula Ahmed[®], se caracterizan por fuga inversa, lo que supone reflujos de líquido negativos y partículas a través de la válvula (que debería estar

cerrada) y dentro del ojo. Este comportamiento bidireccional de la válvula imperfecto limita el uso práctico de las microválvulas de retención conocidas como un componente de control del flujo en sistema microfluídicos integrados, especialmente en operaciones de presión/caudal en miniatura, y estos comportamientos existen independientemente de si las microválvulas de retención se fabrican mediante micromaquinización en volumen
 5 mediante grabado selectivo de un sustrato de silicona o mediante procedimientos de micromaquinización de superficie, lo que supone la formación de estructuras sobre una superficie.

Por tanto, la presión de apertura y la fuga inversa continúan teniendo problemas técnicos con las microválvulas de retención conocidas, y las microválvulas de retención no son capaces de alcanzar ni presión de apertura cero ni fuga
 10 inversa cero en un único dispositivo. Dichos dispositivos de microválvula de retención pueden además mejorarse de otras formas, por ejemplo, proporcionando controles de flujo adicionales, lo que mejoraría la regulación intraocular y otras aplicaciones biomédicas en las que están implicados los dispositivos microfluídicos, y proporcionando dispositivos más pequeños que puedan implantarse más fácilmente y sin sutura (p. ej., en el caso de un implante ocular).

15 En el documento US 2003/0116738 A1 se describe una válvula microfluídica según el preámbulo de la reivindicación 1.

Por tanto, sería deseable contar con microválvulas de retención implantables con presión de apertura y fuga inversa
 20 mejorada para proporcionar una relación presión de fluido/caudal lineal o ideal en lugar de relaciones no lineales como se muestra en la figura 1. Estos dispositivos potenciarán diversas aplicaciones biomédicas incluyendo la aplicación de laboratorio en un semiconductor, administración de fármacos, regulación de líquidos y otras aplicaciones. Además, sería deseable contar con microválvulas de retención que sean fáciles de implantar en el ojo de un paciente y que sean capaces de regular la presión intraocular de forma más eficaz y con mejor control del flujo
 25 de secreción, por ejemplo, microválvulas de retención que permitan que el flujo de secreción esté dentro de un determinado intervalo de presiones o que sirvan como reguladores de microflujo de «paso de banda» que permitan prevenir un drenaje excesivo durante presiones intraoculares temporalmente elevadas causadas por frotamiento, presión o golpe en el ojo. También sería deseable poder contar con microválvulas de retención implantables que puedan implantarse sin sutura. También sería deseable ser capaz de fabricar dichos dispositivos de microválvula de
 30 retención a escala comercial usando tecnologías de micromaquinización de superficie y sistemas microelectromecánicos (MEMS). Estas capacidades podrían potenciar diversas aplicaciones biomédicas y el tratamiento del glaucoma y otras afecciones y estados físicos dependientes de presión.

RESUMEN

35 La invención es una válvula microfluídica según la reivindicación 1. En las reivindicaciones dependientes se establecen desarrollos adicionales de la invención.

En una o más realizaciones, el asiento de la válvula define un puerto y la tapa de la válvula define al menos un
 40 orificio. El elemento flotante puede ser sólido o definir un orificio. Por ejemplo, el puerto puede estar definido por un centro del asiento de la válvula, un orificio puede estar definido a través de un centro del elemento flotante y la tapa de la válvula puede definir varios orificios dispuestos de forma circular alrededor del puerto y el orificio del elemento flotante. En una configuración el líquido puede fluir a través de un orificio de la tapa de la válvula, a través de un orificio del elemento flotante y a través del puerto cuando el elemento flotante es empujado por el líquido contra el
 45 asiento de la válvula, mientras que el líquido no puede fluir a través de al menos un orificio de la tapa de la válvula cuando el elemento flotante es empujado por el líquido contra la tapa de la válvula. En una configuración en la que el elemento flotante es sólido, el líquido puede fluir a través del puerto, sobre el elemento flotante, y a través de al menos un orificio cuando el elemento flotante es empujado por el líquido contra la tapa de la válvula, mientras que el líquido no puede fluir a través del puerto cuando el elemento flotante es empujado por el líquido contra el asiento de
 50 la válvula.

Las microválvulas de retención pueden configurarse de modo que la tapa de la válvula y el elemento flotante se configuran para permitir el flujo del fluido cuando la presión de dicho fluido está entre un umbral de presión y un
 55 punto de corte de presión de modo que el flujo de secreción se detiene cuando la presión del fluido excede la presión de corte.

En una o más realizaciones, el elemento flotante puede curvarse bajo la presión del fluido entre una forma plana para sellar temporalmente el al menos un canal de fluido y una forma curva. De esta forma, el elemento flotante puede curvarse bajo la presión del fluido por debajo de una primera superficie de un asiento de válvula multinivel y

hacia una segunda superficie de un asiento de válvula multinivel para abrir el al menos un canal de fluido y permitir que el fluido fluya a través del canal de fluido y el puerto de fluido, y puede además curvarse bajo presión del fluido para contactar con la segunda superficie y sellar el puerto para bloquear el flujo del fluido a través del asiento de la válvula.

5

En una o más realizaciones, el asiento de la válvula, la tapa de la válvula y el elemento flotante se configuran para que se produzca un flujo continuo de líquido, cero presión de apertura y cero fuga inversa y se configuran para controlar el flujo de fluidos como líquidos corporales, agua, una solución o un fármaco o medicación.

10 BREVE DESCRIPCIÓN DE LOS DIBUJOS

En referencia ahora a los dibujos en los que números similares de referencia representan las partes correspondientes a lo largo del texto y en los que:

15 La figura 1 es un gráfico en el que se muestra en general la presión de apertura, la fuga inversa y las relaciones presión/flujo no lineales de diversas microválvulas de retención conocidas.

La figura 2 es una vista transversal en perspectiva de una microválvula de retención que tiene un elemento flotante o diafragma.

20

La figura 3 es un gráfico en el que se muestra en general una microválvula de retención sin presión de apertura ni fuga inversa a presiones por encima de una presión de rotura y que muestra un comportamiento presión/flujo lineal.

La figura 4 es otro gráfico en el que se muestra en general una microválvula de retención sin presión de apertura ni fuga inversa a presiones por encima de una presión de rotura y que muestra un comportamiento presión/flujo bidireccional.

25

En la figura 5 se incluyen vistas transversal y superior de los componentes de una microválvula de retención sin presión de apertura ni fuga inversa a presiones por encima de una presión de rotura y que muestra una relación presión/flujo lineal.

30

La figura 6 es un corte transversal de los componentes mostrados en la figura 5 dispuestos de modo que la microválvula de retención se cierra mediante un elemento flotante sólido que es empujado por el líquido contra el asiento de la válvula.

35

La figura 7 es un corte transversal de los componentes mostrados en la figura 5 dispuestos de modo que la microválvula de retención se abre mediante un elemento flotante sólido que es empujado por el líquido contra la tapa de la válvula que incluye un orificio.

En la figura 8 se incluyen vistas transversal y superior de los componentes de una microválvula de retención sin presión de apertura ni fuga inversa a presiones por encima de una presión de rotura y que muestra una relación presión/flujo lineal.

40

La figura 9 es un corte transversal de los componentes mostrados en la figura 8 dispuestos de modo que la microválvula de retención se cierra mediante un elemento flotante que incluye un orificio y es empujado por el fluido contra la tapa de la válvula que también incluye un orificio.

45

La figura 10 es un corte transversal de los componentes mostrados en la figura 8 dispuestos de modo que la microválvula de retención se abre mediante un elemento flotante que incluye un orificio y es empujado por el líquido contra el asiento de la válvula.

50

La figura 11 es un corte transversal de los componentes de una microválvula de retención que tiene un asiento de la válvula multinivel y un elemento flotante construido según una realización.

La figura 12 es una vista superior de una parte de un asiento de la válvula multinivel que incluye canales de fluido según una realización.

55

La figura 13 es una vista transversal del asiento de la válvula multinivel mostrado en la figura 12 a lo largo de la línea 13-13.

La figura 14 es una vista transversal del asiento de la válvula multinivel mostrado en la figura 12 a lo largo de la línea 14-14 que muestra varios canales de fluido.

- 5 En la figura 15 se incluyen vistas transversal y superior de un elemento flotante flexible que es plano y se utiliza con un asiento de la válvula multinivel.

En la figura 16 se incluyen vistas transversal y superior de un elemento flotante elástico que se curva bajo presión del fluido y un diámetro resultante reducido con respecto al elemento flotante plano mostrado en la figura 15.

10

En la figura 17 se incluyen vistas transversal y superior de un elemento flotante elástico que se curva en mayor grado bajo presión del fluido y un diámetro resultante reducido con respecto al elemento flotante plano mostrado en la figura 16.

- 15 La figura 18 es un gráfico en el que se muestra en general como una microválvula de retención que tiene un asiento de la válvula multinivel según una realización funciona como una válvula de paso de banda para detener el flujo de secreción a presiones superiores a una presión de corte.

La figura 19 es una vista transversal de los componentes de una microválvula de retención construida según una realización que tiene un asiento de la válvula multinivel en posición cerrada cuando se aplica una presión negativa o positiva insuficiente a un elemento flotante elástico, representado como fase (a) en la figura 18.

20

La figura 20 es una vista transversal de los componentes de una microválvula de retención mostrada en la figura 19 que tiene un puerto del asiento de la válvula multinivel que permanece cerrado cuando el componente flexible elástico se somete a presión positiva menor a una presión umbral, presentado como fase (b) en la figura 18.

25

La figura 21 es una vista transversal superior a lo largo de la línea 21-21 de la figura 20 en la que además se muestra el elemento flotante elástico presionado contra el asiento de la válvula multinivel y cubriendo los canales de fluido para cerrar el puerto de la válvula.

30

La figura 22 es una vista transversal de los componentes de una microválvula de retención mostrada en la figura 19 que tiene un puerto del asiento de la válvula multinivel que se abre cuando el componente flexible elástico se curva bajo una presión positiva mayor que una presión umbral, presentado como fase (c) en la figura 18.

- 35 La figura 23 es una vista transversal superior a lo largo de la línea 23-23 de la figura 22 en la que se muestra un elemento flotante elástico que se curva bajo la presión del fluido lo que hace que el borde externo del elemento flotante se eleve del asiento de la válvula para abrir los canales de fluido.

La figura 24 es una vista transversal de los componentes de una microválvula de retención mostrada en la figura 19 que tiene un asiento de la válvula multinivel que se cierra cuando el componente flexible elástico se curva en mayor grado bajo una presión positiva mayor que la presión de corte, haciendo de este modo que se selle el puerto del asiento de la válvula, representado como fase (d) en la figura 18.

40

En la figura 25 se muestra en general una forma en la que puede implantarse la microválvula de retención mostrada en las figuras 11-25 dentro del ojo para regular la presión intraocular.

45

La figura 26 es un diagrama de flujo en el que se muestra un procedimiento de fabricación de una microválvula de retención que tiene un elemento flotante usando fabricación por micromaquinización de superficie/MEMS.

- 50 La figura 27 es una imagen de microscopio electrónico de barrido de una microválvula de retención fabricado según el procedimiento mostrado en la figura 26 y está configurada como las figuras 5 a 7 tras su secado.

La figura 28 es una micrografía de una microválvula de retención de canal que tiene un elemento flotante y está configurada como se muestra en las figuras 5 a 7 y en un entorno líquido.

55

La figura 29 es una micrografía de una microválvula de retención de canal que tiene un elemento flotante y está configurada como se muestra en las figuras 8 a 10 y en el entorno líquido.

En la figura 30 se muestra un sistema de análisis que se usa para validar el funcionamiento de las microválvulas de

retención y

La figura 31 es una gráfica en la que se muestran los resultados de la prueba obtenidos usando el sistema de análisis de la figura 30.

5

DESCRIPCIÓN DETALLADA DE LAS REALIZACIONES ILUSTRADAS

Determinados ejemplos van dirigidos a microválvulas de retención que tienen componentes flotantes o diafragmas y comportamientos fluídicos bidireccionales ideales o prácticamente ideales para su uso en aplicaciones microfluídicas y biomédicas. Estas microválvulas de retención eliminan de forma ventajosa la presión de apertura y la fuga inversa. Dichas microválvulas de retención pueden usarse en diversas aplicaciones biomédicas como aplicaciones microfluídicas integradas, administración de fármacos y laboratorios en microprocesadores. Determinados realizaciones van dirigidas a una microválvula de retención de «paso de banda» que tiene un elemento flotante y un asiento de la válvula multinivel que están configurados de modo que el flujo de secreción se detenga cuando la presión del fluido exceda de una presión de corte. Dichas microválvulas de retención pueden implantarse dentro del ojo sin necesidad de sutura proporcionando una mejora de la regulación de la presión intraocular. Determinados ejemplos van dirigidos a procedimientos de fabricación de microválvulas de retención que tienen un elemento flotante mediante depósito de capas alternas de materiales sacrificatorios y materiales que formarán los componentes de la microválvula de retención usando, por ejemplo, tecnologías de micromaquinización de superficie y MEMS.

En las figuras 2 a 10 se muestran ejemplos de microválvulas de retención para su uso en aplicaciones biomédicas y que tienen un elemento flotante o diafragma, una relación presión/flujo lineal o sustancialmente lineal, cero presión de apertura y no presentan fuga inversa a presiones superiores a una presión de rotura. Estas microválvulas tienen un flujo de secreción continuo y se ajustan bien a aplicaciones biomédicas como laboratorios en microprocesadores, administración de fármacos y regulación de fluidos. Dichas válvulas también pueden adaptarse para su uso en la regulación de la presión intraocular para el tratamiento del glaucoma. En las figuras 11 a 24 se muestran realizaciones de microválvulas para su uso en aplicaciones biomédicas como, por ejemplo, implantes oculares, y que incluyen un elemento flotante elástico y que puede curvarse y un asiento de la válvula multinivel. Dichas válvulas se configuran para proporcionar una mejora del flujo de secreción y del control de la presión. En la figura 25 se muestra un modo de implantar una microválvula de retención en el ojo sin sutura, por ejemplo, para regular la presión intraocular y tratar así el glaucoma. En las figuras 26 a 31 se muestran procedimientos de fabricación, un plan de análisis de las microválvulas de retención y los resultados de las pruebas que confirman las ventajas conseguidas.

En referencia a la figura 2, una microválvula fluídica de retención 200 incluye un asiento de la válvula 210 que tiene las respectivas superficies inferior y superior 211 y 212, una tapa de la válvula o de sellado 220 (generalmente denominada tapa de la válvula 220) que entra en contacto con la superficie superior 212 del asiento de la válvula 210 y un elemento flotante o diafragma 230 (generalmente denominado elemento flotante 230). El elemento flotante 230 se mueve libremente y no está conectado a ningún dispositivo de actuación externo.

40

Los componentes asiento de la válvula 210, tapa de la válvula 220 y elemento flotante 230 pueden estar dispuestos dentro de un tubo o pared (no se muestra en la figura 2, sino en la figura 26) que define un canal de fluido. Un «fluido» según se usa en esta memoria descriptiva se define como un líquido o solución fluida, entre cuyos ejemplos se incluyen un líquido corporal (p. ej., sangre, humor acuoso, líquido cefalorraquídeo, etc.), agua, una solución, un fármaco o medicamento en forma de líquido, un líquido o solución que fluye en un laboratorio en microprocesadores y otros líquidos, soluciones y líquidos corporales asociados con aplicaciones biomédicas, órganos, tejidos y funciones corporales. En el ejemplo ilustrativo, la tapa de la válvula 220 tiene una forma generalmente circular o cilíndrica e incluye una primera porción o borde exterior 221 y una segunda porción o interna 222. La válvula 200 se fabrica de modo que la superficie inferior 223 de la primera porción 221 entra en contacto y forma un sello con la superficie superior 211 del asiento de la válvula 210. La segunda porción 222 se conforma para que se eleve sobre la superficie superior 211 del asiento de la válvula 210, definiendo de este modo el espacio interno 240 entre la superficie superior 212 del asiento de la válvula 210 y una superficie inferior 224 de la segunda porción 222 de la tapa de la válvula 220.

El elemento flotante 230 está suelto y se mueve libremente entre la superficie superior 211 del asiento de la válvula 210 y la superficie inferior 224 de la segunda porción 222 de la tapa de la válvula 220 para controlar pasivamente el flujo de fluido a través de la microválvula de retención 200. Para facilitar la explicación, se hace referencia a que el elemento flotante 230 se mueve entre la superficie superior 211 del asiento de la válvula 210 y la superficie inferior 224 de la tapa de la válvula 230. Como se muestra en la figura 2, el elemento flotante 230 se mueve en dos

direcciones opuestas en un plano que es perpendicular a la superficie superior 212 del asiento de la válvula 210.

El asiento de la válvula 210 define un puerto de fluido 215 a través del cual puede haber flujo y la tapa de la válvula 220 define uno o más orificios 215 (se muestra varios orificios 215). El fluido puede fluir en diferentes direcciones a través de la microválvula de retención 200 dependiendo de la configuración de la tapa de la válvula 220 y de los orificios 225 así como de la configuración y posición del elemento flotante 230.

El asiento de la válvula 210 está compuesto por un material sustrato adecuado que es compatible con los procesos de micromaquinización, como la silicón, permitiendo de este modo la integración de microválvulas de retención con otros dispositivos semiconductores. La tapa de la válvula 230 y el elemento flotante 230 pueden fabricarse sobre el asiento de la válvula 230 usando tecnologías de micromaquinización de superficie y MEMS. Según un ejemplo, la tapa de la válvula 220 y el elemento flotante 230 son del mismo material. En un ejemplo, la tapa de la válvula 220 y el elemento flotante 230 están ambos compuestos de un material polimérico. En un ejemplo, el material polimérico es parileno (poli-para-xilileno), p. ej., parileno C, suministrado por Specialty Coating Services, Inc. y que se vende con la marca comercial Parileno. También pueden ser adecuados diferentes tipos de parileno para formar la tapa de la válvula 220 y el elemento flotante 230, p. ej., parileno D, parileno N y parileno HT[®]. Adicionalmente, pueden utilizarse diferentes tipos de polímeros distintos al parileno, y pueden utilizarse diferentes tipos de materiales distintos a polímeros.

Otros materiales adecuados pueden seleccionarse en función de factores como la manufacturabilidad y la facilidad de procesado (p. ej., compatibilidad de procesos de semiconductor complementario de óxido metálico [CMOS] y MEMS), biocompatibilidad (p. ej., los materiales deberán satisfacer el grado de clase VI USP) y la inactividad química. Por ejemplo, la tapa de la válvula 220 y el elemento flotante 230 también pueden ser de silicón biocompatible, de material fotorresistente negativo SU-8 y de metales biocompatibles como platino, titanio y oro. La tapa de la válvula 220 y el elemento flotante 230 también pueden ser de diferentes tipos de materiales, y los procesos de fabricación (como, p. ej., se muestra en la figura 25) pueden adaptarse para su uso con otros materiales. Se hace referencia a la tapa de la válvula 220 y al elemento flotante 230, compuestos ambos por un polímero o parileno para facilitar la explicación.

Durante su uso, la superficie superior 232 del elemento flotante 230 puede verse forzada contra la superficie o lado inferior 224 de la tapa de la válvula 220 mediante la aplicación de presión contra la superficie inferior 234 del elemento flotante 230 por un líquido o fluido. El elemento flotante 230 puede también verse forzado contra la superficie 212 del asiento de la válvula 210 mediante la aplicación de presión empujando contra la superficie superior 234 del elemento flotante 230 por un fluido. De esta forma, como se muestra en las figuras 3 y 4, los componentes de la válvula microfluídica 200 se estructuran de modo que la válvula 200 se abre y cierra con movimiento bidireccional del elemento flotante suelto 230 para proporcionar una microválvula de retención 200 con cero presión de apertura. Adicionalmente, como se muestra en la figura 4, los flujos de secreción bidireccionales a través de la válvula 200 se caracterizan por relaciones presión/flujo lineales (ideal) o sustancialmente lineales y una región de bloqueo consistente que evita flujos inversos o fugas inversas a presiones de fluido entre la presión de rotura y cero, proporcionándose por tanto mejoras significativas con respecto a dispositivos de microválvula de retención conocidos, que se caracterizan por presiones de apertura distintas a cero, relaciones presión/flujo de secreción no lineales y fuga inversa (mostrados en la figura 1).

En referencia a las figuras 5 a 7, una microválvula de retención 500 incluye los componentes asiento de la válvula 210, tapa de la válvula 220 y elemento flotante 230 descritos anteriormente con respecto a la figura 2. En el ejemplo ilustrativo, la tapa de la válvula 220 incluye varios orificios 225 y el elemento flotante 230 es un disco sólido. Adicionalmente, en el ejemplo ilustrativo, el puerto de fluido 215 se define a través del centro del asiento de la válvula 210 y se alinea con porciones centrales del elemento flotante 230 y del asiento de la válvula 220. Los diversos orificios 225 pueden estar colocados de forma radial hacia el exterior en relación con el eje definido por el puerto 215 y el centro de la tapa de la válvula 220. La distancia entre el centro de la tapa de la válvula 220 y los diversos orificios 225 se muestra como radio (R1). En el ejemplo ilustrativo, el elemento flotante 230 tiene un diámetro que es aproximadamente $2 \cdot (R1)$, aunque el tamaño del elemento flotante 230 puede variar dependiendo de la tapa de la válvula 220 y de la configuración del elemento flotante 230 siempre que siga proporcionando funcionalidad a la válvula descrita con más detalle en referencia a las figuras 6 y 7.

En referencia a la figura 6, la microválvula de retención 500 se configura de modo que el fluido no pueda fluir a través de los orificios 225 de la tapa de la válvula 220 y a través del puerto 215 cuando el fluido empuje al elemento flotante sólido 230 contra la superficie superior 212 del asiento de la válvula 210. Este, a su vez, cubre y sella el puerto 215, evitando de este modo la fuga inversa desde el entorno exterior (representado por «x» en la figura 6).

En referencia a la figura 7, la presión del fluido empuja al elemento flotante 230 desde la superficie 212 y contra la superficie inferior 224 de la tapa de la válvula 220. Como resultado, se abre una vía de fluido a través del puerto 215, sobre el elemento flotante 230 y a través de los orificios 225 de la tapa de la válvula, permitiéndose de este modo un flujo de secreción continuo a través de la válvula 500.

Según un ejemplo, la anchura del asiento de la válvula 210 o de sustrato puede ser de aproximadamente 500 micrómetros, y el espesor del asiento de la válvula 210 puede ser de aproximadamente 500 micrómetros. El puerto 215 puede estar colocado centralmente y tener un diámetro de aproximadamente 100 micrómetros. La tapa de la válvula 220 puede tener una anchura de aproximadamente 300 micrómetros y cada orificio 225 puede tener un diámetro de aproximadamente 50 micrómetros y estar colocado de modo que el radio R1 sea de aproximadamente 130 micrómetros. El elemento flotante sólido 230 puede ser un disco con un diámetro de aproximadamente 250 micrómetros y un espesor de aproximadamente 2 micrómetros. Una microválvula de retención 500 configurada como se muestra en las figuras 5 a 7 y con estos ejemplos de dimensiones tiene cero presiones de apertura y no presenta fuga inversa, como se muestra en las figuras 3 y 4.

En referencia a las figuras 8 a 10, una microválvula de retención 800 incluye los componentes asiento de la válvula 210, tapa de la válvula 220 y elemento flotante 230 descritos anteriormente con respecto a las figuras 2 a 5; no obstante, en el ejemplo ilustrativo, la tapa de la válvula 230 incluye varios orificios 215 y el elemento flotante 230 también incluye un orificio 235. En el ejemplo ilustrativo, el puerto 215 se define a través del centro del asiento de la válvula 210 (como se muestra en las figuras 5 a 7) y los diversos orificios 225 se colocan de forma radial hacia el exterior en relación con el puerto 215 y el centro de la tapa de la válvula 220. La distancia entre el centro de la tapa de la válvula 220 y los diversos orificios 225 se muestra como radio (R2), que es menor que el radio (R1) (mostrado en la figura 5). En el ejemplo ilustrativo, el elemento flotante 230 tiene un diámetro que es mayor de $2*(R2)$, aunque el tamaño de dicho elemento flotante 230 puede variar siempre que continúe proporcionando la funcionalidad a la válvula mostrada en las figuras 9 y 10, y dependiendo de la configuración de la tapa de la válvula 220 y del elemento flotante 230.

En referencia a la figura 9, la microválvula de retención 800 se configura de modo que el fluido no pueda fluir a través del puerto 215, a través del orificio 235 del elemento flotante 230 y a través de los orificios 225 de la tapa de la válvula 220 cuando el fluido empuje al elemento flotante sólido 230 contra la superficie inferior 224 de la tapa de la válvula 220. Más especialmente, una porción central de la tapa de la válvula 220 cubre el orificio 235 del elemento flotante 230, sellando así el orificio 235. Adicionalmente, porciones sólidas del elemento flotante 230 adyacentes al orificio 235 cubren los orificios 225 de la tapa de la válvula 220, sellando así los orificios 225. Por tanto, las porciones sólidas de la tapa de la válvula 220 sellan el orificio 235 del elemento flotante 230 y las porciones sólidas del elemento flotante 235 sellan los orificios 225 de la tapa de la válvula 220. Como resultado, el fluido solo puede pasar a través del puerto 215 y al interior del espacio interno 240, pero se bloquea su paso a través de los orificios 225 y 235, evitándose así la fuga inversa y flujos retrógrados.

En referencia a la figura 10, la presión del fluido aplicada a la superficie superior 232 del elemento flotante 230 empuja a dicho elemento flotante 230 contra la superficie superior 212 del asiento de la válvula 210. Por tanto, se abre un canal de fluido a través de los orificios 225 de la tapa de la válvula 220, a través del orificio 235 del elemento flotante 230, a través del puerto 215, permitiendo de este modo un flujo de secreción continuo a través de la válvula 500.

La anchura del asiento de la válvula 210 o del sustrato puede ser de aproximadamente 500 micrómetros, y el espesor del asiento de la válvula 210 puede ser de aproximadamente 500 micrómetros. El puerto 215 puede estar colocado centralmente y tener un diámetro de aproximadamente 100 micrómetros. La tapa de la válvula 220 puede tener una anchura de aproximadamente 300 micrómetros y cada orificio 225 puede tener un diámetro de aproximadamente 50 micrómetros y estar colocado de modo que el radio R2 sea de aproximadamente 75 micrómetros. El elemento flotante 230 que tiene la abertura 235 puede ser un disco con un espesor de aproximadamente 2 micrómetros y un diámetro de aproximadamente 250 micrómetros. El orificio 235 puede estar colocado centralmente y tener un diámetro de aproximadamente 50 micrómetros. Una microválvula de retención 800 con estos ejemplos de dimensiones tiene cero presiones de apertura y no presenta fuga inversa, como se muestra en las figuras 3 y 4.

Las microválvulas de retención 500 y 800 con cero presiones de apertura, sin fuga inversa y con flujo de secreción continuo son especialmente adecuadas para diversas aplicaciones biomédicas como los laboratorios en microprocesadores, administración de fármacos y aplicaciones de regulación de fluidos así como en

microcromatografía líquida de alta resolución (μ HPLC) y otras aplicaciones de química analítica. Adicionalmente, dichas válvulas 500 y 800 pueden adaptarse a otras aplicaciones biomédicas como, pero sin limitaciones, regulación de la presión intraocular elevada, derivación del exceso de líquido cerebroespinal a partir de los ventrículos cerebrales, drenaje sanguíneo para el tratamiento de aneurismas y otras oclusiones. En las figuras 11 a 25 se muestran los componentes y la implantación de una microválvula de retención que tiene capacidades de paso de banda de modo que se limita el drenaje de fluido excesivo en caso de picos temporales de presión elevada o reducida.

En referencia a la figura 11, una microválvula de retención 1100 construida según una realización incluye un asiento de válvula 210 con múltiples niveles (se muestran dos niveles), una tapa de la válvula 220 y un elemento flotante 230. Los componentes asiento de la válvula 210, tapa de la válvula 220 y elemento flotante 230 están dispuestos dentro de un tubo o pared (no se muestra en la figura 11, sino en la figura 26) que define un canal de fluido. El ensamblaje de los componentes del canal 210, 220 y 230 puede, por ejemplo, estar insertado en el ojo de un paciente para regular el flujo del humor acuoso y reducir la presión intraocular.

El asiento de la válvula multinivel 210 está configurado para proporcionar capacidades de «paso de banda» de modo que se permitirá el paso del fluido a través de la válvula 1100 cuando la presión intraocular esté entre una presión inferior y una presión superior. Estas capacidades evitan de forma ventajosa un drenaje de líquido intraocular excesivo durante situaciones temporales de presión intraocular elevada o picos de presión intraocular, que puede producirse por frotamiento, presión o golpe en el ojo.

En la realización ilustrativa, el asiento de la válvula 210 incluye dos niveles formados por un «paso» (un primer nivel o nivel superior (Nivel 1), que es la superficie superior 212 del asiento de la válvula 210 y un segundo nivel o nivel inferior (Nivel 2), que es una superficie inferior o intermedia 1102 del asiento de la válvula 210. Se proporciona un paso inferior desde la superficie 212 a la superficie 1102 mediante transición vertical 1104 que se extiende entre las superficies 212 y 1102.

En una realización, la tapa de la válvula 230 define un único orificio central 225 y el elemento flotante 230 es un disco sólido. El elemento flotante 230 se mueve entre la superficie inferior 224 de la tapa de la válvula y las superficies 212 y 1102 del asiento de la válvula multinivel 210, como se describe en detalle a continuación en referencia a las figuras 12 a 24.

La figura 12 es una vista superior de un asiento de la válvula binivel 210 según una realización y muestra la primera superficie o superficie superior 212, el paso inferior hacia la segunda superficie o superficie inferior 1102 mediante la transición 1104 y el puerto de fluido 215. En la figura 12 también se muestran los canales de fluido 1210 (que no se muestran en la figura 11) que se extienden entre los niveles primero y segundo. En la realización ilustrada, el asiento de la válvula binivel 210 define seis canales 1210, aunque pueden utilizarse otras cantidades de canales 1210. Adicionalmente, en la realización ilustrada, los canales 1210 se forman en el asiento de la válvula 210 según una disposición simétrica, aunque también pueden utilizarse otras disposiciones de los canales 1210. Por tanto, la disposición de los canales 1210 mostrada en la figura 12 se proporciona como ejemplo de cómo pueden implementarse las realizaciones.

La figura 13 es una vista transversal de la figura 12 a lo largo de la línea 13-13, es decir, a lo largo de una línea que no pasa a través del canal 1210 definido por el asiento de la válvula 210 que proporciona la disposición del ejemplo del canal 1210 mostrada en la figura 12. Por tanto, el asiento de la válvula multinivel 210 define un puerto de fluido 215 que tiene una sección superior con un diámetro D1 y una sección inferior que tiene un diámetro D2. La figura 14 es una vista transversal de la figura 12 a lo largo de la línea 14-14, es decir a lo largo de una línea que atraviesa dos canales 1210 y una sección superior correspondiente del puerto de fluido 215 que tiene un diámetro D3 mayor.

En referencia a las figuras 15 a 17, en una realización que supone un asiento de la válvula binivel 210, el elemento flotante 230 está compuesto por un material y tiene un espesor adecuado de modo que es elástico o flexible y se curva entre formas planas y curvadas o arqueadas. El grado de curvatura depende de la cantidad de presión aplicada al elemento flotante 230.

Más específicamente, en referencia a la figura 15, el elemento flotante 230 permanece en configuración plana y mantiene su diámetro original cuando no se aplica presión o se aplica una presión baja (p. ej., inferior a una presión umbral) al elemento flotante 230. En referencia a la figura 16, con el aumento de la presión de fluido, el elemento flotante 230 empieza a curvarse lo que, a su vez, tiene como resultado la correspondiente reducción del diámetro cuando se observa desde la parte superior o inferior del elemento flotante 230. En referencia a la figura 17, con

presión de fluido adicional, el elemento flotante 230 se dobla más, lo que tiene como resultado una reducción adicional del diámetro. El elemento flotante 230 puede ser elástico de modo que pueda asumir su forma plana original cuando se reduce la presión. Por tanto, el elemento flotante 230 puede realizar la transición entre las formas plana y no plana variando la presión del fluido.

5

En referencia a la figura 18, una microválvula de retención 1110 que tiene un asiento de la válvula multinivel 210 y un elemento flotante que puede curvarse o elástico 230 se configura para proporcionar características de paso de banda de modo que se permita el flujo dentro de un determinado intervalo de presiones. El fluido no puede fluir del ojo y al entorno externo a través de la válvula 1110 a una presión intraocular negativa y positiva suficientemente baja (fase a). El fluido empieza a fluir si la presión aplicada al elemento flotante 230 es mayor que una presión umbral (b), en cuyo punto cambia la forma del elemento flotante 230, abriéndose de este modo una vía de fluido desde el ojo y a través del orificio 225 de la tapa de la válvula 220, alrededor de al menos una porción del elemento flotante 230 y a través del puerto 215 hacia el entorno externo. Según una realización, la microválvula de retención 1100 se configura de modo que la presión umbral esté por encima de 15 a 20 mmHg. Debe entenderse que pueden utilizarse otras presiones umbral con otras configuraciones y aplicaciones de válvula 1100.

El flujo de secreción será continuo siempre que la presión sobre el elemento flotante 230 sea mayor que la presión umbral (b) pero menor que una presión de corte superior (d). Cuando el elemento flotante 230 se somete a presiones de fluido superiores a la presión de corte, dicho elemento flotante 230 se curva en un grado incluso mayor para bloquear el puerto 215 cerrando de este modo la válvula 1100. El funcionamiento de la válvula 1100 se describe con más detalle en referencia a las figuras 19 a 23.

En referencia a la figura 19, si se aplica presión negativa a la válvula 1100 desde el entorno externo (fase b), la válvula 1100 permanece cerrada para evitar la fuga inversa mediante presión sobre el elemento flotante empujando la superficie superior 232 del elemento flotante 230 que se verá empujado plano contra la superficie inferior 224 de la tapa de la válvula 220. Esto hace que el orificio 225 de la tapa de la válvula 220 se selle, evitando de este modo la fuga inversa dentro del ojo.

En referencia a las figuras 20 y 21, si la presión intraocular es mayor que la presión del entorno externo, pero menor que la presión umbral (fases a y b), entonces la presión intraocular aplicada a la superficie superior 232 del elemento flotante 230 empuja a la superficie inferior 234 de dicho elemento flotante 230 contra el primer nivel o superficie superior 212 del asiento de la válvula 210. Sin embargo, estas bajas presiones son insuficientes para curvar el elemento flotante 230, que permanece plano o sustancialmente plano (como se muestra en la figura 15) como si se empujara contra el primer nivel o superficie superior 212 del asiento de la válvula 210. Esto además se ilustra en la figura 21, en la que se muestra el elemento flotante 230 plano sobre la primera superficie 212, cubriendo de este modo los canales 1210 y el puerto 215 (mostrado de forma ficticia en la figura 18). De este modo, no existe vía de fluido abierta y el fluido permanece dentro del espacio 240 por encima del elemento flotante 230.

En referencia a las figuras 22 y 23, si la presión intraocular es mayor de la presión umbral pero menor que la presión de corte (fase c), entonces la presión intraocular aplicada a la superficie superior 232 del elemento flotante 230 curva dicho elemento flotante desde su forma plana inicial (figura 15) a una forma curvada o arqueada (figura 16). En esta fase, la parte central del elemento flotante 230 es empujada hacia la segunda superficie o superficie inferior 1102 aunque realmente no entra en contacto realmente con la segunda superficie o superficie inferior 1120. Además, como resultado de su curvatura, el borde externo del elemento flotante 230 se eleva por encima de la superficie superior 212 del asiento de la válvula 210 lo que, a su vez, descubre y abre los canales 1210 definidos por el asiento de la válvula 120. Como resultado, el fluido fluye hacia el orificio 225 formado en la tapa de la válvula 220, por encima y/o alrededor del borde externo del elemento flotante 230, a través de uno o más canales abiertos 1210 y fuera de la válvula 1100 a través del puerto de fluido 215.

En referencia a la figura 24, el elemento flotante 230 continua curvándose adicionalmente con el aumento de la presión intraocular hasta que dicha presión intraocular es mayor que la presión de corte (fase d), a cuyo punto el elemento flotante 230 se curva hasta tal grado que dicho elemento flotante 230 entra en contacto con la segunda superficie o superficie inferior 230 y se cierra el puerto 215. Según una realización, la microválvula de retención 1100 se configura de modo que la presión de corte es de aproximadamente 50 a 80 mmHg. Debe entenderse que pueden utilizarse otras presiones de corte con otras configuraciones y aplicaciones de válvula 1100. Tras exceder la presión de corte, se detiene el flujo de fluido a través de la válvula 1100. El fluido puede quedarse atrapado entre la segunda superficie 1102 y la superficie inferior 234 del elemento flotante 230, en los canales 1210 y/o en el espacio 240 entre la superficie superior 232 del elemento flotante 230 y la superficie inferior 224 de la tapa de la válvula 220 hasta que se reduzca la presión aplanando el elemento flotante 230 para abrir el puerto 215 (fase c).

Una microválvula de retención 1100 construida y funcionando como se muestra en las figuras 11 a 24 puede incluir un asiento de la válvula de dos niveles 230 que tiene una anchura de aproximadamente 500 micrómetros y un espesor de aproximadamente 500 micrómetros. La altura de las secciones de transición 1104 puede ser de aproximadamente 5 micrómetros. El puerto 215 puede estar colocado a nivel central y tener un diámetro de aproximadamente 100 micrómetros, y la longitud de cada sección 1102 en el segundo nivel inferior puede ser de aproximadamente 50 micrómetros de modo que el diámetro que comprende dos secciones 1102 y el puerto es de aproximadamente 200 micrómetros. La longitud de cada canal 1210 puede ser de aproximadamente 10 micrómetros y la profundidad del canal 1210 puede extenderse hasta el segundo nivel. El orificio 225 de la tapa de la válvula 220 puede tener una anchura o un diámetro de aproximadamente 150 micrómetros. El elemento flotante elástico 230 puede ser un disco de parileno sólido con un diámetro de aproximadamente 250 micrómetros. Un elemento flotante 230 que tiene estas dimensiones es suficientemente grande como para cubrir y cerrar los canales 1210 mientras que está curvado por la presión intraocular para abrir los canales 1210 y entrar en contacto con la segunda superficie inferior 1102 para cerrar el puerto 215.

Las microválvulas de retención descritas en referencia a las figuras 11 a 24 son especialmente adecuadas para su implantación en el ojo para regular la presión intraocular. Por ejemplo, en referencia a la figura 25, las realizaciones de una microválvula de retención 1100 de canal 2502 que tiene como componentes el asiento de la válvula multinivel 210, la tapa de la válvula 220 y el elemento flotante 230 según se muestra en las figuras 11 a 24, pueden implantarse de forma ventajosa en un ojo sin sutura usando, por ejemplo el dispositivo de anclaje descrito en la solicitud de EE. UU. N.º 11/205 757, presentada el 15 de julio de 2005. En un procedimiento de implantación sin sutura, se produce una incisión y se inserta una microválvula de retención 1100 dentro de un canal o tubo 2502 a través del globo ocular de modo que protruya el extremo distal 2505 de la válvula de canal 1100 fuera de la pared del ojo, mientras que el extremo proximal 2510 de la válvula 1100 se encuentra dentro del ojo. La incisión se curará de forma natural para formar una cicatriz que incluya el extremo distal 2505 de la válvula 1100 como se muestra en la figura 25.

Este procedimiento de implantación y colocación de la válvula 1100 de canal tiene como resultado tres presiones diferentes: P0 (presión ambiental, o presión del entorno externo); P1 (presión intraocular); P2 (presión dentro de la cicatriz, denominada por otro lado presión «incluida»). Estudios han confirmado que la presión incluida P2 es menor que la presión intraocular P1 pero mayor que la presión ambiental P0. En otras palabras, $P0 < P2 < P1$. Por tanto, los fluidos intraoculares pueden controlarse pasivamente para que fluyan a través de una microválvula de retención y, a continuación, se evaporen o difundan lejos de la cicatriz, drenando de este modo el líquido intraocular y reduciendo la presión intraocular. Pueden darse casos en los que exista una gran diferencia de presión de modo que la presión ambiente sea más alta que la presión intraocular y la presión incluida, por ejemplo, debido que el paciente se frote el ojo. En estos casos, el puerto de fluido o la salida del tubo canal se desvía por el elemento flotante 230 para evitar una fuga de fluido innecesaria.

En referencia a la figura 26, el procedimiento 2600 de fabricación de una microválvula de retención (p. ej., la microválvula de retención 500 mostrada en las figuras 5 a 7) supone la combinación de procesos de micromaquinización en volumen y de micromaquinización de superficie multicapa para aplicar recubrimientos alternos de un material sacrificial (p. ej., fotorresistente) y un material (p. ej., parileno) que formará el elemento flotante 230, la tapa de la válvula 220 y los componentes del canal. Se entenderá que los pasos del procedimiento pueden utilizarse y/o adaptarse a la fabricación de microválvulas de retención 800 mostradas en las figuras 8 a 10 y a las microválvulas de retención 1100 mostradas en las figuras 11 a 25. Para facilitar la explicación se hace referencia a un procedimiento para fabricar la válvula 500 configurada como se muestra en las figuras 5 a 7 que no tiene presión de apertura ni fuga inversa a presiones mayores que una presión de rotura y un flujo de fluido continuo a través de la válvula 500.

En la fase 2605, se proporciona un sustrato como una oblea de silicio que servirá como asiento de la válvula 210. El sustrato 210 puede tener un espesor de aproximadamente 500 micrómetros. La superficie inferior 211 del sustrato 210 se procesa mediante procedimientos de oxidación térmica y labrado con óxido. Por ejemplo, un óxido húmedo (como la capa de dióxido de silicio 2602) con un espesor de aproximadamente 2 micrómetros puede crecer desde la superficie inferior 211 del sustrato de silicio 210.

En la fase 2610, la oblea de óxido labrado con silicio puede grabarse a continuación usando, por ejemplo, grabado reactivo profundo de iones (DRIE, por sus siglas en inglés). El grabado forma una cavidad o abertura 2606 a través de la capa de dióxido de silicio 2602 y la superficie inferior 211 de la oblea de silicio 210 y deja una membrana de silicio 2608. La profundidad de la abertura 2606 puede ser de aproximadamente 450 micrómetros y la membrana de

silicio 2608 puede tener un espesor de aproximadamente 50 micrómetros. El sustrato 210 se procesará posteriormente para desgastar la membrana 2608 y abrir la abertura 2606 para formar el puerto de fluido 215, que también servirá como puerto para reducir el material fotorresistente sacrificial durante la fabricación, como se describe con más detalle a continuación.

5

En la fase 2615, se aplica un primer recubrimiento sacrificial 2601 de material fotorresistente (p. ej., mediante recubrimiento por centrifugación) a la superficie superior 212 del sustrato 210 y se labra. Un material fotorresistente adecuado que puede utilizarse es una capa de AZ4620 de tipo fotorresistente (suministrado por Clariant Corp., Charlotte, North Carolina) y el recubrimiento 2610 puede tener un espesor de aproximadamente 2 micrómetros. El primer recubrimiento fotorresistente 2610 puede cocerse a aproximadamente 120° C si procede a fines de suavizar los bordes y a de degaseado.

10

En la fase 2620, en los ejemplos en los que la tapa de la válvula y el elemento flotante están hechos ambos de parileno, se deposita una primera capa o recubrimiento de parileno y se labra sobre la primera capa fotorresistente 2610 para definir la forma y configuración estructural del elemento flotante eventual 230. Según un ejemplo, el espesor de la primera capa de parileno 230 es de aproximadamente 1,5 micrómetros y el labrado del parileno puede realizarse, por ejemplo, usando grabado con plasma de oxígeno con material fotorresistente como material máscara. La primera capa de parileno 230 (y otras capas de parileno) puede rasparse durante un corto periodo de tratamiento con plasma de oxígeno para reducir el efecto de fricción estática en el dispositivo fabricado.

20

En la fase 2625, se aplica un segundo revestimiento fotorresistente 2612 sobre la primera capa fotorresistente previa 2610 y la primera capa de parileno 230 y se labra. El segundo recubrimiento fotorresistente 2612 puede ser una capa fotorresistente de AZ4400 con un espesor de aproximadamente 5 micrómetros y puede ser recubierto por centrifugación o labrado si es necesario. El segundo recubrimiento fotorresistente 2612 puede cocerse a aproximadamente 120° C si procede a fines de suavizado y de degaseado.

25

En la fase 2630, se deposita una segunda capa o recubrimiento de parileno, que formará la tapa de la válvula 220 y se labra sobre la segunda capa fotorresistente 2612 y sobre una porción de la superficie superior 212 del sustrato de silicio 210. Para este fin, la superficie superior 212 del sustrato de silicio 210 puede rasparse usando, por ejemplo, grabado en fase gaseosa con XeF₂, antes de aplicar el segundo recubrimiento de parileno 220 para promover la adhesión del segundo recubrimiento de parileno 220 al sustrato de silicio 210. El raspado superficial para favorecer la adhesión puede ser especialmente beneficioso para capacidades de alta presión, que requieren sellados entre el parileno y el silicio más fuertes. Según un ejemplo, el espesor de la segunda capa de parileno 220 es de aproximadamente 3,0 micrómetros y el labrado del parileno puede realizarse, por ejemplo, usando grabado con plasma de oxígeno con un material fotorresistente como material de máscara, para labrar y formar las configuraciones deseadas del orificio 225.

30

35

En la fase 2635, se aplica un tercer revestimiento fotorresistente 2614 sobre la segunda capa de parileno 220 previamente aplicada y se labra. El tercer recubrimiento fotorresistente 2614 puede ser una capa fotorresistente de AZ4620 con un espesor de aproximadamente 10 micrómetros y puede ser recubierto por centrifugación o labrado si es necesario. El tercer recubrimiento fotorresistente 2614 puede cocerse a aproximadamente 120° C si procede a fines de suavizar los bordes y de degaseado.

40

En la fase 2640, se deposita una tercera capa de parileno 2502, que formará el canal fluido o el tubo externo que contiene los componentes tapa de la válvula 220 y elemento flotante 230, sobre la tercera capa fotorresistente 2614 y sobre una porción de la superficie superior 212 del sustrato de silicio 210 y se labra. Puede realizarse un grabado en fase gaseosa con XeF₂ para promover la adhesión del tercer recubrimiento de parileno 2502 al sustrato de silicio 210. Según un ejemplo, el espesor de la tercera capa de parileno 2502 puede ser de aproximadamente 5,0 micrómetros y el labrado del parileno puede realizarse, por ejemplo, usando grabado con plasma de oxígeno con un material fotorresistente como material de máscara.

45

50

En la fase 2645, después del procesado de micromaquinización de superficie y el depósito de recubrimientos o capas de material sacrificial alternos y el material componente de la válvula, la membrana de silicio 2608 se desgasta desde la superficie inferior 211 de la oblea 210 para crear uno o más agujeros de paso o puertos de fluido 215. Además de servir como puerto de fluido, el puerto 215 también sirve como un punto de acceso a las capas fotorresistentes 2610, 2612 y 2614, que también pueden reducirse usando acetona, liberando de este modo el elemento flotante 230, que será ahora flotante y móvil entre la tapa de la válvula 220 y el asiento de la válvula 210 contenido dentro del canal 2620. Tras la fabricación, la microválvula de retención 500 se conservará en una solución líquida para evitar la fricción estática del elemento flotante 230 y evitar que dicho elemento flotante 230 se ligue o

55

una a otro componente o superficie. Aspectos adicionales de los procedimientos de fabricación se describen en P.-J. Chen y Y.-C. Tai, «Floating-disk Parylene micro check valve» Technical Digest, The 20th IEEE International Conference on Micro Electro Mechanical Systems (MEMS '07), Kobe, Japón, 21-25 de enero de 2007, pág. 453-456.

- 5 La figura 27 es una imagen de microscopia electrónica de barrido de una microválvula de retención 500 (no se muestra el canal 2520) que tiene un elemento flotante de parileno 230, configurado como se muestra en las figuras 5 a 7, y fabricado usando ejemplos de procedimientos y después la válvula 500 se retiró del agua y se dejó secar. La figura 28 es una micrografía de una válvula de canal 500 fabricada usando los ejemplos de procedimientos, configurada como se muestra en las figuras 5 a 7, y también contenida en un entorno líquido. La figura 29 es una
10 micrografía de una válvula de canal 800 fabricada usando los ejemplos de procedimientos, configurada como se muestra en las figuras 8 a 10 y también contenida en un entorno líquido.

- Las válvulas microfluídicas fabricadas se probaron bajo el agua usando la configuración de prueba 3000 mostrada en la figura 30. Una plantilla de prueba proporcionó una interferencia fluidica con chips en dados de modo que
15 podían introducirse microflujos dentro de microválvula de retención fabricado a través del puerto de fluido inferior 215 con los conductos y ajustes apropiados. Se usó agua limpia como fluido de trabajo y se controló la presión hasta una resolución de aproximadamente 70 Pa (~ 0,01 psi). Se realizaron las medidas del caudal y en la figura 31 se proporcionan los datos de presión del fluido/flujo resultantes.

- 20 La figura 31 es una gráfica en la que se incluyen los datos (3105) obtenidos durante la prueba de una microválvula de retención 500 configurada como se muestra en las figuras 5 a 7, los datos (3110) obtenidos durante la prueba de una microválvula de retención 800 fabricada como se muestra en las figuras 8 a 10 y el dispositivo control conocidos que no incluía ninguna válvula (sin válvula) para su comparación. Los datos de la figura 31 muestran que las microválvulas 500 y 800 no mostraban presión de apertura para el flujo anterógrado ni fuga inversa para el flujo
25 retrogrado con presiones de carga por debajo de los 700 Pa. Aspectos adicionales de la configuración de la prueba y de los resultados de la misma se describen en P.-J. Chen y Y.-C. Tai, «Floating-disk Parylene micro check valve,» Technical Digest, The 20th IEEE International Conference on Micro Electro Mechanical Systems (MEMS '07), Kobe, Japón, 21-25 de enero de 2007, pág. 453-456.

- 30 Aunque en la descripción precedente se han hecho referencias a diversas realizaciones, los expertos en la técnica reconocerán que pueden hacerse modificaciones, alteraciones y sustituciones insustanciales a las realizaciones descritas sin apartarse de dichas realizaciones de la invención según se enumera en las reivindicaciones adjuntas. Por ejemplo, aunque se describen determinadas realizaciones con respecto a microválvulas de retención y a elementos flotantes con determinadas formas, dimensiones, presiones y materiales, el diseño de válvulas
35 microfluídicas según las realizaciones puede adaptarse para su uso en diferentes aplicaciones biomédicas. Los diseños mecánicos también pueden adaptarse para los diferentes parámetros de presión y diferentes presiones de corte (como en el caso del asiento de válvula multinivel descrito en referencia a las figuras 11 a 25). Además, la forma de tubo exterior y el canal resultante puede variar para acomodarse a la implantación.

- 40 Adicionalmente, pueden cambiarse el proceso de fabricación y los materiales para fabricar dispositivos flexibles en lugar de dispositivos sobre un sustrato de silicio. Aunque se han descrito realizaciones relacionadas con el parileno, la tapa de la válvula, el elemento flotante y el canal pueden ser de otros materiales, por ejemplo, un metal biocompatible, y pueden ser del mismo o de diferentes materiales. Además, aunque las realizaciones se describen en relación con una única válvula que tiene una tapa de la válvula, un elemento flotante y un canal sobre un sustrato,
45 se entenderá que pueden fabricarse dispositivos de válvulas múltiples sobre un único sustrato

- Adicionalmente, las realizaciones de microválvulas de retención se han descrito en relación a un elemento flotante que se mueve entre el asiento de la válvula y la tapa de la válvula por la presión del fluido, pero se entenderá que el elemento flotante suelto también puede estar sometido a otras fuerzas para predisponer o facilitar el movimiento del
50 elemento flotante entre el asiento de la válvula y la tapa de la válvula. Por ejemplo, el elemento flotante y uno o ambas de entre el asiento de la válvula y la tapa de la válvula puede incluir electrodos u otros elementos conductores que se utilizar o activan para repeler o atraer al elemento flotante mediante fuerzas electrostáticas, magnetoscópicas o electromagnéticas.

- 55 Por tanto, las realizaciones pretenden cubrir alternativas, modificaciones y equivalentes que están dentro del alcance de las reivindicaciones.

REIVINDICACIONES

1. Una microválvula de retención (1100) para controlar el flujo de un líquido, que comprende un asiento de la válvula (210) compuesto por un material sustrato; una tapa de la válvula (220) dispuesta sobre el asiento de la
 5 válvula (210), un espacio definido entre el asiento de la válvula y la tapa de la válvula; y un elemento flotante (230) que se mueve en el espacio entre el asiento de la válvula (210) y la tapa de la válvula (220) mediante la aplicación de presión sobre el elemento flotante por el líquido para controlar pasivamente el flujo del líquido a través del asiento de la válvula (210) y la tapa de la válvula (220); **caracterizada porque**
- 10 el asiento de la válvula (210) comprende un asiento de la válvula multinivel que tiene una primera superficie (212) a un primer nivel y una segunda superficie (1102) a un segundo nivel por debajo del primer nivel, estando dispuesta la tapa de la válvula (220) en la primera superficie (212).
2. La microválvula de retención (1100) de la reivindicación 1, en la que el asiento de la válvula (210)
 15 define un puerto (215) y la tapa de la válvula (220) define al menos un orificio (225), estando el puerto (215) y el al menos un orificio (225) en comunicación fluida entre sí.
3. La microválvula de retención (1100) de la reivindicación 2, en la que el elemento flotante (230) define
 20 un orificio.
4. La microválvula de retención (1100) de la reivindicación 3, en la que el líquido puede fluir a través de
 al menos un orificio (225) de la tapa de la válvula (220), a través del orificio del elemento flotante (230) y a través del puerto (215) cuando el elemento flotante (230) es empujado por el líquido contra el asiento de la válvula (210).
- 25 5. La microválvula de retención (1100) de la reivindicación 3, en la que el líquido no puede fluir a través del al menos un orificio (225) de la tapa de la válvula (220) cuando el elemento flotante (230) es empujado por el líquido contra la tapa de la válvula (220).
6. La microválvula de retención (1100) de la reivindicación 3, en la que el puerto (215) se define a través
 30 del centro del asiento de la válvula (210), el orificio del elemento flotante (230) se define a través del centro del elemento flotante y la tapa de la válvula (220) define varios orificios (225) que están colocados de forma radial hacia el exterior en relación con el puerto (215) y el orificio del elemento flotante (230).
7. La microválvula de retención (1100) de la reivindicación 2, en la que el elemento flotante (230) es
 35 sólido.
8. La microválvula de retención (1100) de la reivindicación 7, en la que el líquido puede fluir a través del
 puerto (215), sobre el elemento flotante (230) y a través del al menos un orificio (225) cuando el elemento flotante (230) es empujado por el líquido contra la tapa de la válvula (220).
- 40 9. La microválvula de retención (1100) de la reivindicación 7, en la que el líquido no puede fluir a través del puerto (215) cuando el elemento flotante (230) es empujado por el líquido contra la tapa de la válvula (210).
10. La microválvula de retención (1100) de la reivindicación 1, en la que el material sustrato es silicio y la
 45 tapa de la válvula (220) y el elemento flotante (230) son de un material polimérico.
11. La microválvula de retención (1100) de la reivindicación 1, en la que el asiento de la válvula (210), la
 tapa de la válvula (220) y el elemento flotante (230) se configuran para un flujo continuo del líquido, cero presión de
 50 apertura y cero fuga inversa.
12. La microválvula de retención (1100) de la reivindicación 1, en la que el asiento de la válvula (210), la
 tapa de la válvula (220) y el elemento flotante (230) se configuran para controlar el flujo de un líquido corporal, agua,
 una solución o un fármaco o medicación.
- 55 13. La microválvula de retención (1100) de la reivindicación 1, en la que el asiento de la válvula multinivel (210), la tapa de la válvula (220) y el elemento flotante (230) se configuran para permitir el flujo del fluido cuando la presión de dicho fluido está entre una presión umbral y una presión de corte.
14. La microválvula de retención (1100) de la reivindicación 13, en la que el asiento de la válvula multinivel

(210), la tapa de la válvula (220) y el elemento flotante (230) se configuran para detener el flujo del fluido cuando la presión de dicho fluido excede la presión de corte.

15. La microválvula de retención (1100) de la reivindicación 1, en la que el asiento de la válvula (210) define un puerto de fluido (215) y al menos un canal de fluido (1210) en comunicación fluida con el puerto de fluido (215), y el elemento flotante (230) puede curvarse bajo la presión del fluido entre una forma plana para sellar temporalmente el al menos un canal de fluido (1210) y una forma arqueada.

16. La microválvula de retención (1100) de la reivindicación 15, en la que el elemento flotante (230) puede curvarse bajo la presión del fluido por debajo de la primera superficie (212) y hacia la segunda superficie (1102) para abrir el al menos un canal de fluido (1210) y permitir que el fluido fluya a través del canal de fluido y el puerto de fluido.

17. La microválvula de retención (1100) de la reivindicación 15, en la que el elemento flotante (230) puede curvarse además bajo la presión de fluido para entrar en contacto con la segunda superficie (1102) y sellar el puerto (215) para bloquear el fluido y evitar que fluya a través del asiento de la válvula (210).

18. La microválvula de retención (1100) de la reivindicación 1, en la que el elemento flotante (230) se puede curvar.

20

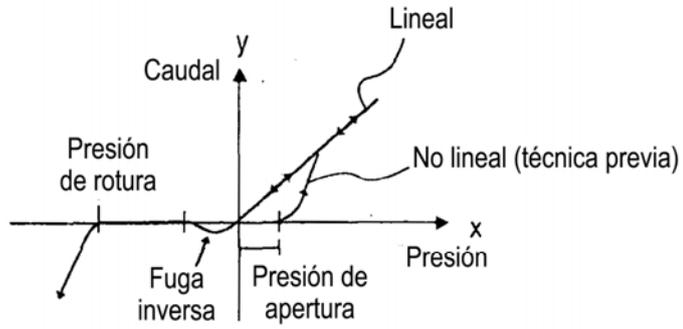


Figura 1

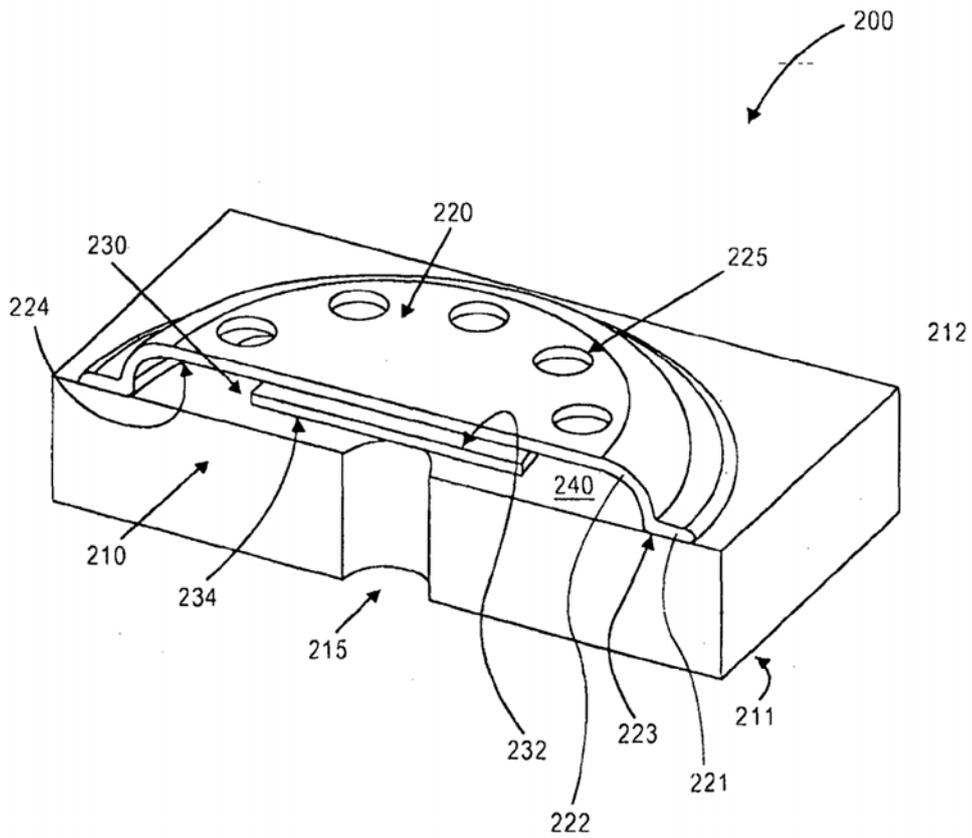


Figura 2

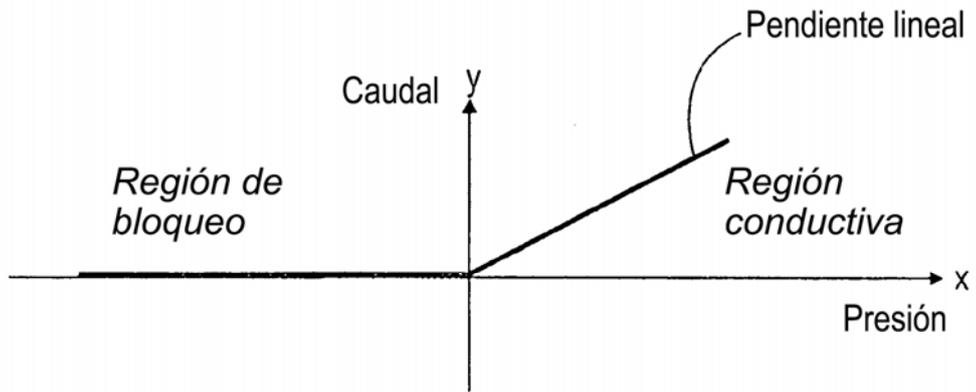


Figura 3

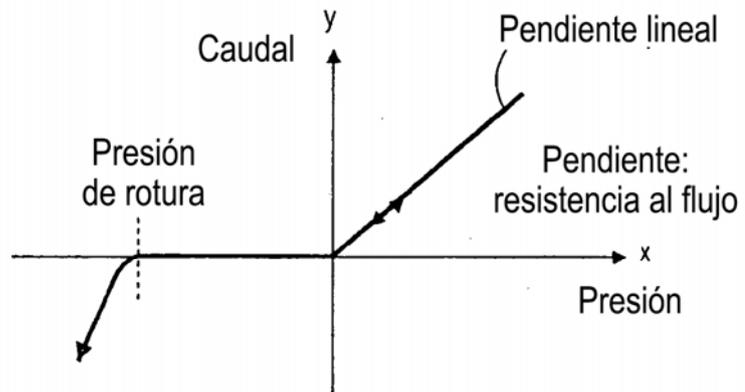


Figura 4

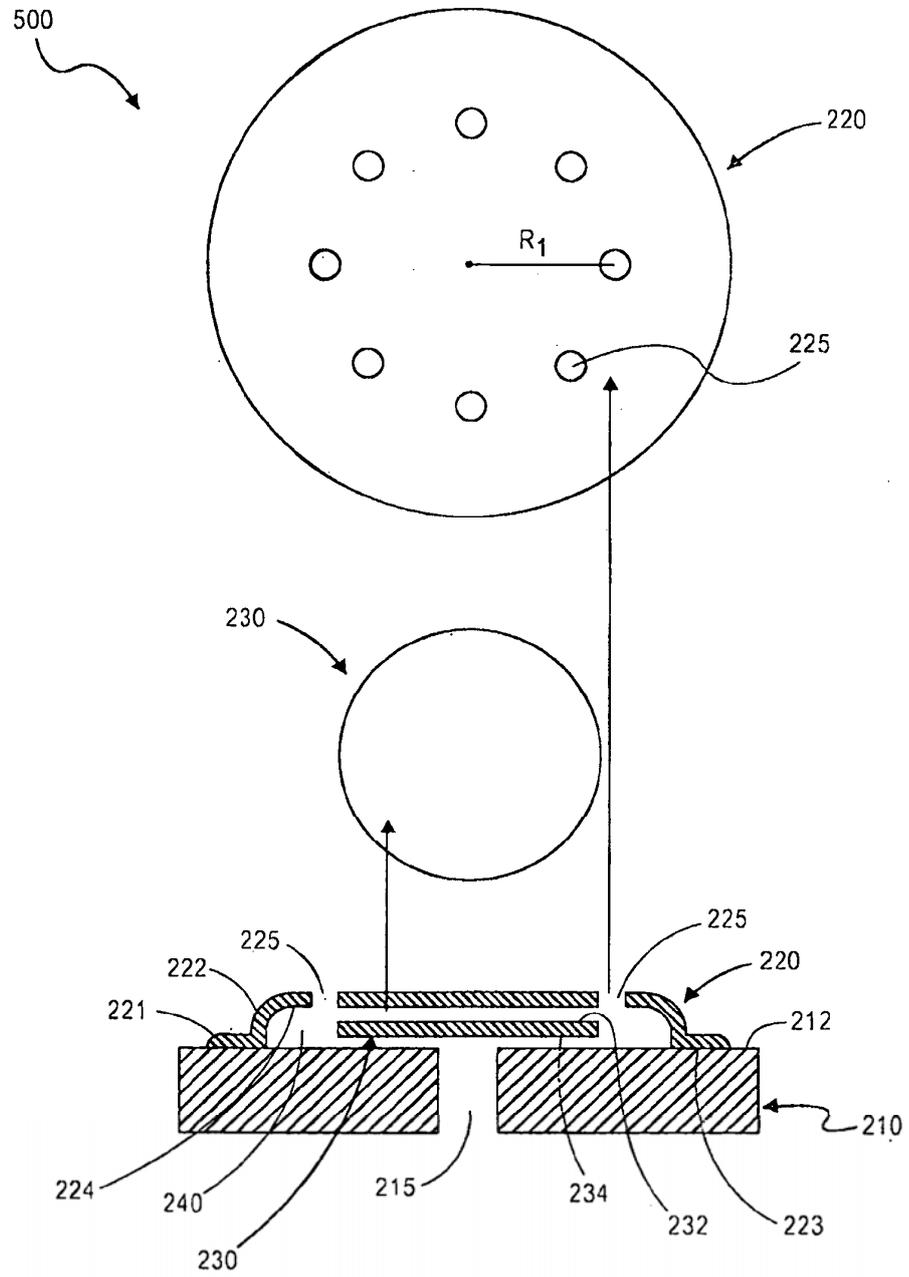


Figura 5

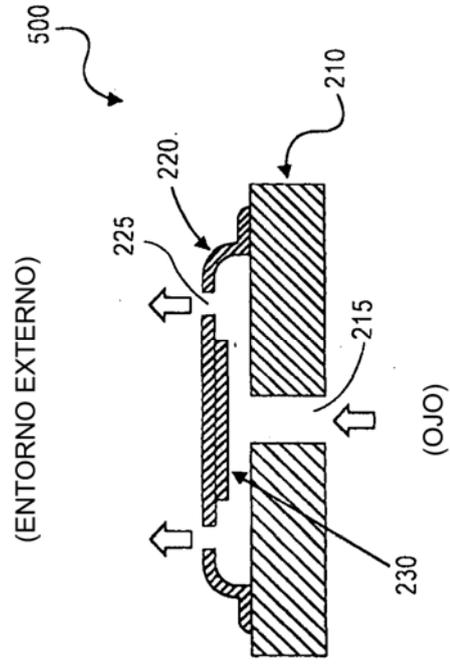


Figura 7

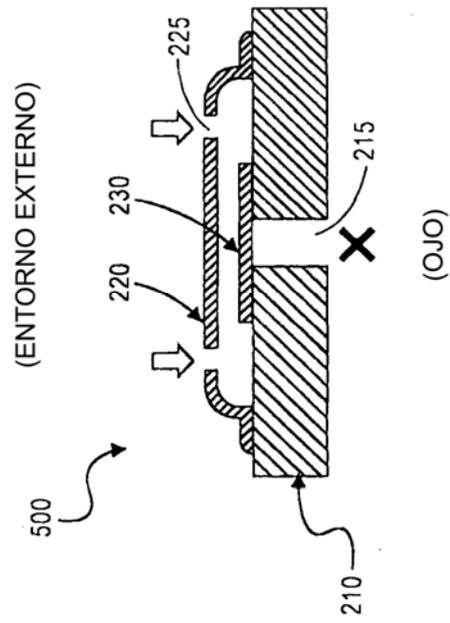


Figura 6

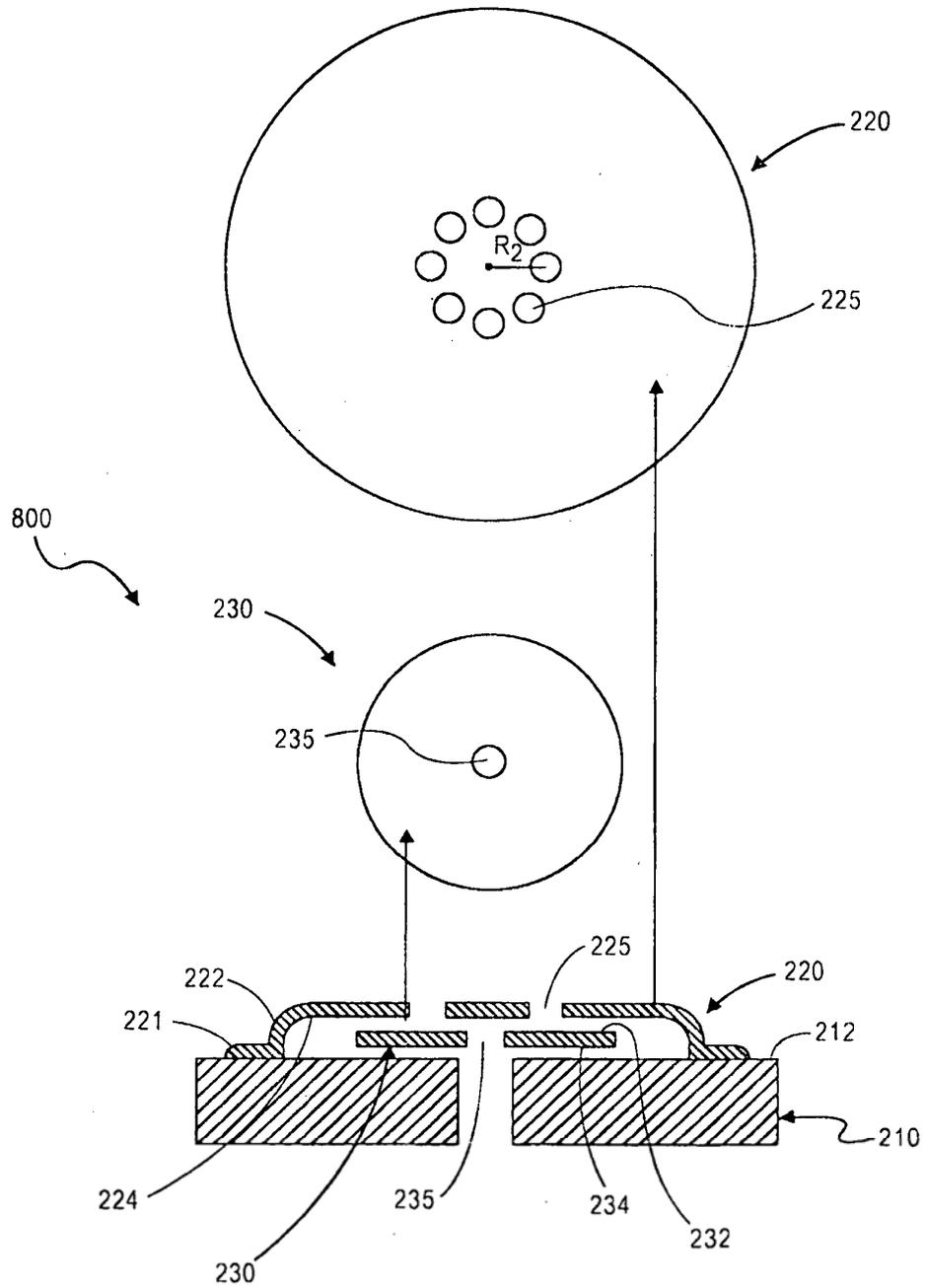
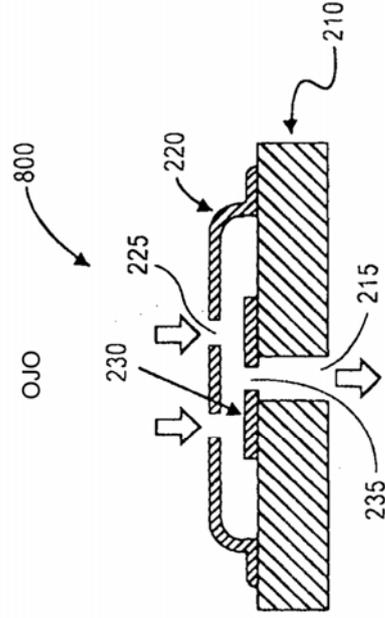
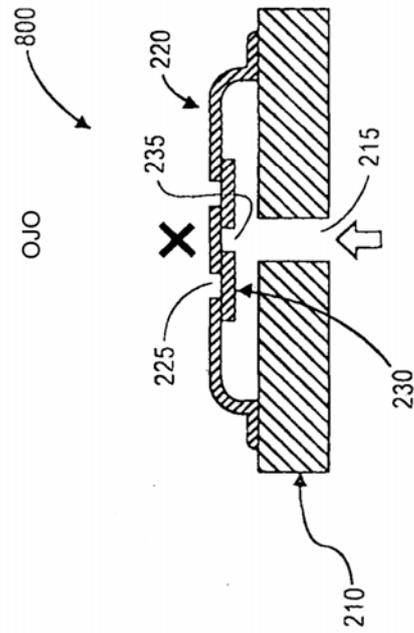


Figura 8



ENTORNO EXTERNO

Figura 10



ENTORNO EXTERNO

Figura 9

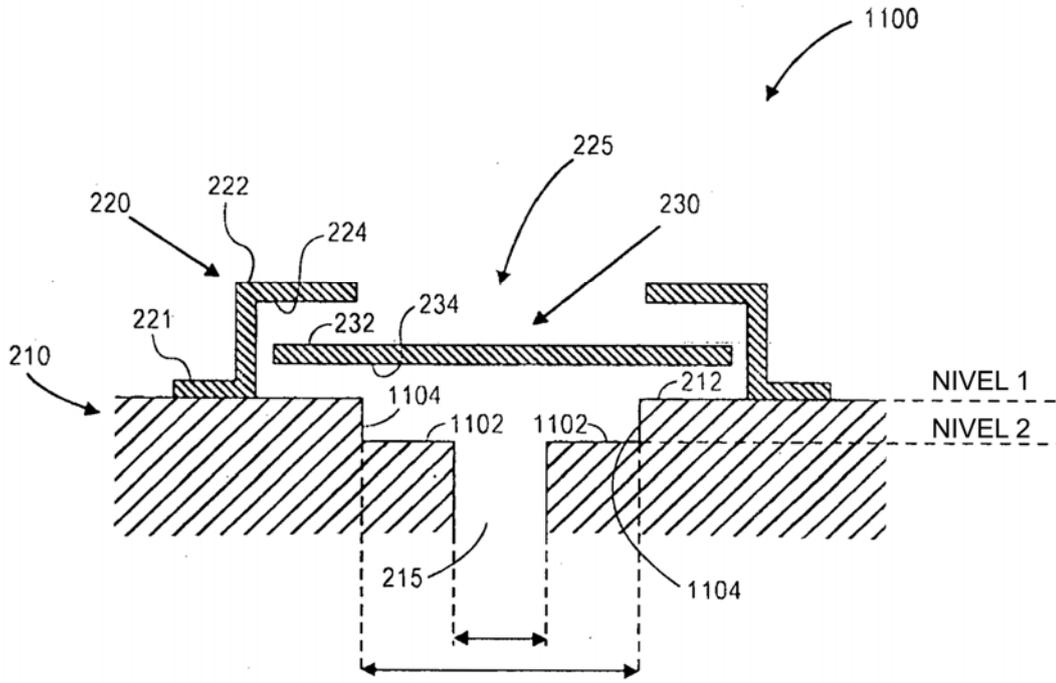


Figura 11

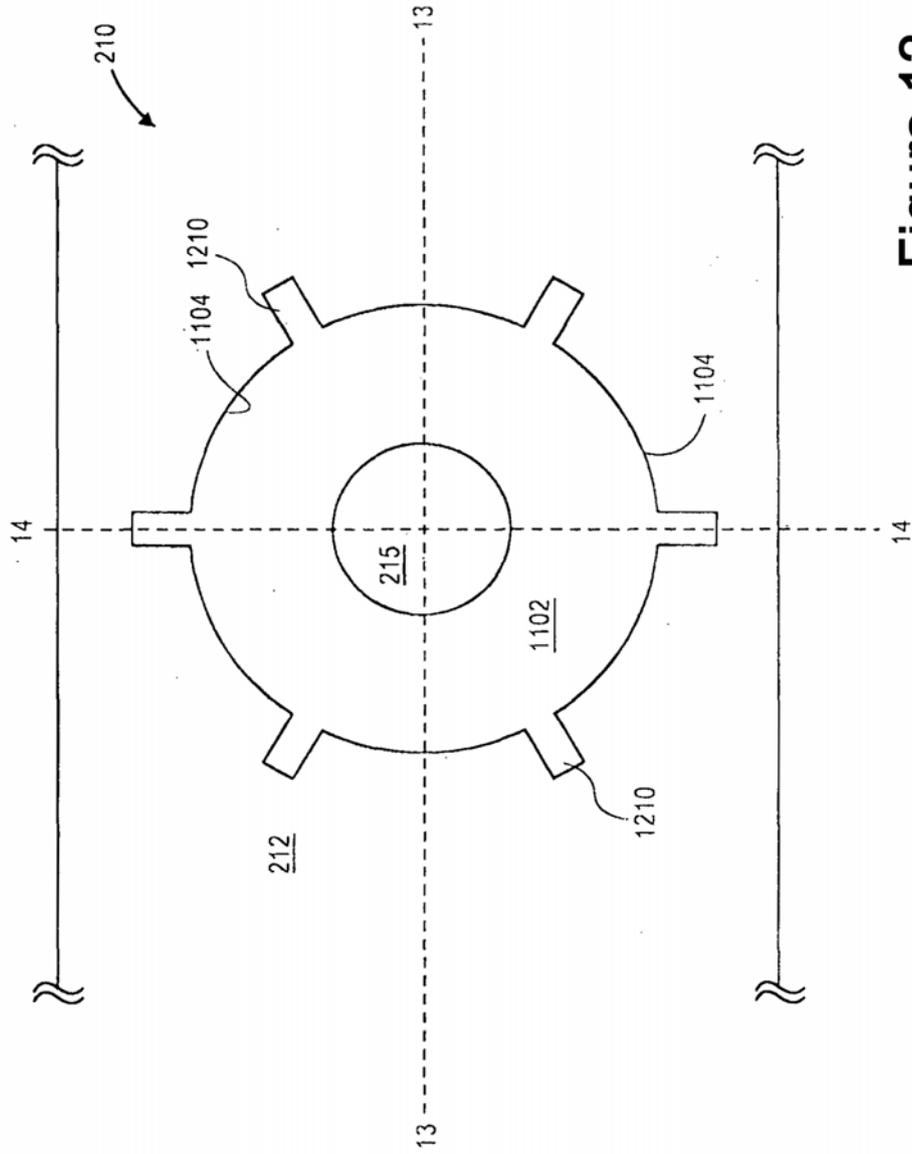


Figura 12

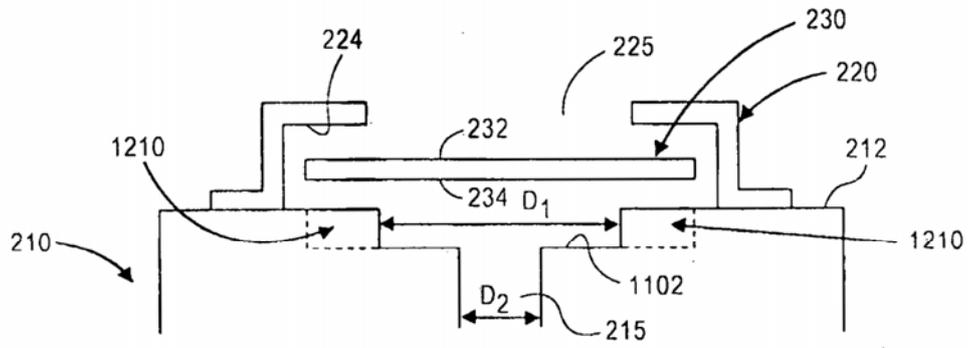


Figura 13

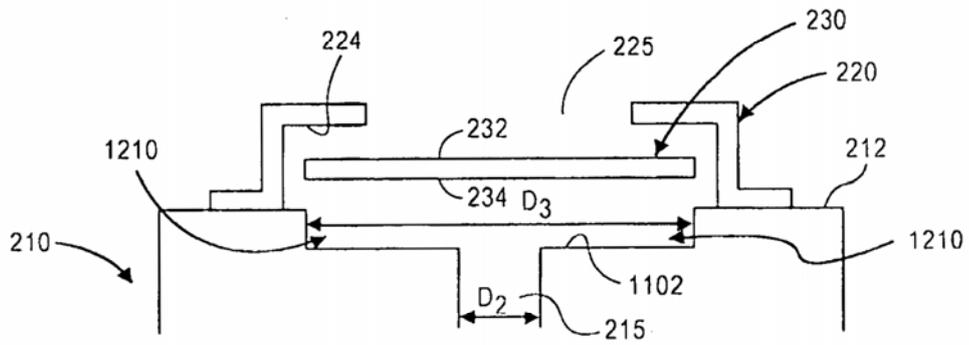


Figura 14

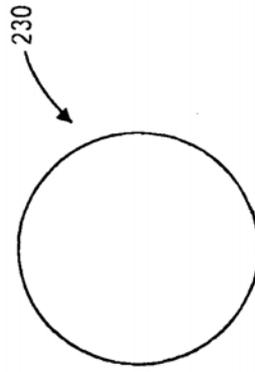
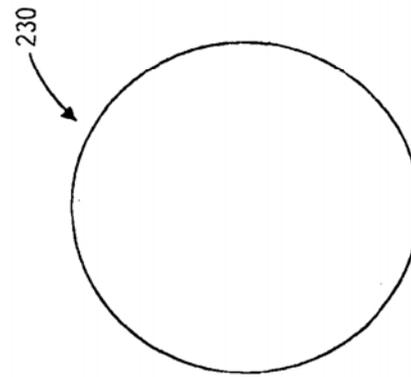
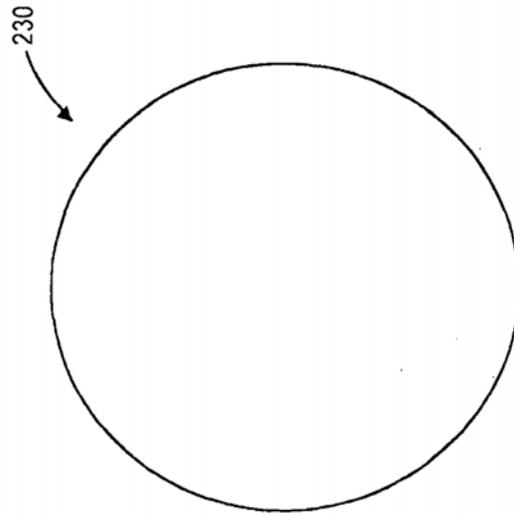
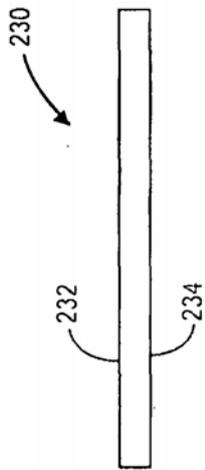
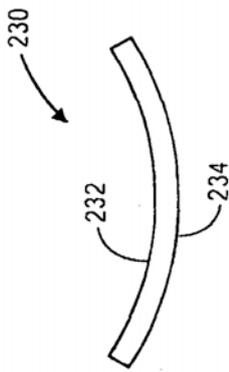
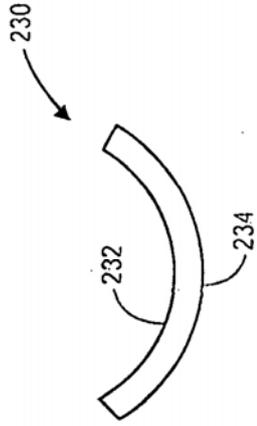


Figura 15

Figura 16

Figura 17

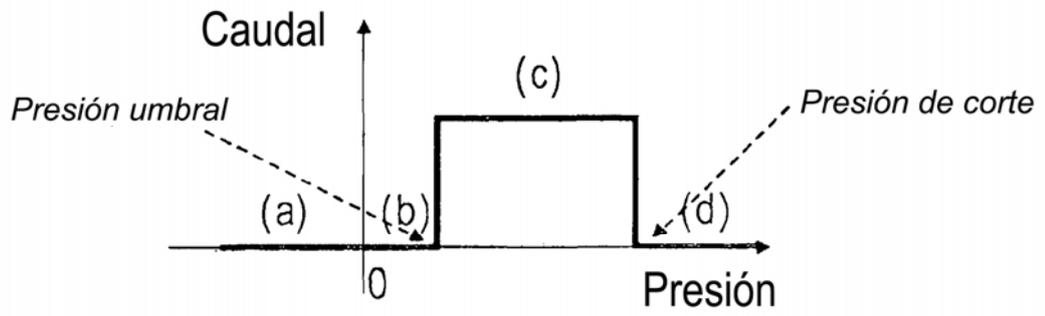


Figura 18

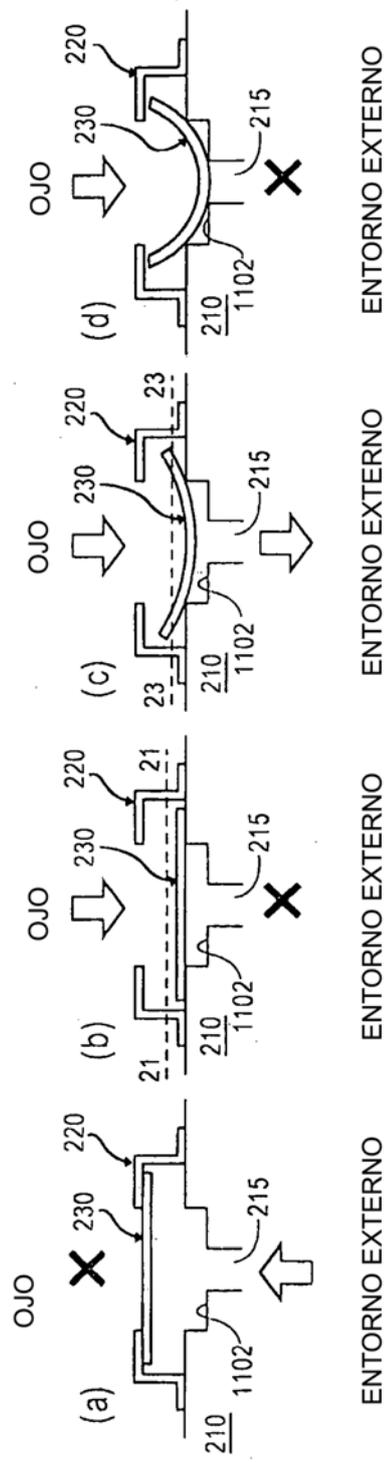


Figura 19

Figura 20

Figura 22

Figura 24

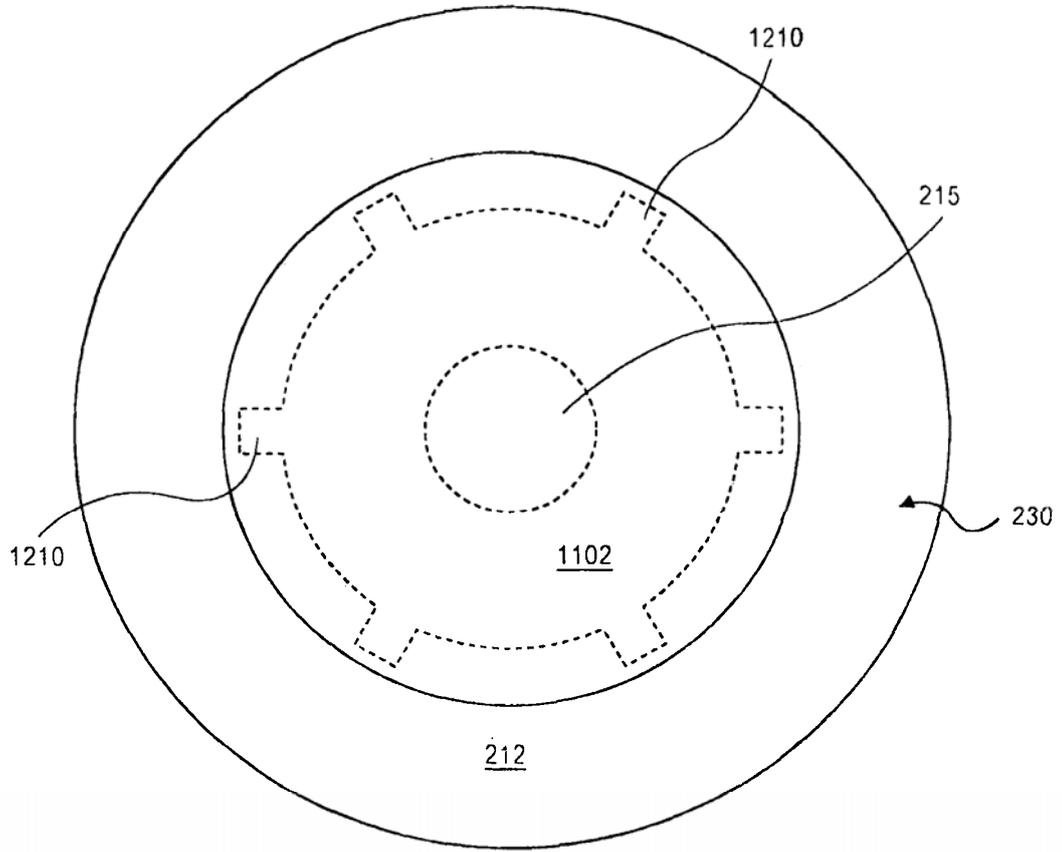


Figura 21

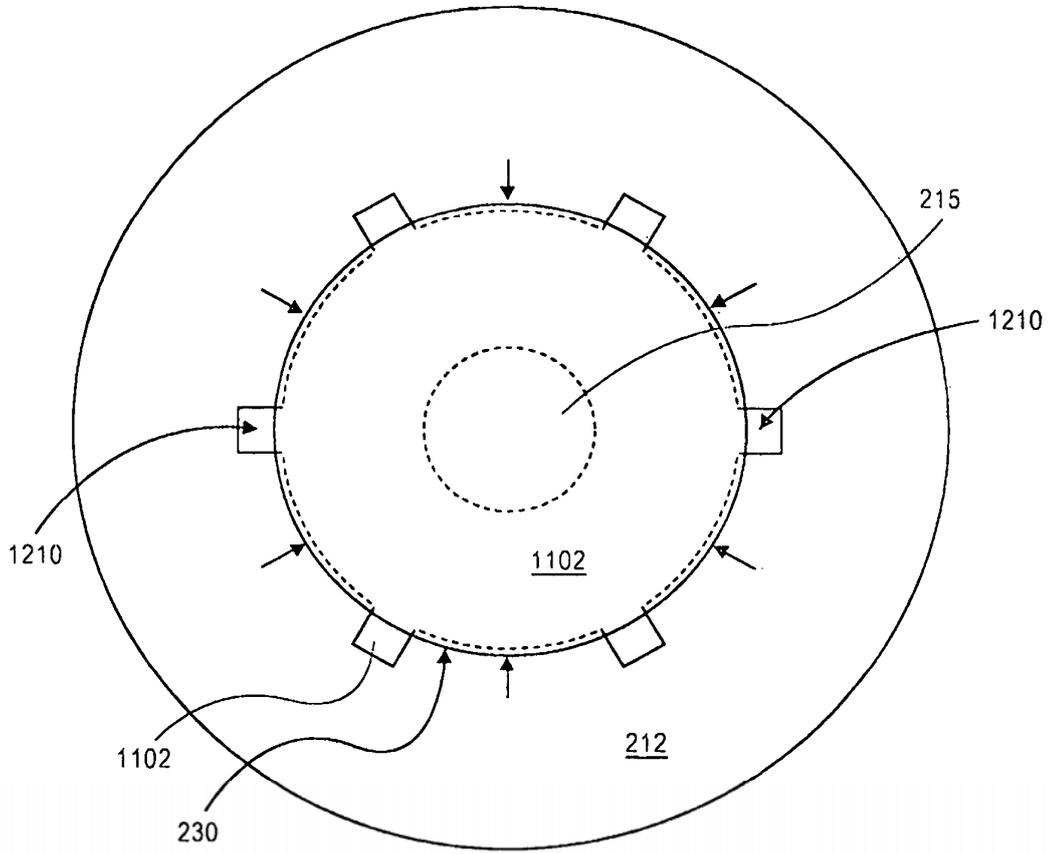


Figura 23

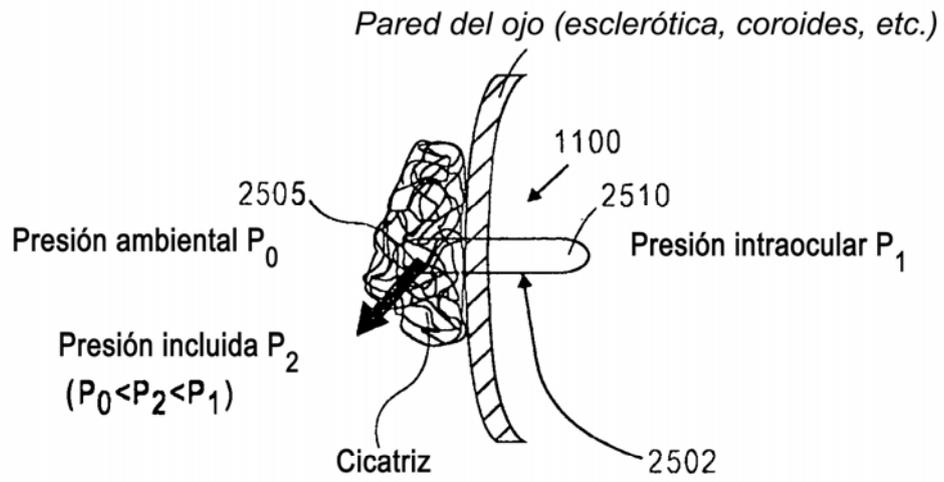


Figura 25

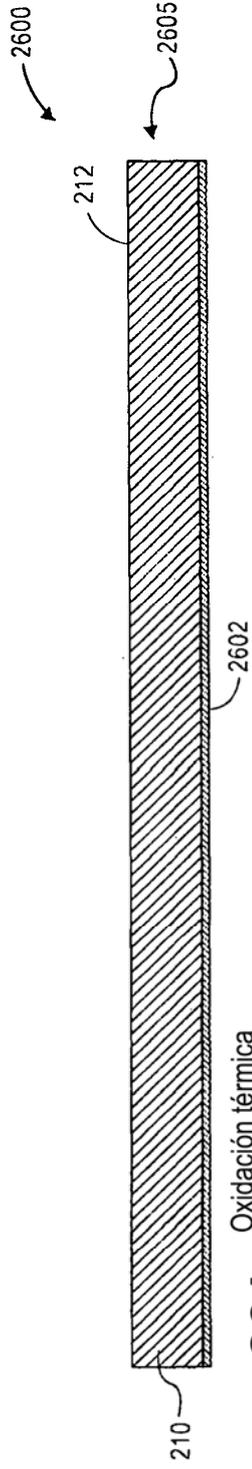


Figura 26A
 Oxidación térmica
 Labrado con óxido de la parte posterior

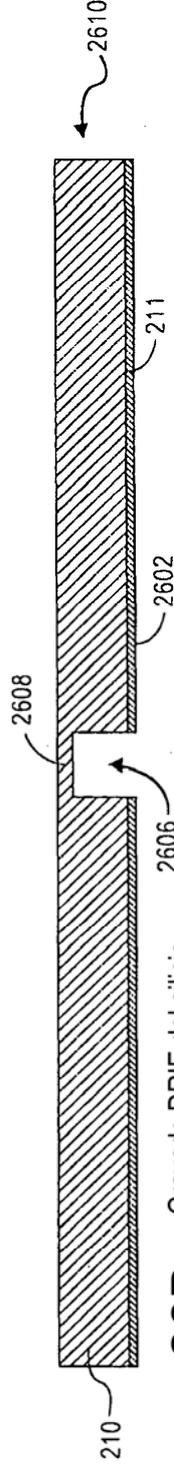


Figura 26B
 Grabado DRIE del silicio

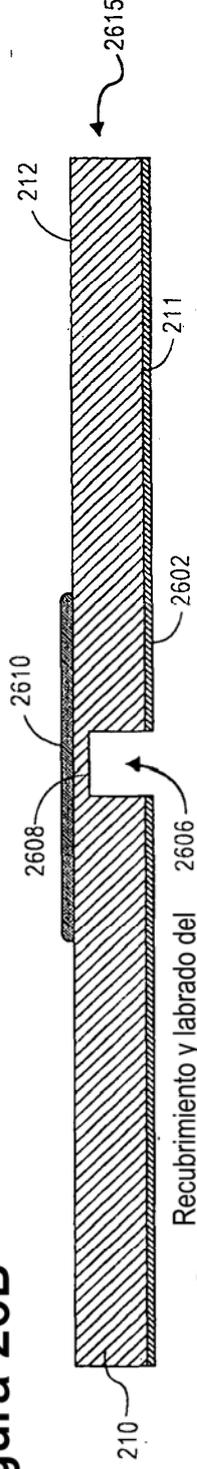


Figura 26C
 Recubrimiento y labrado del
 1er material fotosensible
 sacrificial

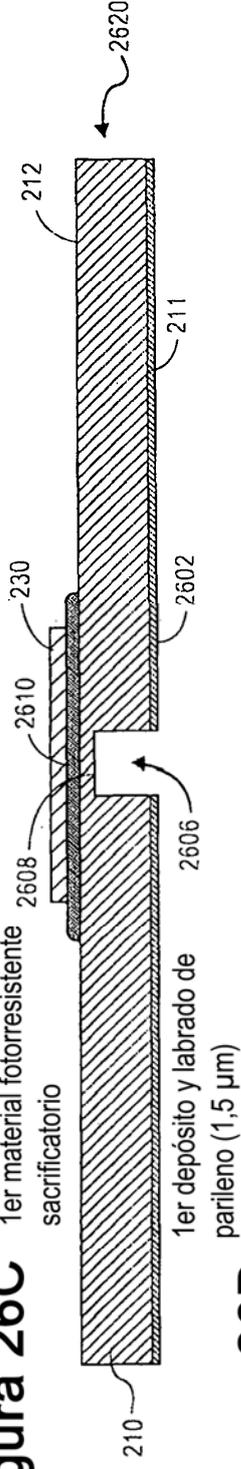


Figura 26D
 1er depósito y labrado de
 parileno (1,5 μm)

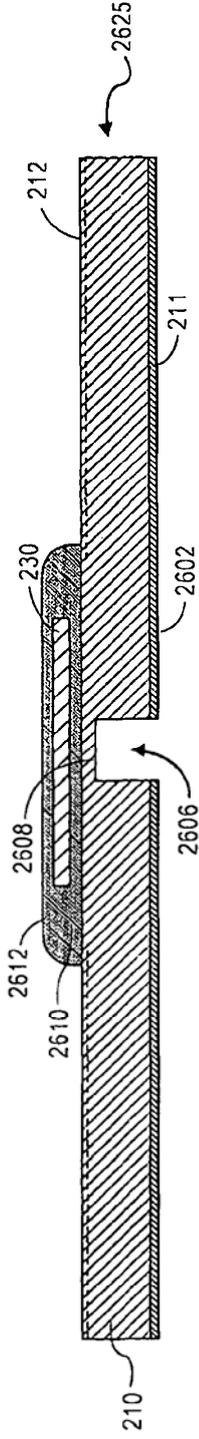


Figura 26E
 Recubrimiento y labrado del 2º material
 fotosensible sacrificatorio, raspado
 del silicio con XeF_2

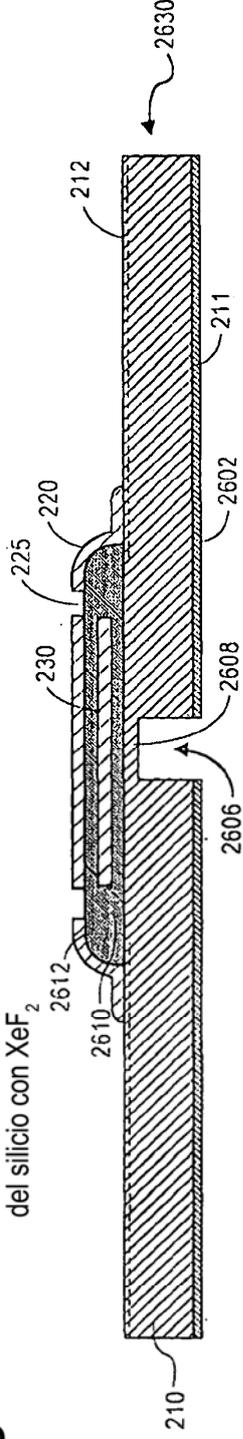


Figura 26F
 2º depósito y labrado de
 parileno (3 μm)

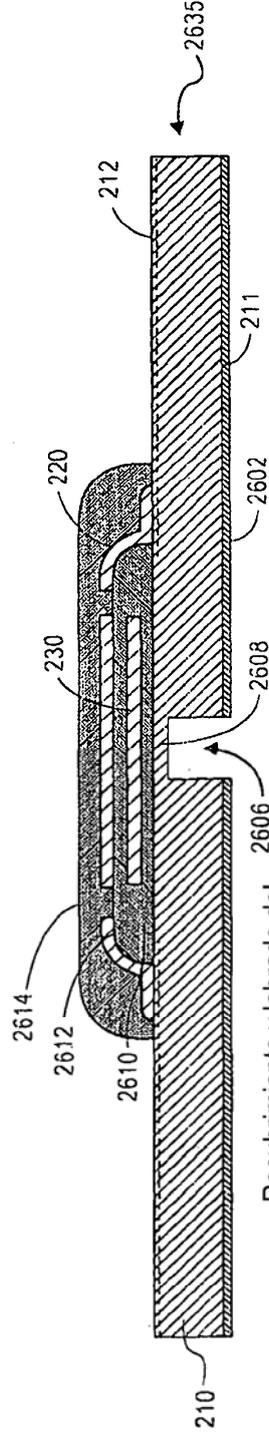
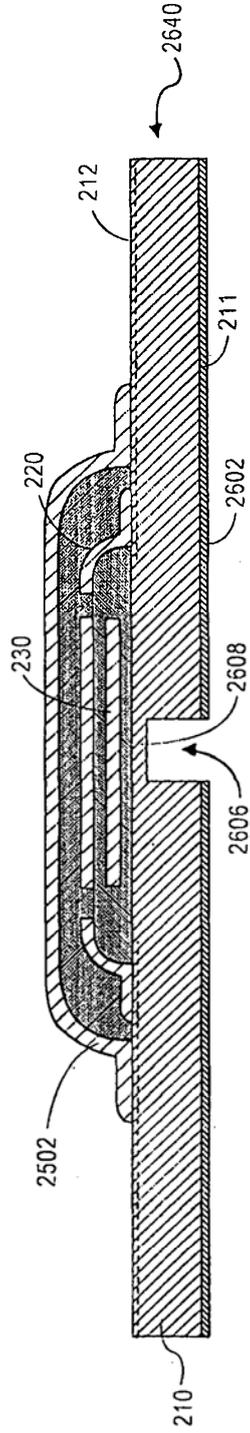
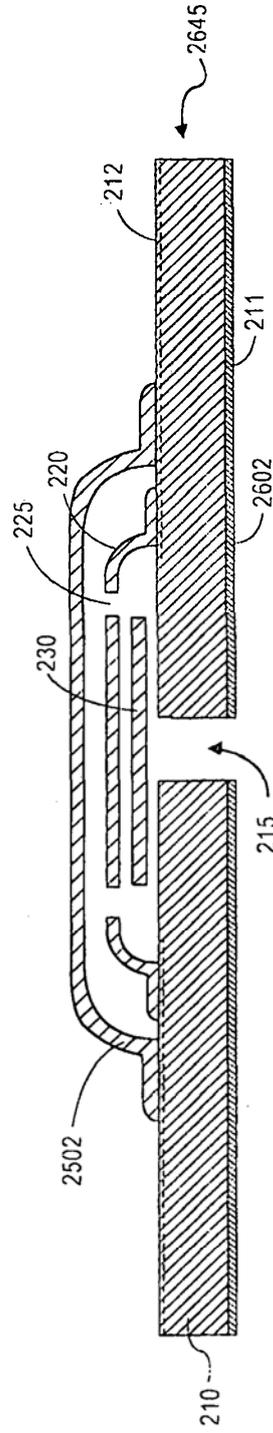


Figura 26G
 Recubrimiento y labrado del
 3er material fotosensible
 sacrificatorio



3º depósito o labrado de parileno (5 µm)

Figura 26H



Grabado de la membrana de silicio
Decapado del material fotorresistente

Figura 26I

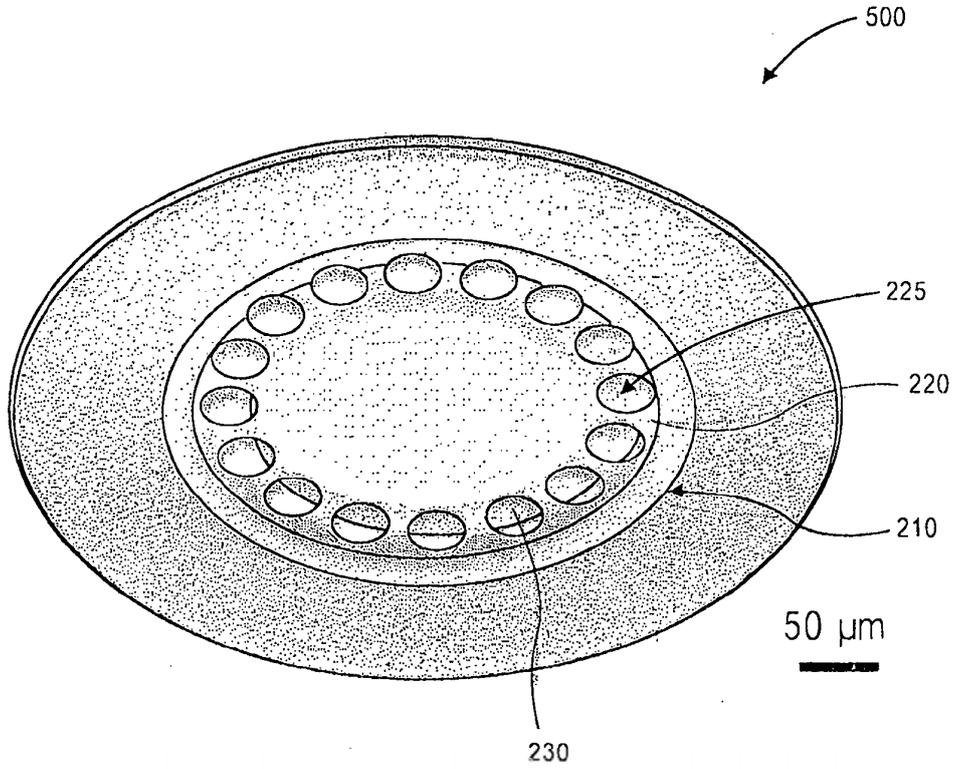


Figura 27

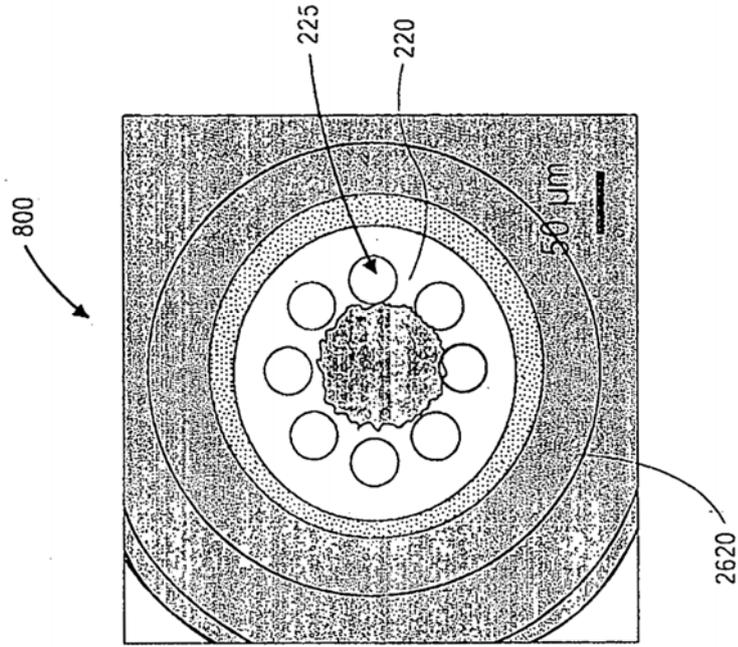


Figura 29

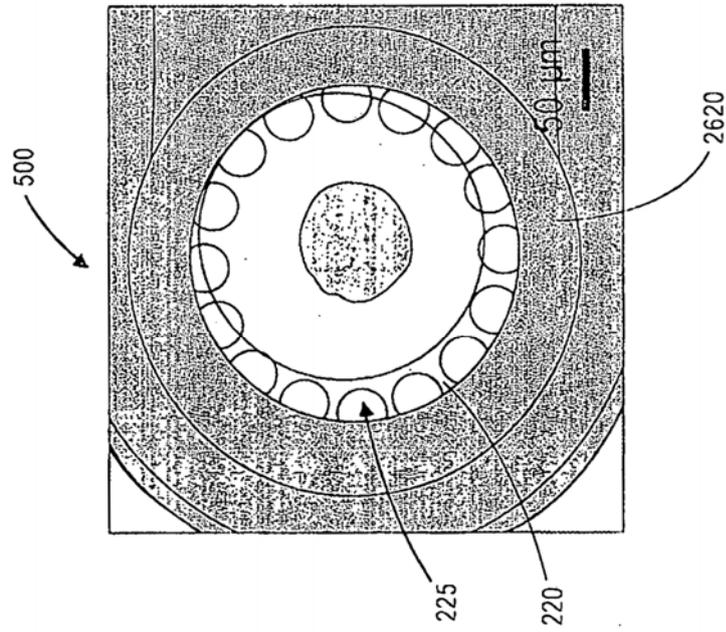


Figura 28

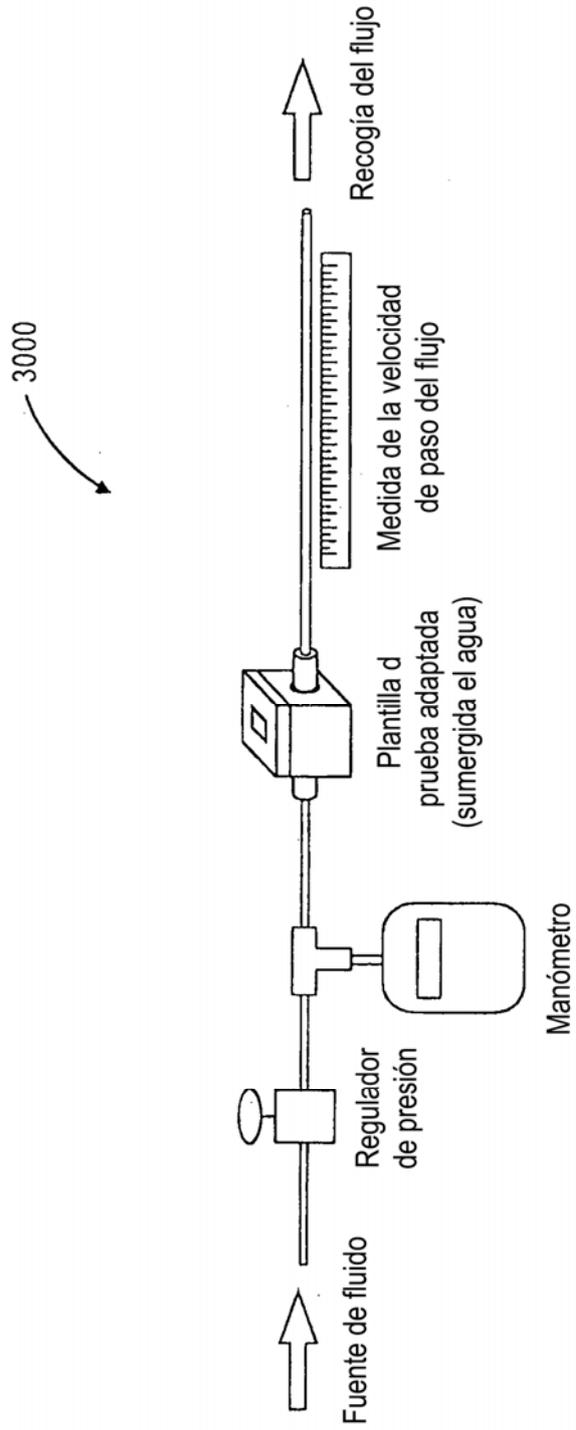


Figura 30

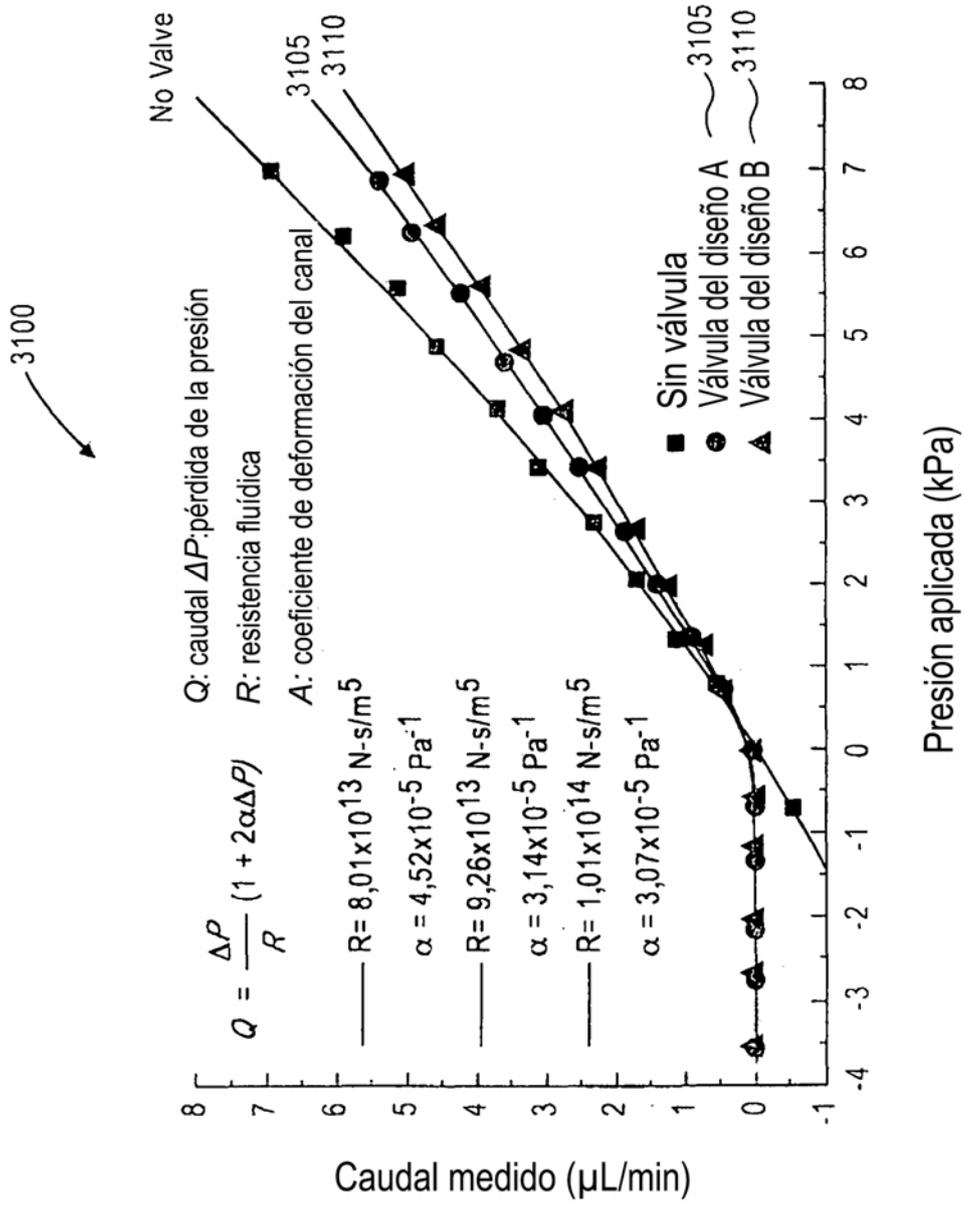


Figura 31