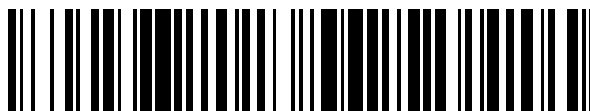


19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 561 824**

51 Int. Cl.:

A61M 5/00 (2006.01)
A61B 5/145 (2006.01)
B65D 81/20 (2006.01)
A61M 5/142 (2006.01)
A61B 5/151 (2006.01)
A61B 5/157 (2006.01)
A61M 37/00 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **15.07.2011 E 11736245 (9)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **04.11.2015 EP 2593014**

54 Título: **Ambiente a baja presión para dispositivos de transferencia de fluidos**

30 Prioridad:

16.07.2010 US 365196 P

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

01.03.2016

73 Titular/es:

**SEVENTH SENSE BIOSYSTEMS, INC. (100.0%)
200 Boston Avenue
Medford, MA 02155, US**

72 Inventor/es:

SCHOTT, KEVIN

74 Agente/Representante:

LEHMANN NOVO, María Isabel

ES 2 561 824 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

Ambiente a baja presión para dispositivos de transferencia de fluidos

Solicitudes relacionadas

- 5 Esta solicitud reivindica el beneficio frente a la solicitud provisional de patente de EE. UU. con n.º de serie 61/365.196, presentada el 16 de julio de 2010, con el título "*Low-Pressure Packaging for Fluid Devices*", de Schott.

Campo de la divulgación

La presente divulgación se refiere generalmente a sistemas y métodos para aportar y/o recibir fluidos desde pacientes, por ejemplo, a través de la piel, que incluye la envoltura asociada a dichos sistemas.

Antecedentes

- 10 Existe una variedad de técnicas y métodos para detectar y responder a las condiciones a las que está expuesto el paciente, que incluye la detección de las condiciones fisiológicas de un mamífero y/o un ambiente circundante. Existen otras técnicas para extraer un fluido de un mamífero, tal como sangre. Aunque muchas de estas técnicas son adecuadas para diversos propósitos, las técnicas que tienen una o más características, tales como una simplicidad y flexibilidad de uso añadidas, serían ventajosas.
- 15 El documento US 5 636 640 A describe un aparato para muestrear sangre que incluye una carcasa deformable que define una cámara que retiene líquido; el documento US 7 037 277 B1 describe un dispositivo de recogida y detección de fluidos biológicos; el documento WO 00/74763 A2 describe unos dispositivos con microagujas para aportar fármacos a través del tejido biológico y para controlar el muestreo de los fluidos biológicos; el documento EP 1 652 551 A2 describe unos conjuntos de microagujas, su fabricación y su uso; el documento EP 0 555 554 A1 describe un dispositivo de muestreo de sangre que consta de una cámara de vacío, una parte de succión de la piel y unos medios de perforación y corte; el documento US 6 349 850 B1 describe un método que comprende preparar al vacío una forma seca de un principio activo, así como un líquido, y extraer este líquido en forma seca, mediante la acción del vacío para obtener una preparación que se puede inyectar, que incluye hacer hermética una jeringa sometida a vacío; el documento WO 03/039632 A2 describe un recipiente de medicamento, un estuche de dispensado y un proceso de envoltura que minimizan la exposición de la medicación al oxígeno, que incluye crear un vacío dentro de un envoltorio sellado.
- 20
- 25

Sumario de la invención

- 30 La presente invención se refiere a la materia que se define en las reivindicaciones 1 y 16. La materia divulgada en la presente memoria se refiere generalmente a sistemas y métodos para aportar y/o recibir fluidos desde pacientes, por ejemplo, a través de la piel, que incluye la envoltura asociada a dichos sistemas. La materia de la presente divulgación implica, en algunos casos, productos interrelacionados, soluciones alternativas a un problema particular y/o una pluralidad de diferentes usos de uno o más sistemas y/o artículos.

- 35 También se divulga en la presente memoria un artículo. De acuerdo con un grupo de ejemplos, el artículo incluye un ambiente que tiene una presión que es menor de aproximadamente 50 mm Hg por debajo de la presión atmosférica, donde el ambiente rodea un dispositivo. El dispositivo, en algunos casos, comprende uno o más objetos de inserción en la piel para extraer una sustancia desde la piel y/o desde debajo de la piel de un paciente, y/o para aportar una sustancia a la piel y/o a una posición por debajo de la piel de un paciente.

- 40 El artículo puede estar dirigido a un dispositivo contenido dentro de un envoltorio, donde el envoltorio contiene un primer volumen definido por el dispositivo contenido en este y un segundo volumen definido externamente al dispositivo. El segundo volumen, en algunos casos, puede ser no más de aproximadamente un 25% del primer volumen. El dispositivo puede comprender uno o más objetos de inserción en la piel para extraer una sustancia desde la piel y/o desde debajo de la piel de un paciente, y/o para aportar una sustancia a la piel y/o a una posición por debajo de la piel de un paciente.

- 45 También se divulga en la presente, el artículo está dirigido a un dispositivo contenido dentro de un envoltorio, donde el envoltorio contiene un primer volumen definido por el dispositivo contenido en este y un segundo volumen definido externamente al dispositivo. El segundo volumen, en algunos casos, puede tener un volumen de aproximadamente al menos un 50% del primer volumen. En algunos casos, el dispositivo puede comprender uno o más objetos de inserción en la piel para extraer una sustancia desde la piel y/o desde debajo de la piel de un paciente, y/o para aportar una sustancia a la piel y/o a una posición por debajo de la piel de un paciente.

- 50 El artículo puede incluir un dispositivo contenido dentro de un envoltorio sustancialmente moldeado al dispositivo. El dispositivo, en algunos casos, comprende uno o más objetos de inserción en la piel para extraer una sustancia desde la piel y/o desde debajo de la piel de un paciente, y/o para aportar una sustancia a la piel y/o a una posición por debajo de la piel de un paciente.

También se divulga en la presente memoria un método. También se divulga en la presente memoria, que el método incluye un acto de exponer un dispositivo a un ambiente que tiene una presión que es menor de aproximadamente 50 mm Hg por debajo de la presión atmosférica. También se divulga en la presente memoria, que el dispositivo comprende uno o más objetos de inserción en la piel para extraer una sustancia desde la piel y/o desde debajo de la piel de un paciente, y/o para aportar una sustancia a la piel y/o a una posición por debajo de la piel de un paciente.

También se divulga en la presente memoria un método para llevar a cabo una o más de las realizaciones descritas en la presente memoria. También se divulga en la presente memoria un método para utilizar una o más de las realizaciones descritas en la presente memoria.

Otras ventajas y características noveles de la presente invención serán evidentes a partir de la siguiente descripción detallada de diversas realizaciones no limitantes de la invención cuando se consideran en conjunción con las figuras anexas. En casos donde la presente memoria descriptiva y un documento incorporado por referencia incluyan una información en conflicto y/o inconsistente, prevalecerá la presente memoria descriptiva. Si dos o más documentos incorporados por referencia incluyen una información en conflicto y/o inconsistente entre sí, en este caso prevalecerá el documento que tiene la última fecha de aplicación.

15 Breve descripción de los dibujos

Ejemplos no limitativos de la presente divulgación se describirán a modo de ejemplo con referencia a las figuras adjuntas, que son esquemáticas y no pretenden estar dibujadas a escala. En las figuras, cada componente idéntico o casi idéntico ilustrado está normalmente representado por un solo número. Con propósitos de claridad, no todos los componentes están marcados en todas las figuras, ni se muestran todos los componentes de todos los ejemplos cuando la ilustración no es necesaria para permitir que los expertos en la especialidad entiendan la divulgación. En las figuras:

- Las Figs. 1A-1B ilustran dispositivos según ciertos ejemplos de la divulgación;
- las Figs. 2A-2C ilustran dispositivos según diversos ejemplos de la divulgación;
- la Fig. 3 ilustra un dispositivo en un ejemplo de la divulgación, que tiene una cámara de vacío; y
- 25 las Figuras 4A-4C ilustran diversos dispositivos encerrados en los envoltorios, de acuerdo con otros ejemplos diferentes de la divulgación.

Descripción detallada

La presente divulgación se refiere generalmente a sistemas y métodos para aportar y/o recibir un fluido de pacientes, por ejemplo, a través de la piel, que incluye la envoltura asociada con dichos sistemas. También se divulgan en la presente unos dispositivos para recibir una sustancia desde la piel y/o desde debajo de la piel de un paciente, y/o para aportar una sustancia a la piel y/o a una posición por debajo de la piel de un paciente. Los dispositivos pueden comprender uno o más componentes de transferencia de sustancia, tales como agujas o microagujas. En algunos casos, el dispositivo también puede comprender una o más cámaras de vacío, por ejemplo, que tienen una presión interna menor que la presión atmosférica. El dispositivo puede estar contenido dentro de un ambiente capaz de ayudar con el mantenimiento de dichas presiones. Por ejemplo, un envoltorio que contiene dicho ambiente también puede tener una presión menor que la presión atmosférica, y/o el envoltorio se puede moldear al dispositivo o, por el contrario, puede tener una forma que no contenga gases sustanciales que puedan "liberarse" en el interior del dispositivo y alterar la presión de cualquiera de las cámaras de vacío que puedan estar contenidas en este. La presión del ambiente puede ser la misma o menor que la de las cámaras de vacío contenidas dentro del dispositivo. También se divulgan en la presente memoria los métodos para crear dichos dispositivos, las técnicas para usar dichos dispositivos, los estuches que implican dichos dispositivos y similares.

Tal como se ha mencionado, se divulga en la presente memoria los ambientes para contener dispositivos que pueden tener cámaras de vacío con presiones internas menores que las de la presión atmosférica circundante (aproximadamente 101 kPa, o aproximadamente 760 mmHg). Se debería sobreentender que la presión atmosférica puede variar ligeramente, aunque se encuentra generalmente alrededor de estos valores. A continuación, se analizan con más detalles ejemplos de dichos dispositivos que contienen cámaras de vacío. El ambiente que contiene el dispositivo también puede tener una presión menor que la presión atmosférica. Por ejemplo, el ambiente puede tener una presión que es al menos de aproximadamente 50 mmHg, al menos de aproximadamente 100 mmHg, al menos de aproximadamente 150 mmHg, al menos de aproximadamente 200 mmHg, al menos de aproximadamente 250 mmHg, al menos de aproximadamente 300 mmHg, al menos de aproximadamente 350 mmHg, al menos de aproximadamente 400 mmHg, al menos de aproximadamente 450 mmHg, al menos de aproximadamente 500 mmHg, al menos de 550 mmHg, al menos de 600 mmHg, al menos de 650 mmHg, al menos de aproximadamente 700 mmHg o al menos de aproximadamente 750 mmHg menor que la presión atmosférica.

La presión dentro del ambiente puede ser sustancialmente la misma que la presión de cualquiera de las cámaras de vacío, o menor que esta, contenidas dentro del dispositivo. Sin el deseo de estar limitados por ninguna teoría, se

5 cree que la "liberación" o difusión de gases en una cámara de vacío dentro del dispositivo puede ser al menos ralentizada parcialmente disponiendo que la presión del ambiente que rodea al dispositivo sea la misma, o incluso menor, que la presión interna dentro de la cámara de vacío. Por tanto, por ejemplo, una presión ambiental menor que rodee el dispositivo puede, a lo largo del tiempo, disminuir la presión interna dentro de una cámara de vacío contenida dentro del dispositivo.

10 La presión del ambiente que rodea el dispositivo se puede crear o mantener mediante cualquier técnica adecuada. El ambiente puede estar contenido dentro de un envoltorio que rodea parcial o completamente el dispositivo. El envoltorio puede estar formado a partir de cualquier material adecuado, y en algunos casos, a partir de materiales que son sustancialmente impermeables a los gases. Por ejemplo, el envoltorio puede estar formado a partir de vidrio, un metal tal como el acero inoxidable o el aluminio (p. ej., como un envoltorio metálico rígido o como una lámina deformable, por ejemplo, una lámina de aluminio), un polímero (por ejemplo, policarbonato, dicloruro de polivinilideno (PVDC) o envoltorio de Saran, polipropileno (PP), poliolefina, nailon, polietileno tal como un polietileno de baja densidad (LDPE) o un polietileno de alta densidad (HDPE), poliéster (PET)), un laminado (p. ej., de un metal y un polímero), una película metalizada o lámina, Mylar, Ofoil™ 48, o similares. El Ofoil™ 48 es un laminado en rollo y un material laminado en bolsa comercializado por Oliver-Tolas Healthcare Packaging (Grand Rapids, MI). Por ejemplo, el envoltorio puede estar formado a partir de una lámina de aluminio laminada con una capa polimérica interna. El envoltorio puede ser deformado manualmente (p. ej., sin ayuda, sin el uso de herramientas), o el envoltorio puede ser rígido y no deformable manualmente en algunos casos. Por ejemplo, el envoltorio puede ser una "carcasa" dura o una caja que contenga el dispositivo, o al menos una parte de este, o el envoltorio puede ser una bolsa que rodee el dispositivo.

20 El envoltorio puede tener sustancialmente la misma forma que el dispositivo contenido dentro del envoltorio, p. ej., debido a la presión relativamente baja en este. Por tanto, la forma del envoltorio se puede moldear sustancialmente alrededor del dispositivo contenido en su interior, al menos en algunos casos. Por ejemplo, el envoltorio se puede formar a partir de un material que inherentemente no tiene una forma predefinida (p. ej., una bolsa), pero que tras la envoltura del material alrededor del dispositivo para crear una presión menor en su interior, el material se "mantiene" en el dispositivo, lo que le otorga, por tanto, una forma que es sustancialmente la misma forma que el dispositivo, debido a las diferencias en la presión en el interior del material con relación a la presión atmosférica. No obstante, el envoltorio se puede formar a partir de un material rígido, aunque se puede formar con un contorno (p. ej., un contorno predefinido) que sea sustancialmente el mismo contorno que el del dispositivo.

25 El envoltorio puede tener un volumen que no sea más de aproximadamente un 50%, no más de aproximadamente un 25%, no más de aproximadamente un 20%, no más de aproximadamente un 15%, no más de aproximadamente un 10%, no más de aproximadamente un 5%, no más de aproximadamente un 3%, no más de aproximadamente un 1% o no más de aproximadamente un 0.5% del volumen del dispositivo contenido dentro del envoltorio, lo que proporciona, por tanto, un ajuste apretado o moldea el envoltorio alrededor del dispositivo. No obstante, el volumen del envoltorio puede ser mucho mayor que el volumen del dispositivo contenido dentro del envoltorio. Por ejemplo, el envase puede tener un volumen que sea al menos aproximadamente un 50%, al menos aproximadamente un 75%, al menos aproximadamente un 100%, al menos aproximadamente un 150%, al menos aproximadamente un 200%, al menos aproximadamente un 300%, al menos aproximadamente un 400%, al menos aproximadamente un 500%, al menos aproximadamente un 600%, al menos aproximadamente un 700%, al menos aproximadamente un 800%, al menos aproximadamente un 900% o al menos aproximadamente un 1000% del volumen del dispositivo contenido dentro del envoltorio. El volumen del envoltorio también puede ser de no más de aproximadamente un 2000% o de aproximadamente un 1000% del volumen del dispositivo contenido dentro del envoltorio.

30 La presión dentro del envoltorio se puede mantener debido a la composición del envoltorio, p. ej., el envoltorio puede estar formado a partir de un material sustancialmente impermeable al gas, de modo que existe poca o ninguna liberación de aire exterior (ambiente) en el envoltorio. Por tanto, por ejemplo, la permeabilidad del material frente al O₂, N₂, CO₂, y/o H₂O puede ser menor de aproximadamente 2000 cm³ mm/(m² Bar día) (flujo de gas en cm³/día para un material que tiene un área dada en m², un grosor en mm y una diferencia de presión a través del material en Bar), menor de aproximadamente 1500 cm³ mm/(m² Bar día), menor de aproximadamente 1000 cm³ mm/(m² Bar día), menor de aproximadamente 900 cm³ mm/(m² Bar día), menor de aproximadamente 800 cm³ mm/(m² Bar día), menor de aproximadamente 700 cm³ mm/(m² Bar día), menor de aproximadamente 600 cm³ mm/(m² Bar día), menor de aproximadamente 500 cm³ mm/(m² Bar día), menor de aproximadamente 400 cm³ mm/(m² Bar día), menor de aproximadamente 300 cm³ mm/(m² Bar día), menor de aproximadamente 200 cm³ mm/(m² Bar día), menor de aproximadamente 100 cm³ mm/(m² Bar día), menor de aproximadamente 90 cm³ mm/(m² Bar día), menor de aproximadamente 80 cm³ mm/(m² Bar día), menor de aproximadamente 70 cm³ mm/(m² Bar día), menor de aproximadamente 60 cm³ mm/(m² Bar día), menor de aproximadamente 50 cm³ mm/(m² Bar día), menor de aproximadamente 40 cm³ mm/(m² Bar día), menor de aproximadamente 30 cm³ mm/(m² Bar día), menor de aproximadamente 20 cm³ mm/(m² Bar día), menor de aproximadamente 10 cm³ mm/(m² Bar día) o menor de aproximadamente 5 cm³ mm/(m² Bar día), etc. La presión dentro del envoltorio se puede mantener usando técnicas activas, por ejemplo, usando una bomba para bombear gases fuera del envoltorio (dicha bomba puede funcionar continua o intermitentemente, etc.).

Se puede usar cualquier técnica adecuada para crear y/o mantener la presión del ambiente que rodea el dispositivo. Por ejemplo, se pueden usar bombas de vacío tal como bombas rotativas de paletas, bombas de diafragma, bombas de anillo líquido, bombas de pistón, bombas de tornillo, bombas de espiral, bombas Wankel, bombas de paletas externas, bombas Toepler o bombas de lóbulos para disminuir la presión del ambiente que rodea el dispositivo.

5 Muchas de dichas bombas de vacío están disponibles comercialmente y diferentes fabricantes las ponen a la venta para diversos usos. Por ejemplo, un dispositivo se puede colocar dentro de un material de envoltorio, a continuación se retira el gas dentro del material de envoltorio, p. ej., utilizando una bomba, lo que provoca, por tanto, que el material de envoltorio colapse y generalmente quede moldeada sobre la superficie exterior del dispositivo. También se divulga en la presente memoria que el dispositivo se puede colocar dentro de una envasadora de vacío, tal como
10 una MultiVac C100 (Multivac, Kansas City, MO) que se puede usar para crear un vacío que rodee el dispositivo.

Aunque los dispositivos médicos se embalan a menudo en ambientes estériles, es decir, dentro de materiales que evitan o al menos reducen la capacidad de los microorganismos, tales como las bacterias o los virus, para introducirse en el dispositivo médico, dichos envoltorios generalmente no contienen un ambiente a presión reducida,
15 es decir, un ambiente que tiene una presión menor que la presión atmosférica. La envoltura capaz de mantener dichas presiones debe ser hermética frente al aire y sustancialmente impermeable a los gases, tales como el O₂ (oxígeno), N₂ (nitrógeno), He (helio), etc., al contrario de ser solo sustancialmente impermeable a los microorganismos, ya que cualquier traslado de gas en un ambiente que tiene una presión menor que la presión atmosférica dará como resultado una pérdida del ambiente de presión reducida, incluso si se mantiene la esterilidad.

20 Las dimensiones de los gases son órdenes de magnitudes más pequeñas que las de los microorganismos, de modo que los requisitos para la integridad son correspondientemente más estrictos. Por tanto, un material de envoltura que sea sustancialmente impermeable a los microorganismos no es necesariamente también sustancialmente impermeable a los gases. Además, para la mayoría de las aplicaciones del dispositivo médico de la técnica anterior, los ambientes a presiones reducidas no son deseables, ya que incluso una rotura mínima en la integridad del
25 envoltorio dará como resultado la entrada de gases en el envoltorio, lo que también puede provocar la introducción de microorganismos en el envoltorio. Por tanto, los dispositivos médicos no están embalados habitualmente dentro de entornos a presiones reducidas que tienen presiones menores que la presión atmosférica.

Un ejemplo no limitante de dicho envoltorio se muestra en relación con la Fig. 4A. Es esta figura, el dispositivo 1310
30 está contenido dentro del envoltorio 1300. El envoltorio 1300 en este ejemplo es un envoltorio rígido, aunque en otros ejemplos, tal como el mostrado en las Figs. 4B y 4C, el envoltorio 1300 puede ser flexible o deformable. En este ejemplo, el envoltorio 1300 contiene un ambiente en su interior que tiene una presión P₂, la cual, en algunos ejemplos, puede ser menor que la presión externa (ambiente) P₃.

35 Contenido dentro del envoltorio 1300 está el dispositivo 1310, que contiene una estructura de soporte 1301, uno o más componentes para transferir sustancias 1302, un regulador de presión 1303, un sensor 1304, un indicador o pantalla 1305 y un activador del dispositivo 1306. Por ejemplo, los componentes para transferir sustancias pueden incluir una o más microagujas, tales como las mostradas en la Fig. 4A. El activador se puede construir y disponer para hacer que ponga en contacto los componentes para transferir sustancias con la piel tras la activación del
40 activador. Por ejemplo, el activador del dispositivo 1306 puede ser un botón tal como se muestra en la Fig. 4A, un selector, un interruptor o similares.

En este ejemplo, el regulador de presión 1303 incluye una cámara de vacío que tiene una primera presión P₁. La
45 presión P₁ dentro del dispositivo 1310 puede ser la misma que la presión P₂, dentro del envoltorio, o menor que esta, aunque en otros ejemplos, la presión P₁ puede ser mayor que la presión P₂. Si la presión P₁ es sustancialmente igual a la presión P₂, en este caso no habría una tendencia a que se liberen o difundan los gases hacia dentro o hacia fuera del regulador de presión 1303 y hacia el ambiente circundante. Si la presión P₁ es menor que la presión P₂, parte del gas puede tender a difundirse hacia dentro del regulador de presión 1303, mientras que si la presión P₁ es mayor que la presión P₂, en este caso, parte del gas puede tender a difundirse hacia fuera del
50 regulador de presión 1303.

En la Fig. 4B se muestra otro ejemplo, aunque en este ejemplo, se usa un material deformable manualmente como
55 envoltorio 1300 (p. ej., una bolsa o bolsita) para contener el dispositivo 1310, en lugar de un envoltorio rígido tal como se muestra en la Fig. 4A. El envoltorio 1300 puede no tener una forma predefinida, pero puede adoptar en general la forma exterior del dispositivo debido a las diferencias de presión dentro del envoltorio 1300 (presión P₂) con relación a la presión externa (ambiental) P₃. Por ejemplo, cuando la presión P₂ es menor que la presión P₃, la presión externa ambiental puede forzar que el envoltorio 1300 adopte una forma que es sustancialmente la misma forma que el dispositivo 1310.

60 El dispositivo tal como se muestra en esta figura es similar al analizado anteriormente haciendo referencia a la Fig. 4A. Por ejemplo, el dispositivo 1310 puede contener un regulador de presión 1303 que tiene una presión en su interior P₁. La presión P₁ dentro del dispositivo 1310 puede ser la misma que la presión P₂ o menor que esta, aunque en otros ejemplos, la presión P₁ puede ser mayor que la presión P₂. La Fig. 4C es similar a la Fig. 4B, excepto en este ejemplo, se ha añadido un material rígido 1307 de modo que al menos parcialmente contenga y/o
65 soporte el dispositivo 1310. Dicho material rígido se puede usar, por ejemplo, para proteger el dispositivo 1310 frente a la manipulación o interacción mecánicas, y/o para proteger frente a la activación accidental del dispositivo por

medio del activador del dispositivo 1306, p. ej., si se golpeará accidentalmente el activador del dispositivo 1306. Por ejemplo, el material rígido 1307 puede tener la forma de un escudo, bandeja, carcasa o similares. El material rígido 1307 se puede formar como una parte integral del envoltorio 1300 y/o del dispositivo 1310, y/o el material rígido 1307 puede ser un componente separado contenido dentro del envoltorio 1300, tal como se representa en el ejemplo mostrado en la Fig. 4C. En algunos casos, el material rígido puede ser capaz de producir un vacío final menor, inmediatamente después de sellar el envoltorio, que con únicamente un envoltorio flexible.

En algunos casos, el ambiente también puede ser sustancialmente estéril. Por ejemplo, el envoltorio puede estar formado de un material que se puede esterilizar. Por ejemplo, el material puede soportar condiciones de esterilización sin una degradación significativa. Por ejemplo, el material puede ser capaz de soportar una o más técnicas de esterilización tales como productos químicos, radiación (por ejemplo, con luz ultravioleta y/o radiación ionizante), tratamiento térmico o similares. Aquellos que son expertos en la técnica conocen las técnicas y protocolos de esterilización apropiados. Por ejemplo, el material se puede esterilizar en autoclave, es decir, el material es capaz de soportar las condiciones de uso habituales de esterilización en autoclave (p. ej., exposición a temperaturas mayores de aproximadamente 100 °C o de aproximadamente 120 °C, a menudo a presiones elevadas, tales como presiones manométricas de al menos una atmósfera), de modo que el material, después de la esterilización, no se deforma sustancialmente ni se inutiliza de otro modo, p. ej., se hace permeable a los gases y/o presenta agujeros. Otros ejemplos de técnicas de esterilización incluyen la exposición a productos químicos tales como fenólicos, alcoholes o mezclas de alcohol/agua (p. ej., isopropanol, isobutanol, etanol, etc.), halógenos (p. ej., cloro, bromo disueltos, etc.), yodo (p. ej., una tintura), metales pesados (p. ej., nitrato de plata, etc.), compuestos de amonio cuaternarios, detergentes, aldehídos (p. ej., formaldehído, glutaraldehído, etc.), gases (p. ej., dióxido de carbono, óxido de etileno, ozono, etc.), o radiación tal como la radiación ultravioleta (p. ej., a una frecuencia de aproximadamente 260 nm), radiación infrarroja, rayos gamma, radiación de onda corta o de alta intensidad, tal como los rayos gamma, los haces de electrones o los rayos X.

Cabría destacar que la esterilización no debe ser necesariamente total. En algunos casos, la esterilización se puede llevar a cabo hasta que hay una reducción de al menos aproximadamente 10^6 en el número de organismos viables presentes, por ejemplo, mediante la inhibición o desactivación de los organismos. El proceso de esterilización se puede llevar a cabo hasta que hay una reducción de al menos aproximadamente 10^7 , en algunos casos de al menos aproximadamente 10^8 y en otros casos de al menos aproximadamente 10^9 en el número de organismos viables presentes. La esterilización se puede llevar a cabo hasta que sustancialmente todos, de los organismos viables presentes, se han inhibido o desactivado de alguna manera, o de modo que no se pueda detectar ningún organismo viable después de la esterilización.

Un eliminador de oxígeno puede estar presente dentro del envoltorio, por ejemplo, formado como parte integral del envoltorio y/o como un componente separado contenido dentro del envoltorio. El eliminador de oxígeno se puede formar como una parte integral de un dispositivo contenido dentro del envoltorio. El eliminador de oxígeno puede ser una película eliminadora de oxígeno. Las películas eliminadoras de oxígeno incluyen películas recubiertas de PVDC, con la incorporación de alcohol de polivinilo (PVOH) como capa barrera frente al oxígeno, o el uso de aluminio depositado al vacío para reducir la penetración del oxígeno en los productos de envoltura. Dichas películas de eliminación de oxígeno se pueden obtener comercialmente de manera sencilla, p. ej., CSP-1940 y CSP-1941 de CSP Technologies, EE. UU. Aunque otros ejemplos incluyen aquellos divulgados en la patente de EE. UU. n.º 5.496.649.

Por ejemplo, dichas películas pueden estar formadas a partir de una combinación de componentes. Como ejemplo, un primer componente puede incluir un polímero de base oxidable, poli (etileno metilacrilato ciclohexenilo metilacrilato) (EMCM). El segundo componente puede incluir una mezcla base que comprende un catalizador de metal de transición y un fotoiniciador no migratorio, además de un agente canalizante y un polímero base. El fotoiniciador no migratorio puede permitir al envasador, iniciar el mecanismo de eliminación del O_2 justo antes del llenado, lo que puede aumentar la capacidad del componente de eliminación activo. Tras la activación con radiación UV, el sistema polimérico puede absorber O_2 residual (p. ej., por medio de enlaces irreversibles) en el espacio vacío del envoltorio, y/o O_2 adicional que puede permear a través de la barrera principal de envoltura.

Tal como se ha mencionado, también se divulga en la presente memoria dispositivos para recibir una sustancia de un paciente, p. ej., que se recibe desde la piel y/o desde debajo de la piel del paciente, y/o para aportar una sustancia a un paciente, p. ej., aportar una sustancia a la piel y/o a una posición por debajo de la piel de un paciente. A continuación se detallan dichos dispositivos. El dispositivo, en algunos casos, puede estar interconectado con equipos externos para determinar un análisis contenido dentro de un fluido contenido dentro del dispositivo o recogido en este. Por ejemplo, el dispositivo se puede montar en una sujeción externa, el dispositivo puede incluir un puerto para transportar el fluido fuera del dispositivo, el dispositivo puede incluir una ventana para indagar sobre un fluido contenido dentro del dispositivo o similares.

El fluido recibido puede ser cualquier fluido corporal adecuado, tal como fluido intersticial, otro material asociado con la piel, material o fluido mucoso, sangre entera, transpiración, saliva, plasma, lágrimas, linfa, orina, plasma, o cualquier otro fluido corporal, o combinaciones de los mismos. Sustancias recibidas de un paciente pueden incluir material sólido o semisólido tal como piel, células o cualquier otra sustancia del paciente. Sustancias que se pueden

aportar a un paciente según la divulgación incluyen sustancias de diagnóstico, sustancias terapéuticas tales como fármacos, y similares. Diversos ejemplos de la divulgación se describen en la presente memoria en el contexto del aporte o la recepción de un fluido, tal como sangre, desde o a través de la piel. Se debe entender que en todos los ejemplos de la presente memoria, independientemente del lenguaje ejemplar específico usado (p. ej., recibir sangre), los dispositivos y los métodos de otros ejemplos de la divulgación se pueden usar para recibir cualquier sustancia desde la piel y/o desde debajo de la piel del paciente, y/o para aportar cualquier sustancia al paciente, p. ej. a la piel y/o una posición por debajo de la piel del paciente. También se debería entender que, en algunos casos, el fluido se puede crear por debajo de la piel, p. ej., en las capas de grasa o músculo por debajo de la piel. En consecuencia, las descripciones en la presente memoria de aporte y/o recepción de fluido "en la piel" también se deberían entender que incluyen, en otras realizaciones, el aporte y/o recepción de fluido desde capas directamente por debajo de la piel.

También se divulgan en la presente memoria dispositivos y métodos para recibir o extraer sangre u otros fluidos corporales de un paciente, p. ej., desde la piel y/o desde debajo de la piel, usando dispositivos que tienen un componente de transferencia de sustancia (que puede incluir, por ejemplo, una o más microagujas y/u otros objetos de inserción en la piel). El dispositivo también puede contener, en algunas realizaciones, una cámara de almacenamiento que tiene una presión interna menor que la presión atmosférica antes de recibir la sangre u otros fluidos corporales. En algunos casos, una porción del dispositivo puede perforar la piel del paciente, y a continuación el fluido se puede aportar y/o recibir del paciente. Habitualmente, el paciente es un ser humano, aunque en ciertos casos se pueden usar pacientes no humanos, por ejemplo otros mamíferos tales como un perro, un gato, un caballo, un conejo, una vaca, un cerdo, una oveja, una cabra, una rata (p. ej., *Rattus Norvegicus*), un ratón (p. ej., *Mus musculus*), una cobaya, un hámster, un primate (p. ej., un mono, un chimpancé, un babuino, un simio, un gorila, etc.), o similares.

En algunos casos, el dispositivo se puede aplicar a la piel y activarse para recibir fluido del paciente. El dispositivo, o una porción del mismo, se puede procesar a continuación para determinar el fluido y/o un analito dentro del fluido, solo o con un aparato externo. Por ejemplo, el fluido se puede recibir en el dispositivo, y/o el dispositivo puede contener sensores o agentes capaces de determinar el fluido y/o un analito que se piensa que está contenido en el fluido.

La divulgación puede implicar la determinación de una condición de un paciente. Se pueden analizar fluidos corporales y/u otro material asociado con la piel, por ejemplo, como una indicación de una condición pasada, presente y/o futura del paciente, o para determinar condiciones que son externas al paciente. La determinación se puede producir, por ejemplo, visualmente, táctilmente, por el olor, a través de instrumentación, etc. En consecuencia, también se divulgan en la presente memoria diversos dispositivos para aportar y/o recibir sangre, u otros fluidos corporales, desde la piel y/o desde debajo de la piel de un paciente. Según esto, en la descripción que sigue, la referencia a sangre es solamente a modo de ejemplo y, en otras realizaciones, se pueden recibir otros fluidos desde la piel además de y/o en lugar de sangre.

También se divulga en la presente memoria que el dispositivo incluye un componente de transferencia de sustancia capaz de aportar o recibir fluido desde el paciente. Según se usa en la presente memoria, "componente de transferencia de sustancia" es cualquier componente o combinación de componentes que facilite el movimiento de una sustancia o un fluido desde una porción del dispositivo a otra, y/o desde el dispositivo hasta el paciente o viceversa. El componente de transferencia de sustancia puede incluir una abertura de cualquier tamaño y/o geometría que está construida para recibir fluido en el dispositivo. Por ejemplo, una abertura de un componente de transferencia de sustancia puede estar en un plano bidimensional o la abertura puede incluir una cavidad, un agujero, una ranura, una rendija, etc. tridimensional. El componente de transferencia de sustancia también puede incluir una o más microagujas u otros objetos de inserción en la piel, dispuestos para hacer que se libere fluido del paciente, p. ej., perforando la piel de un paciente.

También se divulga en la presente memoria si el fluido (p. ej. sangre o fluido intersticial) llena parcialmente o completamente una envuelta que rodea una inserción en la piel u otro objeto, entonces la envuelta puede definir al menos parte de un componente de transferencia de sustancia. Un componente de transferencia de sustancia puede incluir cualquier otro transportador de fluido o activador del flujo adecuado. Otros componentes, incluyendo canales parcialmente o totalmente cerrados, canales microhidráulicos, tubos, miembros de mecha, recipientes de vacío, etc. pueden ser, o ser parte de, un componente de transferencia de sustancia.

El fluido se puede recibir desde y/o a través de la piel de un paciente (u otra superficie mucosa). El componente de transferencia de sustancia puede ser, por ejemplo, una o más agujas y/o microagujas, un agente higroscópico, un cortador u otro elemento perforador, un sistema asistido eléctricamente, o similares, p. ej., según se analiza con detalle en la presente memoria. Si se usan agujas o microagujas, pueden ser sólidas o huecas, es decir, la sangre u otro fluido puede trasladarse en y/o alrededor de las agujas o microagujas hacia el dispositivo. En algunos casos, las agujas o microagujas también se pueden retirar del paciente, p. ej., después de la inserción en la piel, por ejemplo, para incrementar el flujo de sangre u otros fluidos desde el paciente. El componente de transferencia de sustancia puede incluir agujas sólidas que se retiran de la piel y una copa o canal para dirigir el flujo de sangre u otros fluidos corporales.

El dispositivo puede incluir una estructura de soporte, tal como una carcasa. La carcasa se puede usar, según se analiza en la presente memoria, para aplicar un componente de transferencia de sustancia a la superficie de la piel del paciente, p. ej., de modo que el fluido se pueda aportar y/o recibir desde la piel del paciente. En algunos casos, la carcasa puede inmovilizar el componente de transferencia de sustancia de modo que el componente de transferencia de sustancia no se pueda mover con relación a la carcasa; en otros casos, sin embargo, el componente de transferencia de sustancia, o una porción del mismo, puede ser capaz de moverse con relación a la carcasa. Como un ejemplo no limitativo, el componente de transferencia de sustancia puede ser inmovilizado con relación a la carcasa, y el accionador de despliegue está situado dentro del dispositivo de modo que la aplicación del dispositivo a la piel haga que al menos una porción del componente de transferencia de sustancia perfora la piel del paciente. En algunos casos, la carcasa encierra un accionador de despliegue.

El accionador de despliegue, o una porción del accionador de despliegue, se puede mover desde una primera posición hasta una segunda posición. Por ejemplo, la primera posición puede ser una en la que el accionador de despliegue tiene unido al mismo un componente de transferencia de sustancia que no entra en contacto con la piel (p. ej., un objeto de inserción en la piel del componente de transferencia de sustancia puede estar contenido dentro de un rebaje del componente de transferencia de sustancia), mientras que la segunda posición del accionador de despliegue puede ser una en la que el componente de transferencia de sustancia sí entra en contacto con la piel p.ej. para perforar la piel. El accionador de despliegue se puede mover usando cualquier técnica adecuada, p. ej., manualmente, mecánicamente, electromagnéticamente, usando un servomecanismo, o similares. Por ejemplo, el accionador de despliegue se puede mover desde una primera posición hasta una segunda posición pulsando un botón del dispositivo, lo que hace que el accionador de despliegue se mueva (bien directamente o bien a través de un mecanismo que engancha el botón con el accionador de despliegue). Se pueden usar otros mecanismos (p. ej., diales, miembros de activación, cursores, etc., como se analiza en la presente memoria) junto con o en lugar de un botón. El accionador de despliegue se puede mover desde una primera posición hasta una segunda posición automáticamente, por ejemplo, al activarlo con un ordenador, con activación remota, después de que haya transcurrido un período de tiempo, o similares. Por ejemplo, un servomecanismo conectado al accionador de despliegue puede ser activado electrónicamente, moviendo el accionador de despliegue desde la primera posición hasta la segunda posición. En algunos casos, el accionador de despliegue puede incluir un mecanismo de disparo que inicia el despliegue.

En algunos casos, el accionador de despliegue y/o el componente de transferencia de sustancia también se pueden mover desde la segunda posición hasta la primera posición (o hasta alguna otra posición). Por ejemplo, después de que el fluido se haya aportado o recibido desde la piel, p. ej., usando un componente de transferencia de sustancia, el accionador de despliegue se puede mover, lo que puede alejar al componente de transferencia de sustancia del contacto con la piel. El accionador de despliegue se puede mover desde la segunda posición hasta la primera posición usando cualquier técnica adecuada, incluyendo las descritas anteriormente, y la técnica para mover el accionador de despliegue desde la segunda posición hasta la primera posición puede ser igual o diferente que la que mueve el accionador de despliegue desde la primera posición hasta la segunda posición.

En algunos casos, la estructura de soporte puede ser capaz de atraer piel hacia el componente de transferencia de sustancia. Por ejemplo, el dispositivo puede incluir una interfaz o región de vacío. La interfaz o región puede estar conectada a una fuente de vacío (externa y/o interna con respecto al dispositivo) y, cuando se aplica un vacío, la piel puede ser atraída hacia el dispositivo, p. ej., para el contacto con un componente de transferencia de sustancia, tal como una o más agujas o microagujas.

En algunos casos, el dispositivo incluye una interfaz que es capaz de aplicar un vacío a la piel. La interfaz puede ser, por ejemplo, una copa de succión o un cuenco circular que se coloca sobre la superficie de la piel, y se aplica un vacío a la interfaz para crear un vacío. También se divulga en la presente memoria que la interfaz es parte de una estructura de soporte tal como se analiza en la presente memoria. La interfaz puede estar formada a partir de cualquier material adecuado, p. ej., vidrio, caucho, polímeros tales como silicona, poliuretano, caucho de nitrilo, caucho EPDM, neopreno o similares. En algunos casos, el sello entre la interfaz y la piel se puede mejorar (p. ej., reduciendo las fugas), por ejemplo, utilizando grasa de vacío, gelatina de petróleo, un gel, un hidrogel o similares. En algunos casos, la interfaz puede ser relativamente pequeña, por ejemplo, puede tener un diámetro menor de aproximadamente 5 cm, menor de aproximadamente 4 cm, menor de aproximadamente 3 cm, menor de aproximadamente 2 cm, menor de aproximadamente 1 cm, menor de aproximadamente 5 mm, menor de aproximadamente 4 mm, menor de aproximadamente 3 mm, menor de aproximadamente 2 mm o menor de aproximadamente 1 mm. La interfaz puede ser circular, aunque también son posibles otras formas, por ejemplo, cuadrada, con forma de estrella (con 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, etc. puntas), con forma de lágrima, oval, rectangular o similares. En algunos casos, se pueden usar las formas no circulares ya que los puntos de alta energía, p. ej., los puntos o esquinas de la forma pueden mejorar o acelerar la formación de ampollas. Además de estas también se pueden usar otras formas no circulares.

También se divulga en la presente memoria que el dispositivo incluye un accionador de despliegue capaz de conducir un componente de transferencia de sustancia hacia dentro de la piel, p. ej., de modo que el dispositivo pueda recibir un fluido desde la piel y/o desde debajo de la piel de un paciente, y/o de modo que el componente de transferencia de sustancia pueda aportar una sustancia a un paciente, p. ej. aportar una sustancia a la piel y/o a una posición por debajo de la piel de un paciente. El accionador de despliegue puede ser una estructura que se puede

deformar usando una fuerza no asistida (p. ej., por un ser humano que empuja la estructura), u otras fuerzas (p. ej., fuerzas aplicadas eléctricamente, interacciones mecánicas o similares), pero es capaz de restaurar su conformación original después de que la fuerza se retire o al menos se reduzca parcialmente. Por ejemplo, la estructura puede restaurar su conformación original espontáneamente, o puede ser necesaria alguna acción (p. ej., calentamiento) para restaurar la estructura hasta su conformación original. El accionador de despliegue puede incluir un miembro cóncavo flexible o una estructura deformable reversiblemente que es móvil entre una primera configuración y una segunda configuración. En algunos casos, el accionador de despliegue puede estar hecho de un material elástico adecuado. Por ejemplo, la estructura puede estar hecha de un plástico, un polímero, un metal, etc. La estructura puede tener una conformación cóncava o convexa. Por ejemplo, los bordes de la estructura se pueden someter a estrés compresivo de modo que la estructura se "curve" hacia fuera para formar una conformación cóncava o convexa. Una persona que empuje la conformación cóncava o convexa puede deformar la estructura pero, después de que la persona deje de empujar la estructura, la estructura puede ser capaz de volver a su conformación cóncava o convexa original, p. ej., espontáneamente o con la ayuda de otras fuerzas según se analiza previamente. En algunos casos, el dispositivo puede ser biestable, es decir, tener dos posiciones diferentes en las que el dispositivo es estable.

El accionador de despliegue puede estar hecho de cualquier material adecuado, por ejemplo, un metal tal como acero inoxidable (p. ej., 301, 301LN, 304, 304L, 304LN, 304H, 305, 312, 321, 321H, 316, 316L, 316LN, 316Ti, 317L, 409, 410, 430, 440A, 440B, 440C, 440F, 904L), acero al carbono, acero para muelles, latón para muelles, bronce fosfórico, cobre al berilio, titanio, aceros aleados con titanio, vanadio al cromo, aceros aleados con níquel (p. ej., Monel 400, Monel K 500, Inconel 600, Inconel 718, Inconel x 750, etc.), un polímero (p. ej., poli(cloruro de vinilo), polipropileno, policarbonato, etc.), un material compuesto o un estratificado (p. ej., que comprende fibra de vidrio, fibra de carbono, bambú, Kevlar, etc.), o similares. El accionador de despliegue puede ser de cualquier conformación y/o tamaño. Por ejemplo, el accionador de despliegue puede tener una conformación generalmente de domo (p. ej., como en un domo desplazable) y ser circular (sin patas), o el accionador de despliegue puede tener otras conformaciones, p. ej., oblonga, triangular (3 patas), cuadrada (4 patas), pentagonal (5 patas), hexagonal (6 patas), de patas de araña, estrellada, con conformación de trébol (con cualquier número de lóbulos, p. ej., 2, 3, 4, 5, etc.), o similares. El accionador de despliegue puede tener un agujero, un hoyo o un botón en el medio. El accionador de despliegue también puede tener un disco serrado o una conformación de onda. En algunos casos, un componente de transferencia de sustancia puede estar montado sobre el accionador de despliegue. Sin embargo, en otros casos, un componente de transferencia de sustancia está montado en una estructura separada que es conducida o accionada con el movimiento del accionador de despliegue.

También se divulga en la presente memoria que el accionador de despliegue no es plano, y tiene una porción que puede estar en una primera posición (una posición "amartillada" o predesplegada) o una segunda posición (una posición "cargada" o desplegada), opcionalmente separadas por una configuración de energía relativamente alta. La posición predesplegada puede estar a un nivel de energía mayor que la posición desplegada. En algunos casos, tanto la primera posición como la segunda posición son estables (es decir, la estructura es biestable), aunque la conversión entre la primera posición y la segunda posición requiere que la estructura avance a través de una configuración inestable.

Muchos dispositivos que se analizan en la presente memoria usan diversas técnicas para aportar y/o recibir fluido, por ejemplo, en relación con componentes de transferencia de sustancia, objetos de inserción en la piel, o similares. Por ejemplo, una o más agujas y/o microagujas, un agente higroscópico, un cortador u otro elemento de perforación, un sistema asistido eléctricamente o similares se pueden usar junto con un domo desplazable u otro dispositivo según se describe anteriormente. Ejemplos adicionales de tales técnicas se describen en la presente memoria y/o en las solicitudes a las que se hace referencia en la presente memoria. Se entiende que, generalmente, los fluidos se pueden aportar y/o recibir de una variedad de modos, y diversos sistemas y métodos para aportar y/o recibir fluido de la piel se analizan anteriormente y/o en las solicitudes a las que se hace referencia en la presente memoria. Por ejemplo, se analizan técnicas para perforar o alterar la superficie de la piel para transportar un fluido, por ejemplo, usando una aguja tal como una aguja hipodérmica o microagujas, productos químicos aplicados a la piel (p. ej., mejoradores de la penetración), inyectores de chorro u otras técnicas tales como las analizadas posteriormente, etc.

Como un ejemplo, se puede usar una aguja tal como una aguja hipodérmica para aportar y/o recibir fluido hacia o desde la piel. Las agujas hipodérmicas son muy conocidas por los expertos normales en la especialidad, y se pueden obtener comercialmente con un amplio intervalo de calibres de aguja. Por ejemplo, la aguja puede estar en el intervalo de calibre 20-30, o la aguja puede ser de calibre 32, calibre 33, calibre 34, etc.

Si las agujas están presentes, las agujas pueden ser de cualquier tamaño y longitud adecuados, y pueden ser sólidas o huecas. Las agujas pueden tener cualquier sección transversal adecuada (p. ej., perpendicular a la dirección de penetración), por ejemplo, circular, cuadrada, ovalada, elíptica, rectangular, de rectángulo redondeado, triangular, poligonal, hexagonal, irregular, etc. Por ejemplo, la aguja puede tener una longitud de menos de aproximadamente 5 mm, menos de aproximadamente 4 mm, menos de aproximadamente 3 mm, menos de aproximadamente 2 mm, menos de aproximadamente 1 mm, menos de aproximadamente 800 micrómetros, menos de 600 micrómetros, menos de 500 micrómetros, menos de 400 micrómetros, menos de aproximadamente 300

micrómetros, menos de aproximadamente 200 micrómetros, menos de aproximadamente 175 micrómetros, menos de aproximadamente 150 micrómetros, menos de aproximadamente 125 micrómetros, menos de aproximadamente 100 micrómetros, menos de aproximadamente 75 micrómetros, menos de aproximadamente 50 micrómetros, etc. La aguja también puede tener una dimensión de la sección transversal mayor de menos de aproximadamente 5 mm, menos de aproximadamente 4 mm, menos de aproximadamente 3 mm, menos de aproximadamente 2 mm, menos de aproximadamente 1 mm, menos de aproximadamente 800 micrómetros, menos de 600 micrómetros, menos de 500 micrómetros, menos de 400 micrómetros, menos de aproximadamente 300 micrómetros, menos de aproximadamente 200 micrómetros, menos de aproximadamente 175 micrómetros, menos de aproximadamente 150 micrómetros, menos de aproximadamente 125 micrómetros, menos de aproximadamente 100 micrómetros, menos de aproximadamente 75 micrómetros, menos de aproximadamente 50 micrómetros, etc. Por ejemplo, la aguja puede tener una sección transversal rectangular que tiene dimensiones de 175 micrómetros por 50 micrómetros. La aguja puede tener una relación de dimensiones de longitud a dimensión de la sección transversal mayor de al menos aproximadamente 2:1, al menos aproximadamente 3:1, al menos aproximadamente 4:1, al menos aproximadamente 5:1, al menos aproximadamente 7:1, al menos aproximadamente 10:1, al menos aproximadamente 15:1, al menos aproximadamente 20:1, al menos aproximadamente 25:1, al menos aproximadamente 30:1, etc.

La aguja puede ser una microaguja. Como un ejemplo, microagujas tales como las divulgadas en Patente de EE. UU. N° 6.334.856, expedida el 1 de enero de 2002, titulada "Microneedle Devices and Methods of Manufacture and Use Thereof", de Allen y cols., se pueden usar para aportar y/o recibir fluidos u otros materiales hacia o desde un paciente. Las microagujas pueden ser huecas o sólidas, y pueden estar hechas de cualquier material adecuado, p. ej., metales, materiales cerámicos, semiconductores, compuestos orgánicos, polímeros y/o materiales compuestos. Ejemplos incluyen, pero no se limitan a, acero inoxidable, titanio, níquel, hierro, oro, estaño, cromo, cobre, de calidad farmacéutica, aleaciones de estos y otros metales, silicio, dióxido de silicio, y polímeros, incluyendo polímeros de hidroxilácidos tales como ácido láctico y ácido glicólico, poliláctido, poliglicólido, poliláctido-co-glicólido, y copolímeros con polietilenglicol, polianhídridos, poliortoésteres, poliuretanos, poli(ácido butírico), poli(ácido valérico), poliláctido-co-caprolactona, policarbonato, poli(ácido metacrílico), poli(etileno-acetato de vinilo), politetrafluoroetileno, poli(metacrilato de metilo), poli(ácido acrílico) o poliésteres.

En algunos casos, se puede usar más de una microaguja. Por ejemplo, se pueden usar conjuntos de microagujas, y las microagujas pueden estar dispuestas en el conjunto en cualquier configuración adecuada, p. ej., periódica, aleatoria, etc. En algunos casos, la serie puede tener 3 o más, 4 o más, 5 o más, 6 o más, 10 o más, 15 o más, 20 o más, 35 o más, 50 o más, 100 o más, o cualquier otro número adecuado de microagujas. El dispositivo puede tener al menos 3 pero no más de 5 agujas o microagujas (u otros objetos de inserción en la piel), al menos 6 pero no más de 10 agujas o microagujas, o al menos 11 pero no más de 20 agujas o microagujas. Típicamente, una microaguja tendrá una dimensión de la sección transversal (p. ej. diámetro) media de menos de aproximadamente una micra. Se debe entender que las referencias a "aguja" o "microaguja" que se analizan en la presente memoria son solamente a modo de ejemplo y facilidad de presentación y que, en otros casos, puede estar presente más de una aguja y/o microaguja en cualquiera de las descripciones de la presente memoria.

Los expertos normales en la especialidad pueden disponer las agujas con relación a la piel para estos propósitos incluyendo introducir agujas en la piel con un ángulo, con relación a la superficie de la piel, distinto de 90°, es decir, introducir una aguja o agujas en la piel de un modo oblicuo a fin de limitar la profundidad de penetración. Sin embargo, las agujas pueden entrar en la piel con aproximadamente 90°.

Las agujas o microagujas pueden tener cualquier longitud adecuada, y la longitud, en algunos casos, puede depender de la aplicación. Por ejemplo, las agujas diseñadas para penetrar solo en la epidermis puede ser más cortas que las agujas diseñadas para penetrar también en la dermis, o para extenderse por debajo de la dermis o la piel. Las microagujas pueden tener una penetración máxima en la piel de no más de aproximadamente 3 mm, no más de aproximadamente 2 mm, no más de aproximadamente 1,75 mm, no más de aproximadamente 1,5 mm, no más de aproximadamente 1,25 mm, no más de aproximadamente 1 mm, no más de aproximadamente 900 micras, no más de aproximadamente 800 micras, no más de aproximadamente 750 micras, no más de aproximadamente 600 micras, no más de aproximadamente 500 micras, no más de aproximadamente 400 micras, no más de aproximadamente 300 micras, o al menos de aproximadamente 200 micras, no más de aproximadamente 175 micras, no más de aproximadamente 150 micras, no más de aproximadamente 125 micras, no más de aproximadamente 100 micras, no más de aproximadamente 75 micras, no más de aproximadamente 50 micras, etc. Las agujas o microagujas se pueden seleccionar a fin de que tengan una profundidad de inserción máxima de al menos aproximadamente 50 micrómetros, al menos aproximadamente 100 micrómetros, al menos aproximadamente 300 micrómetros, al menos aproximadamente 500 micrómetros, al menos aproximadamente 1 mm, al menos aproximadamente 2 mm, al menos aproximadamente 3 mm, etc.

Las agujas (o microagujas) pueden estar revestidas. Por ejemplo, las agujas pueden estar revestidas con una sustancia que se aporta cuando las agujas se insertan en la piel. Por ejemplo, el revestimiento puede comprender heparina, un anticoagulante, un compuesto antiinflamatorio, un analgésico, un compuesto antiestamínico o un vasodilatador para ayudar con el flujo de sangre desde la piel del paciente. El revestimiento puede comprender un fármaco u otro agente terapéutico tales como aquellos descritos en la presente memoria. El fármaco u otro agente terapéutico puede ser uno usado para un aporte localizado (p. ej., de la región o próximo a esta, en la cual se

aplican las agujas o microagujas revestidas), y/o el fármaco u otro agente terapéutico puede ser uno diseñado para un aporte sistémico dentro del paciente.

Al menos algunos de los objetos de inserción en la piel pueden estar revestidos parcialmente con una sustancia tal como un fármaco, analgésico o agente utilizando un revestimiento por inmersión o pulverización u otra técnica adecuada. Por tanto, la sustancia se puede aportar a la piel mediante la disolución de la sustancia o la separación de otro modo del componente de transferencia de sustancia sobre o en la piel u otra posición del paciente. Como alternativa, la sustancia se puede aportar después de que un componente de transferencia de sustancia penetra en el paciente, p. ej., de un modo similar a una aguja hipodérmica. Por ejemplo, un objeto de inserción en la piel del componente de transferencia de sustancia se puede insertar en la piel, y se puede bombear o impulsar una sustancia a través de un agujero, ranura u otro canal del objeto de inserción en la piel (p. ej., mediante un gas a alta presión).

Un fármaco puede tener cualquier composición que posea propiedades terapéuticas, profilácticas o diagnósticas *in vivo*, por ejemplo, cuando se administra a un animal, incluidos los mamíferos, tales como los humanos. El fármaco puede ser para un tratamiento local o para una terapia zonal o sistémica. El fármaco puede tener o incluir un péptido, proteína, carbohidrato (que incluye monosacáridos, oligosacáridos y polisacáridos), nucleoproteína, mucoproteína, lipoproteína, glicoproteína, moléculas de ácido nucleico (que incluyen cualquier forma de ADN, tales como ADNc, ARN o un fragmento de estas, oligonucleótidos y genes), nucleótido, nucleósido, lípido, moléculas orgánicas o inorgánicas biológicamente activas o una combinación de estos. Ejemplos de agentes activos terapéuticos y/o profilácticos adecuados incluyen antiinfecciosos, analgésicos, antiinflamatorios, esteroides, descongestionantes, agentes neuroactivos, anestésicos y sedativos. Ejemplos de agentes de diagnóstico adecuados incluyen isótopos radioactivos y agentes radiopacos, metales, gases, marcadores que incluyen marcadores cromatográficos, fluorescentes o enzimáticos.

Ejemplos de polipéptidos o proteínas biológicamente activos incluyen, aunque sin carácter limitante, glucagón, péptidos similares al glucagón tales como, GLP-1, GLP-2 u otros GLP análogos, derivados o agonistas de péptidos similares al glucagón, exendinas tales como, exendina-3 y exendina-4, derivados y análogos de estas, péptido intestinal vasoactivo (VIP), inmunoglobulinas, anticuerpos, citocinas, (p. ej., linfoquinas, monocinas, quimiocinas), interleucinas, factores de activación de macrófagos, interferones, eritropoyetina, nucleasas, factor de necrosis tumoral, factores de estimulación de colonias (p. ej., G-CSF), insulina, enzimas (p. ej., superóxido dismutasa, activador plasminogénico, etc.), supresores tumorales, proteínas de la sangre, hormonas y análogos y agonistas de hormonas (p. ej., hormona de estimulación del folículo, hormona de crecimiento, hormona adrenocortícica y hormona de liberación de la hormona luteinizante (LHRH)), vacunas (p. ej., antígenos tumorales, bacteriales y virales), antígenos, factores de coagulación de la sangre, factores de crecimiento (NGF y EGF), gastrina, GRH, péptidos antibacterianos tales como la defensina, encefalina, bradíciclinina, calcitonina y miteínas, variantes análogas, de truncamiento, eliminación y sustitución, y sales farmacéuticamente aceptables de todo lo anterior. Los analgésicos adecuados incluyen, aunque sin carácter limitante, lidocaína, bupivacaína y tetracaína. Los esteroides adecuados incluyen, aunque sin carácter limitante, cortisona, betametasona, budesónida y fluticasona.

Las agujas o microagujas se pueden usar para aportar un fármaco en el interior de la piel de un paciente. Las agujas o microagujas pueden estar revestidas, al menos parcialmente, y el revestimiento puede comprender un fármaco u otro agente terapéutico tales como los descritos en la presente memoria. Por ejemplo, al menos aproximadamente un 50%, al menos aproximadamente un 60%, al menos aproximadamente un 70%, al menos aproximadamente un 80%, al menos aproximadamente un 90% o sustancialmente toda la aguja o microaguja puede estar revestida, y una o más de una aguja o microaguja puede estar revestida en un dispositivo tal como el que se analiza en la presente memoria. Por ejemplo, al menos aproximadamente un 25%, al menos aproximadamente un 50%, al menos aproximadamente un 60%, al menos aproximadamente un 70%, al menos aproximadamente un 80%, al menos aproximadamente un 90% o sustancialmente todas las agujas o microagujas en un dispositivo pueden comprender un revestimiento.

Sin querer estar limitado por ninguna teoría, existe constancia de que, al menos en algunos casos, unas agujas o microagujas más largas pueden ser útiles para aportar un fármaco u otro agente terapéutico. Por ejemplo, una aguja que tiene una mayor profundidad de penetración en el interior de la piel puede ser útil para aportar el fármaco u otro agente terapéutico de manera más profunda en el interior de la piel, p. ej., más cerca de los capilares dentro o por debajo de la piel, lo que minimiza la distancia que el fármaco tiene que desplazarse antes de estar disponible sistémicamente y permitir un comienzo más rápido del efecto del fármaco. Además, una mayor profundidad de penetración puede ser útil para aportar mayores cantidades de fármaco. Una aguja más larga puede tener más área superficial expuesta en el interior del paciente, con relación a una aguja más corta (p. ej., del mismo diámetro), y el área superficial aumentada puede permitir que más revestimiento que contiene el fármaco esté expuesto en el interior de la piel. Por tanto, por ejemplo, se puede aportar una mayor cantidad de fármaco por aguja o microaguja que se introduce en la piel.

En consecuencia, por ejemplo, se pueden usar unas agujas o microagujas relativamente largas para el aporte de un fármaco u otro agente terapéutico en el interior de la piel. Por ejemplo, la longitud promedio de las agujas o microagujas en el dispositivo puede ser al menos aproximadamente 200 micrómetros, al menos aproximadamente

300 micrómetros, al menos aproximadamente 400 micrómetros, al menos aproximadamente 500 micrómetros, al menos aproximadamente 600 micrómetros, al menos aproximadamente 750 micrómetros, al menos aproximadamente 800 micrómetros, al menos aproximadamente 900 micrómetros, al menos aproximadamente 1000 micrómetros, al menos aproximadamente 1200 micrómetros, al menos aproximadamente 1500 micrómetros, al menos aproximadamente 1700 micrómetros o al menos aproximadamente 2000 micrómetros.

Cualquiera de una variedad de técnicas adecuadas se puede utilizar para revestir una aguja o microaguja. Por ejemplo, la aguja o microaguja se puede revestir exponiendo las agujas o microagujas a un líquido que contiene una sustancia con la que revestirlas. Por ejemplo, las agujas o microagujas se pueden sumergir en un líquido, un líquido se puede pulverizar o aplicar mediante aerosol sobre las agujas o microagujas, se puede usar un campo eléctrico para atraer un líquido cargado sobre las agujas o microagujas, etc.

También se divulga en la presente memoria, que el fluido se aporta y/o recibe manualmente, p. ej., mediante la manipulación de un émbolo en una jeringa. También se divulga en la presente, que el fluido se puede aportar a la piel y/o recibir desde esta mecánica o automáticamente, p. ej., utilizando una bomba de pistón o similar. El fluido también se puede recibir en el dispositivo utilizando vacíos tales como los analizados en la presente memoria. Por ejemplo, se puede aplicar un vacío a un conducto, tal como una aguja, en comunicación fluida con un fluido corporal, con el fin de extraer al menos una parte del fluido desde la piel. También se divulga en la presente memoria que el fluido se recibe usando la acción capilar (p. ej., usando un microfluidico canal o aguja hipodérmica que tiene un diámetro interior convenientemente estrecho). También se divulga en la presente memoria una presión que se puede aplicar para forzar que el fluido salga de la aguja.

También se divulga en la presente memoria una sustancia que se aporta al paciente desde un dispositivo. En casos donde la aguja u otro objeto de inserción en la piel están revestidos con un fármaco u otra sustancia, el dispositivo puede aportar el fármaco o sustancia a un paciente al penetrar la piel con la aguja revestida. La sustancia se puede aportar a la piel o por debajo de esta mediante la sustancia que se disuelve o se separa de otro modo del componente de transferencia de sustancia en la piel u otra posición en el paciente. El dispositivo puede o no hacer que se libere fluido desde el paciente. En algunos casos, el fluido desde el paciente no se recibe en el dispositivo y no es necesaria una fuente de vacío. También, en algunos casos, el dispositivo puede aportar, adicionalmente o como alternativa, un fármaco fluido u otra sustancia fluida a un paciente. La sustancia fluida se puede aportar a la piel o por debajo de esta a través de agujas huecas que transfieren el fluido desde el dispositivo al paciente.

Como otro ejemplo más, se pueden usar fluidos presurizados para aportar fluidos u otros materiales al interior de la piel, por ejemplo, usando un inyector de chorro o un "hipoaerosol". Típicamente, tales dispositivos producen un "chorro" de alta presión de líquido o polvo (p. ej., un líquido biocompatible, tal como solución salina) que conduce el material al interior de la piel, y la profundidad de penetración se puede controlar, por ejemplo, al controlar la presión del chorro. La presión puede proceder de cualquier fuente adecuada, p. ej., un cilindro de gas estándar o un cartucho de gas. Un ejemplo no limitativo de tal dispositivo se puede observar en la Patente de EE. UU. N° 4.103.684, expedida el 1 de agosto de 1978, titulada "Hydraulically Powered Hypodermic Injector with Adapters for Reducing and Increasing Fluid Injection Force", de Ismach.

El fluido se puede recibir usando un agente higroscópico aplicado a la superficie de la piel, o cerca de la piel. Por ejemplo, un dispositivo como el descrito en la presente memoria puede contener un agente higroscópico. En algunos casos, se puede aplicar presión para conducir el agente higroscópico al interior de la piel. Típicamente, los agentes higroscópicos son capaces de atraer agua del ambiente circundante, por ejemplo, a través de absorción o adsorción. Ejemplos no limitativos de agentes higroscópicos incluyen azúcar, miel, glicerol, etanol, metanol, ácido sulfúrico, metanfetamina, yodo, muchas sales de cloruro e hidróxido, y una variedad de otras sustancias. Otros ejemplos incluyen, pero no se limitan a, cloruro de cinc, cloruro cálcico, hidróxido potásico o hidróxido sódico. En algunos casos, un agente higroscópico adecuado se puede elegir basándose en sus propiedades físicas o reactivas, p. ej., inercia o biocompatibilidad hacia la piel del paciente, dependiendo de la aplicación.

El dispositivo puede comprender un cortador capaz de cortar o perforar la superficie de la piel. El cortador puede comprender cualquier mecanismo capaz de crear un camino a través del cual los fluidos se puedan aportar y/o recibir desde la piel. Por ejemplo, el cortador puede comprender una aguja hipodérmica, una hoja (p. ej., una hoja de cuchilla, una hoja serrada, etc.), un elemento perforador (p. ej., una lanceta o una aguja sólida o hueca), o similares, que se puede aplicar a la piel para crear un conducto adecuado para el aporte y/o la recepción de fluido desde la piel. También se divulga en la presente memoria que se usa un cortador para crear tal camino y se retira, a continuación el fluido se puede aportar y/o recibir a través de este camino. También se divulga en la presente memoria que el cortador sigue en su lugar dentro de la piel, y el fluido se puede aportar y/o recibir a través de un conducto dentro del cortador.

El fluido se puede recibir usando una carga eléctrica. Por ejemplo, se puede usar iontoforesis inversa. Sin querer limitarse a ninguna teoría, la iontoforesis inversa usa una pequeña corriente eléctrica para conducir compuestos cargados y muy polares a través de la piel. Puesto que la piel está cargada negativamente a pH fisiológico, actúa como una membrana permeoselectiva para cationes, y el paso de iones conjugados a través de la piel induce un flujo de disolvente electroosmótico que puede transportar moléculas neutras en la dirección de ánodo a cátodo. Los

componentes del flujo de disolvente se pueden analizar como se describe en cualquier parte en la presente memoria. En algunos casos, un aparato de iontoforesis inversa puede comprender una celda anódica y una celda catódica, cada una en contacto con la piel. La celda anódica se puede llenar, por ejemplo, con una solución tamponadora acuosa (es decir, tampón de Tris acuoso) que tiene un pH mayor de 4 y un electrolito (es decir cloruro sódico). La celda catódica se puede llenar con tampón acuoso. Como un ejemplo, un primer electrodo (p. ej., un ánodo) se puede insertar en la celda anódica y un segundo electrodo (p. ej., un cátodo) se puede insertar en la celda catódica. También se divulga en la presente memoria que los electrodos no están en contacto directo con la piel.

Se puede aplicar una corriente para inducir iontoforesis inversa, recibiendo de ese modo un fluido desde la piel. La corriente aplicada puede ser, por ejemplo, mayor de 0,01 mA, mayor de 0,3 mA, mayor de 0,1 mA, mayor de 0,3 mA, mayor de 0,5 mA o mayor de 1 mA. Se debe entender que también se pueden usar corrientes fuera de estos intervalos. La corriente se puede aplicar durante un período de tiempo fijado. Por ejemplo, la corriente se puede aplicar durante más de 30 segundos, más de 1 minuto, más de 5 minutos, más de 30 minutos, más de 1 hora, más de 2 horas o más de 5 horas. Se debe entender que también se pueden usar tiempos fuera de estos intervalos.

El dispositivo puede comprender un componente de transferencia de sustancia en forma de un aparato para escindir la piel. Sin querer limitarse por ninguna teoría, se cree que la escisión comprende retirar una sección microscópica de estrato córneo (es decir, la escisión forma un microporo), permitiendo así el acceso a fluidos corporales. En algunos casos, se puede usar para la escisión energía térmica, de radiofrecuencia y/o láser. En algunos casos, se puede aplicar escisión térmica usando un elemento calentador. La escisión por radiofrecuencia se puede llevar a cabo usando una frecuencia y energía capaces de calentar agua y/o tejido. También se puede usar un láser para irradiar una zona de la piel para retirar una porción. El calor se puede aplicar en impulsos de modo que exista un gradiente de temperatura empinado esencialmente perpendicular a la superficie de la piel. Por ejemplo, se puede aplicar una temperatura de al menos 100°C, al menos 200°C, al menos 300°C o al menos 400°C durante menos de 1 segundo, menos de 0,1 segundos, menos de 0,01 segundos, menos de 0,005 segundos o menos de 0,001 segundos.

El dispositivo puede comprender un componente de transferencia de sustancia en forma de un mecanismo para tomar una muestra sólida de tejido. Por ejemplo, se puede adquirir una muestra sólida de tejido mediante métodos tales como raspar la piel o cortar una porción. El raspado puede comprender un acción de vaivén por la que se hace que un instrumento raspe la superficie de la piel en dos o más direcciones. El raspado también se puede efectuar mediante una acción giratoria, por ejemplo paralela a la superficie de la piel y en una dirección (es decir, con un rodillo) o paralela a la superficie de la piel y de un modo circular (es decir, con un instrumento taladrador). Un mecanismo de corte puede comprender una hoja capaz de hacer una o más incisiones y un mecanismo para retirar una porción de tejido (es decir, mediante succión o captación mecánica) o puede usar un mecanismo de pinza para cortar una porción de tejido. Un mecanismo de corte también puede funcionar mediante una acción de biopsia por punción. Por ejemplo, un dispositivo cilíndrico hueco se puede hacer penetrar en la piel de modo que se pueda retirar una muestra de biopsia por punción cilíndrica de tejido. Una muestra sólida se puede analizar directamente o se puede licuar antes del análisis. La licuefacción puede comprender un tratamiento con disolventes orgánicos, soluciones enzimáticas, tensioactivos, etc.

El dispositivo también puede contener una fuente de vacío. En algunos casos, la fuente de vacío es una que es autónoma dentro del dispositivo, es decir, el dispositivo no necesita estar conectado a una fuente de vacío externa (p. ej., un vacío central) durante el uso del dispositivo para recibir sangre desde la piel. Por ejemplo, la fuente de vacío puede incluir una cámara de vacío que tiene una presión menor que la presión atmosférica antes de que la sangre (u otro fluido) sea recibida en el dispositivo, es decir, la cámara de vacío está a una "presión negativa" (esto es, negativa con relación a la presión atmosférica) o una "presión de vacío" (o solo que tiene un "vacío"). Por ejemplo, la presión de vacío en la cámara de vacío puede ser al menos aproximadamente 50 mm Hg, al menos aproximadamente 100 mm Hg, al menos aproximadamente 150 mm Hg, al menos aproximadamente 200 mm Hg, al menos aproximadamente 250 mm Hg, al menos aproximadamente 300 mm Hg, al menos aproximadamente 350 mm Hg, al menos aproximadamente 400 mm Hg, al menos aproximadamente 450 mm Hg, al menos aproximadamente 500 mm Hg, al menos 550 mm Hg, al menos 600 mm Hg, al menos 650 mm Hg, al menos aproximadamente 700 mm Hg o al menos aproximadamente 750 mm Hg, es decir, por debajo de la presión atmosférica. Sin embargo, se debe entender que también se pueden usar otras presiones y/o que se pueden usar diferentes métodos para producir otras presiones (mayores que o menores que la presión atmosférica). Como ejemplos no limitativos, un vacío externo o un dispositivo mecánico se puede usar como la fuente de vacío; diversos ejemplos adicionales se analizan con detalle en la presente memoria.

Como un ejemplo no limitativo específico, se puede usar un dispositivo para recibir fluido sin una energía externa y/o una fuente de vacío. Ejemplos de tales dispositivos incluyen parches cutáneos, tiras, cintas, vendajes o similares. Por ejemplo, un parche cutáneo puede ponerse en contacto con la piel de un paciente, y crearse un vacío a través de un cambio en la conformación de una porción del parche cutáneo u otro dispositivo (p. ej., usando un polímero con memoria de conformación), que se puede usar para aportar y/o recibir fluido de la piel. Como un ejemplo específico, un polímero con memoria de conformación se puede conformar para que sea plano a una primera temperatura (p. ej., temperatura ambiente) pero curvo a una segunda temperatura (p. ej., temperatura corporal) y, cuando se aplica a la piel, el polímero con memoria de conformación se puede alterar de una conformación plana a una conformación curva. Como otro ejemplo, se puede usar un dispositivo mecánico para crear el vacío. Por

ejemplo, muelles, serpentines, una espuma de expansión (p. ej., desde un estado comprimido), un polímero con memoria de conformación, un metal con memoria de conformación o similares pueden almacenarse en un estado comprimido o arrollado al aplicarlos a un paciente, y a continuación liberarse (p. ej., desenrollado, descompresión, etc.), para crear mecánicamente el vacío.

- 5 Así, en algunos casos, el dispositivo está "premontado" con una fuente de vacío adecuada (p. ej., una cámara de vacío preevacuada); por ejemplo, el dispositivo puede aplicarse a la piel y activarse de algún modo para crear y/o acceder a la fuente de vacío. En otro ejemplo más, se puede usar una reacción química para crear un vacío, p. ej., una reacción en la que se produce un gas, que se puede aprovechar para proporcionar la fuerza mecánica para crear un vacío. En otro ejemplo más, un componente del dispositivo puede ser capaz de crear un vacío en ausencia de fuerza mecánica. En otro ejemplo, el dispositivo puede incluir un accionador de vacío autónomo, por ejemplo, reaccionantes químicos, una estructura deformable, un muelle, un pistón, etc.

15 El dispositivo puede ser capaz de crear una diferencia de presión (p. ej. un vacío). La diferencia de presión puede ser creada por un regulador de presión. Según se usa en la presente, el "regulador de presión" es un componente o sistema controlador de presión capaz de crear una diferencia de presión entre dos o más zonas. La diferencia de presión debe ser al menos suficiente para impulsar el movimiento de fluido u otro material según la divulgación analizada en la presente memoria, y las presiones absolutas en las dos o más zonas no son importantes con tal de que su diferencia sea apropiada y sus valores absolutos sean razonables para los propósitos analizados en la presente memoria. Por ejemplo, el regulador de presión puede producir una presión mayor que la presión atmosférica en una zona, con relación a una presión inferior en otra zona (presión atmosférica o alguna otra presión), donde la diferencia entre las presiones es suficiente para impulsar fluido según la divulgación. En otro ejemplo, el regulador o controlador implicará una presión inferior a la presión atmosférica (un vacío) en una zona y una presión superior en otra zona o zonas (presión atmosférica o una presión diferente) donde la diferencia entre las presiones es suficiente para impulsar fluido según la divulgación. Siempre que se use "vacío" o "presión" en la presente memoria, en relación con un regulador de presión o una diferencia de presión como se divulga en la presente memoria, se debe entender que también se puede aplicar lo opuesto, como se entenderá por los expertos normales en la especialidad, es decir, una cámara de vacío se puede reemplazar en muchos casos por una cámara de presión, para crear una diferencia de presión adecuada para impulsar el movimiento de fluido u otro material.

20 El regulador de presión puede ser una fuente de vacío externa (p. ej. un laboratorio, una clínica, un hospital, etc., un conducto de vacío central o una bomba de vacío externa), un dispositivo mecánico, una cámara de vacío, una cámara de vacío premontada o similares. En algunos casos, el vacío se puede crear manualmente, p. ej., al manipular una bomba de jeringa, un émbolo o similares, o la presión baja se puede crear mecánicamente o automáticamente, p. ej., usando una bomba de pistón, una jeringa, un bulbo, un tubo de Venturi, succión manual (boca), etc., o similares. En algunos casos, se pueden usar cámaras de vacío, en las que el dispositivo contiene, p. ej., regiones en las que existe un vacío o se puede crear (p. ej. una cámara de volumen variable, un cambio en el volumen de la cual afectará al vacío o la presión). Una cámara de vacío puede incluir cámaras o regiones preevacuadas (es decir, premontadas), y/o accionadores autónomos.

25 Un regulador de vacío (o presión) "autónomo" significa uno que está asociado con (p. ej., sobre o dentro de) el dispositivo, p. ej. uno que define una parte integral del dispositivo, o es un componente separado construido y dispuesto para ser conectable específicamente a un dispositivo particular para formar una diferencia de presión (es decir, no una conexión a una fuente externa de vacío tal como una línea de vacío central de hospital, clínica o laboratorio, o una bomba de vacío adecuada para uso muy general). La fuente de vacío autónoma se puede accionar de algún modo para crear un vacío dentro del dispositivo. Por ejemplo, la fuente de vacío autónoma puede incluir un pistón, una jeringa, un dispositivo mecánico tal como una bomba de vacío capaz de crear un vacío dentro del dispositivo, y/o productos químicos u otros reaccionantes que pueden reaccionar para incrementar o disminuir la presión que, con la ayuda de medios mecánicos u otros conducidos por la reacción, pueden formar una diferencia de presión asociada con un regulador de presión. La reacción química también puede conducir el accionamiento mecánico con o sin un cambio en la presión basado en la propia reacción química. Una fuente de vacío autónoma también puede incluir una espuma expansible, un material con memoria de conformación o similares.

30 Una categoría de un regulador de vacío o presión autónomo divulgado en la presente memoria incluye reguladores asistidos autónomos. Estos son reguladores que, con el accionamiento (p. ej., la pulsación de un botón, o un accionamiento automático, p. ej., al retirar un envase o impulsar un dispositivo contra la piel), se forma un vacío o una presión asociados con el dispositivo cuando la fuerza que presuriza o evacúa una cámara no es la misma que la fuerza de accionamiento. Ejemplos de reguladores asistidos autónomos incluyen cámaras evacuadas por la expansión conducida por un muelle disparado por el accionamiento, la liberación de un material con memoria de conformación o un material expansible durante el accionamiento, el inicio de una reacción química con el accionamiento o similares.

35 Otra categoría de reguladores de vacío o presión autónomos como se divulgan en la presente memoria son dispositivos que no están necesariamente premontados con presión o vacío, pero que se pueden presurizar o evacuar, p. ej. por un paciente, un profesional sanitario en un hospital o una clínica antes del uso, p. ej. al conectar una cámara del dispositivo a una fuente de vacío o presión. Por ejemplo, el paciente, u otra persona, puede accionar el dispositivo para crear una presión o vacío dentro del dispositivo, por ejemplo, inmediatamente antes del uso del

dispositivo.

El regulador de vacío o presión puede ser una cámara de presión o vacío "premontada" en el dispositivo cuando se usa (es decir, el dispositivo se puede proporcionar listo para ser usado por un paciente o médico con una región evacuada sobre o dentro del dispositivo, sin la necesidad de ningún accionamiento para formar el vacío inicial). Un regulador de cámara de presión o vacío premontado, p. ej., puede ser una región evacuada (con relación a la presión atmosférica) durante la fabricación y/o en algún punto antes del punto en el que es usado por un paciente o médico. Por ejemplo, una cámara se evacúa durante la fabricación, o después de la fabricación pero antes del suministro del dispositivo al usuario, p. ej. el profesional clínico o el paciente. Por ejemplo, el dispositivo contiene una cámara de vacío que tiene un vacío de al menos aproximadamente 50 mm Hg, al menos aproximadamente 100 mm Hg, al menos aproximadamente 150 mm Hg, al menos aproximadamente 200 mm Hg, al menos aproximadamente 250 mm Hg, al menos aproximadamente 300 mm Hg, al menos aproximadamente 350 mm Hg, al menos aproximadamente 400 mm Hg, al menos aproximadamente 450 mm Hg, al menos aproximadamente 500 mm Hg, al menos aproximadamente 550 mm Hg, al menos aproximadamente 600 mm Hg, al menos aproximadamente 650 mm Hg, al menos aproximadamente 700 mm Hg o al menos aproximadamente 750 mm Hg por debajo de la presión atmosférica.

Un dispositivo como se divulga en la presente memoria puede no tener una fuente de energía y/o vacío externa. En algunos casos, el dispositivo se "precarga" con una fuente de vacío adecuada; por ejemplo, el dispositivo se puede aplicar a la piel y activarse de algún modo para crear y/o acceder a la fuente de vacío. Como un ejemplo, un dispositivo como se divulga en la presente memoria se puede poner en contacto con la piel de un paciente, y un vacío creado a través de un cambio en la conformación de una porción del dispositivo (p. ej., usando un polímero con memoria de conformación), o el dispositivo puede contener una o más cámaras de vacío autónomas selladas, donde un sello de atravesada de algún modo para crear un vacío. Por ejemplo, al atravesar el sello, una cámara de vacío puede estar en comunicación hidráulica con una aguja, que se puede usar para mover la piel hacia el dispositivo, recibir fluido desde la piel, o similares.

Como otro ejemplo, un polímero con memoria de conformación se puede conformar para que sea plano a una primera temperatura (p. ej., temperatura ambiente) pero se curve a una segunda temperatura (p. ej., temperatura corporal) y, cuando se aplica a la piel, el polímero con memoria de conformación se puede alterar desde una conformación plana hasta una conformación curvada, creando de ese modo un vacío. Como otro ejemplo más, se puede usar un dispositivo mecánico para crear el vacío. Por ejemplo, muelles, serpentines, una espuma de expansión (p. ej., desde un estado comprimido), un polímero con memoria de conformación, un metal con memoria de conformación o similares se pueden almacenar en un estado comprimido o arrollado liberado al aplicar a un paciente, y a continuación liberarse (p. ej., desenrollado, descompresión, etc.), para crear mecánicamente el vacío. Ejemplos no limitativos de polímeros y metales con memoria de conformación incluyen Nitinol, composiciones de oligo(ϵ -caprolactona)diol y oligo(ρ -dioxanona)diol cristalizables, o composiciones de oligo[*dimetacrilato de* (ϵ -caprolactona)] y acrilato de *n*-butilo.

En otro ejemplo más, se puede usar una reacción química para crear un vacío, p. ej., una reacción en la que se produce un gas, que se puede aprovechar para proporcionar la fuerza mecánica para crear un vacío. El dispositivo se puede usar para crear un vacío automáticamente, una vez activado, sin ningún control externo por el usuario.

También se divulga en la presente memoria que el dispositivo contiene una cámara de vacío que también se usa como una cámara de almacenamiento para recibir en el dispositivo sangre u otro fluido recibido del paciente. Por ejemplo, sangre recibida del paciente a través o mediante un componente de transferencia de sustancia puede entrar en la cámara de vacío debido a su presión negativa (es decir, debido a que la cámara tiene una presión interna menor que la presión atmosférica), y opcionalmente almacenarse en la cámara de vacío para uso posterior. Un ejemplo no limitativo se ilustra en la Fig. 3. En esta figura, el dispositivo 600 contiene la cámara 610 de vacío, que está conectada al componente 620 de transferencia de sustancia (que puede ser, p. ej., una o más microagujas). Al activar la cámara 610 de vacío (p. ej., usando el accionador 660, según se analiza posteriormente), la cámara 610 de vacío se puede poner en comunicación hidráulica con el componente 620 de transferencia de sustancia. Según esto, el componente 620 de transferencia de sustancia puede hacer que se aplique una presión negativa a la piel del paciente, por ejemplo, debido a la presión interna dentro de la cámara 610 de vacío. Según esto, el fluido (p. ej., sangre) que sale de la piel a través del componente 620 de transferencia de sustancia puede extraerse al dispositivo y a la cámara 610 de vacío, p. ej., a través del conducto 612. A continuación, el fluido recogido por el dispositivo se puede analizar dentro del dispositivo o retirarse del dispositivo para análisis, almacenamiento, etc.

Sin embargo, el dispositivo puede incluir cámaras de vacío y cámaras de almacenamiento separadas (p. ej., cámaras para almacenar fluido tal como sangre procedente del paciente). La cámara de vacío y las cámaras de almacenamiento pueden estar en comunicación hidráulica, y pueden tener cualquier disposición adecuada. Se puede usar el vacío procedente de la cámara de vacío, al menos en parte, para recibir fluido desde la piel, que a continuación se dirige a una cámara de almacenamiento, p. ej., para el análisis o uso posterior, por ejemplo, como se analiza posteriormente. Como un ejemplo, la sangre puede ser recibida en el dispositivo, fluyendo hacia una cámara de vacío, pero se puede evitar que el fluido entre en la cámara de vacío. Por ejemplo, se puede usar un material permeable al gas pero no a un líquido tal como sangre. Por ejemplo, el material puede ser una membrana

tal como una membrana hidrófila o hidrófoba que tiene una porosidad adecuada, una estructura porosa, una frita cerámica porosa, una interfaz soluble (p. ej., formada por una sal o un polímero, etc.), o similares.

5 También se divulga en la presente memoria que el componente de transferencia de sustancia se puede fijar sobre un accionador de despliegue. En algunos casos, el accionador de despliegue puede llevar el componente de transferencia de sustancia hasta la piel y, en ciertos casos, insertar el componente de transferencia de sustancia en la piel. Por ejemplo, el componente de transferencia de sustancia se puede mover mecánicamente, eléctricamente (p. ej., con la ayuda de un servomecanismo, que puede estar controlado informáticamente), neumáticamente, a través de un pistón, un tornillo, una asociación mecánica o similares.

10 Según se menciona, la sangre u otros fluidos corporales se pueden almacenar dentro del dispositivo para uso y/o análisis posterior. Por ejemplo, el dispositivo se puede unir a un aparato externo adecuado capaz de analizar una porción del dispositivo (p. ej., que contiene el fluido), y/o el aparato externo puede retirar al menos algo de la sangre u otro fluido del dispositivo para el análisis y/o el almacenamiento posteriores. En algunos casos, sin embargo, al menos parte del análisis puede ser realizado por el propio dispositivo, p. ej., usando uno o más sensores, etc., contenidos dentro del dispositivo.

15 Un dispositivo como se divulga en la presente memoria se puede transportar a otro lugar para el análisis. En algunos casos, el dispositivo puede incluir un anticoagulante o un agente estabilizante contenido dentro del dispositivo, p. ej., dentro de una cámara de almacenamiento para el fluido. Así, por ejemplo, un fluido tal como sangre recibido de la piel se puede aportar a una cámara (p. ej., una cámara de almacenamiento) dentro del dispositivo, a continuación, el dispositivo o una porción del dispositivo (p. ej., un módulo) se puede transportar a otro lugar para el análisis. Puede usarse cualquier forma de transporte, p. ej., por correo.

20 Ejemplos no limitativos de diversos dispositivos divulgados en la presente memoria se muestran en la Fig. 1. En la Fig. 1A, el dispositivo 90 se usa para recibir un fluido de un paciente cuando el dispositivo se pone sobre la piel de un paciente. El dispositivo 90 incluye el sensor 95 y el componente 92 de transferencia de sustancia, p. ej., una aguja, una microaguja, etc., según se analiza en la presente memoria. En comunicación hidráulica con el componente 92 de transferencia de sustancia a través del canal 99 hidráulico está la cámara 97 de percepción. La cámara 97 de percepción puede contener agentes tales como partículas, enzimas, colorantes, etc., para analizar fluidos corporales, tales como fluido intersticial o sangre. En algunos casos, el fluido se puede recibir usando el componente 92 de transferencia de sustancia mediante un vacío, por ejemplo, un vacío autónomo contenido dentro del 90. Opcionalmente, el dispositivo 90 también contiene una pantalla 94 y componentes 93 electrónicos asociados, pilas u otras fuentes de energía, etc., que se pueden usar para presentar las lecturas del sensor obtenidas a través del sensor 95. Además, el dispositivo 90 también puede contener opcionalmente la memoria 98, transmisores para transmitir una señal indicativa del sensor 95 a un receptor, etc.

35 En el ejemplo mostrado en la Fig. 1A, el dispositivo 90 puede contener una fuente de vacío (no mostrada) que es autónoma dentro del dispositivo 90, aunque, la fuente de vacío puede ser externa al dispositivo 90. (En otros casos adicionales, se pueden usar otros sistemas para aportar y/o recibir fluido de la piel, como se analiza en la presente memoria.) Después de colocarse sobre la piel de un paciente, la piel puede ser atraída ascendentemente hacia un rebaje que contiene el transportador de fluido 92, por ejemplo, al exponerla a la fuente de vacío. El acceso a la fuente de vacío se puede controlar mediante cualquier método adecuado, p. ej., al perforar un sello o un tabique; al abrir una válvula o mover una compuerta, etc. Por ejemplo, al activar el dispositivo 90, p. ej., por el paciente, remotamente, automáticamente, etc., la fuente de vacío se puede poner en comunicación hidráulica con el rebaje de modo que la piel sea atraída hacia el rebaje debido al vacío. La piel atraída al rebaje puede entrar en contacto con un objeto de inserción en la piel (p. ej., agujas sólidas o huecas), que, en algunos casos, puede perforar la piel y permitir que un fluido se aporte y/o se reciba de la piel. Un objeto de inserción en la piel puede accionarse y moverse ascendentemente para entrar en contacto con la piel, y opcionalmente retraerse después del uso.

45 Otro ejemplo no limitativo de un dispositivo se muestra en la Fig. 1B. Esta figura ilustra un dispositivo útil para aportar un fluido al paciente. El dispositivo 90 en esta figura incluye el componente 92 de transferencia de sustancia, p. ej., incluyendo una aguja, una microaguja, etc., como se analiza en la presente memoria. En comunicación hidráulica con el componente 92 de transferencia de sustancia a través del canal 99 hidráulico está la cámara 97, que puede contener un fármaco u otro agente para ser aportado al paciente. En algunos casos, el fluido se puede aportar con un controlador de presión, y/o recibir usando el componente 92 de transferencia de sustancia 92 mediante un vacío, por ejemplo, un vacío autónomo contenido dentro del dispositivo 90. Por ejemplo, al crear un vacío, la piel puede ser atraída ascendentemente hacia el componente 92 de transferencia de sustancia, y el componente 92 de transferencia de sustancia puede perforar la piel. El fluido procedente de la cámara 97 puede aportarse a continuación a la piel a través del canal 99 para fluido y el componente 92 de transferencia de sustancia. Opcionalmente, el dispositivo 90 también contiene una pantalla 94 y componentes 93 electrónicos asociados, pilas u otras fuentes de energía, etc., que se pueden usar para controlar el aporte de fluido a la piel. Además, el dispositivo 90 también puede contener opcionalmente la memoria 98, transmisores para transmitir una señal indicativa del dispositivo 90 o el aporte de fluido a un receptor, etc.

60 Otro ejemplo no limitativo más de un dispositivo como se divulga en la presente memoria se muestra en la Fig. 2. La Fig. 2A ilustra una vista del dispositivo (con la cubierta retirada), mientras que la Fig. 2B ilustra esquemáticamente el

dispositivo en sección transversal. En la Fig. 2B, el dispositivo 50 incluye un aguja 52 contenida dentro de un rebaje 55. La aguja 52 puede ser sólida o hueca. El dispositivo 50 también incluye una cámara 60 de vacío autónoma, que envuelve la porción central del dispositivo en la que están situados la aguja 52 y el rebaje 55. Un canal 62 conecta la cámara 60 de vacío con el rebaje 55, separado por un papel metalizado o una membrana 67. También se muestra en el dispositivo 50 el botón 58. Cuando se pulsa, el botón 58 rompe el papel metalizado 67, conectando de ese modo la cámara 50 de vacío con el rebaje 55, creando un vacío en el rebaje 55. El vacío se puede usar, por ejemplo, para atraer piel al rebaje 55, preferiblemente de modo que entre en contacto con la aguja 52 y perfore la superficie, obteniendo de ese modo acceso a un fluido interno. El fluido se puede controlar, por ejemplo, controlando el tamaño de la aguja 52, y de ese modo la profundidad de penetración. Por ejemplo, la penetración se puede limitar a la epidermis, p. ej., para recoger fluido intersticial, o a la dermis, p. ej., para recoger sangre. En algunos casos, el vacío también se puede usar para asegurar al menos parcialmente el dispositivo 50 sobre la superficie de la piel, y/o para ayudar a la recepción de fluido desde la piel. Por ejemplo, el fluido puede fluir al canal 62 bajo la acción del vacío, y opcionalmente al sensor 61, p. ej., para la detección de un analito contenido dentro del fluido. Por ejemplo, el sensor 61 puede producir un cambio de color si está presente un analito, o producir de otro modo una señal detectable.

Se pueden añadir otros componentes al ejemplo del dispositivo ilustrado en la Fig. 2. Por ejemplo, el dispositivo 50 puede contener una cubierta, pantallas, orificios, transmisores, sensores, canales tales como canales microhidráulicos, cámaras, y/o diversos componentes electrónicos, p. ej., para controlar o verificar el transporte de fluido hacia o desde el dispositivo 50, para determinar un analito presente dentro de un fluido aportado y/o recibido de la piel, para determinar el estado del dispositivo, para presentar o transmitir información relativa al dispositivo y/o los análisis, o similares, como se analiza con más detalle en la presente memoria. Como otro ejemplo, el dispositivo 50 puede contener un adhesivo, p. ej., sobre la superficie 54, para la adhesión del dispositivo a la piel.

Otro ejemplo no limitativo más se ilustra con referencia a la Fig. 2C. En este ejemplo, el dispositivo 500 incluye una estructura de soporte 501 de despliegue, y un componente 503 asociado de transferencia de sustancia. El componente 503 de transferencia de sustancia incluye una pluralidad de agujas o microagujas 505, aunque también se pueden usar otros objetos de inserción en la piel o activadores de flujo como se analiza en la presente memoria. También se muestra en la Fig. 2C el sensor 510, conectado a través de los canales 511 al rebaje 508 que contiene las agujas o microagujas 505. La cámara 513 puede ser una cámara de vacío autónoma, y la cámara 513 puede estar en comunicación hidráulica con el rebaje 508 a través del canal 511, por ejemplo, cuando se controla mediante un controlador o un accionador (no mostrado). En esta figura, el dispositivo 500 también contiene la pantalla 525, que está conectada al sensor 510 a través de la conexión 522 eléctrica. Como un ejemplo de uso del dispositivo 500, cuando se extrae fluido desde la piel (p. ej., sangre, fluido intersticial, etc.), el fluido puede fluir a través del canal 511 para ser determinado por el sensor 510, p. ej., debido a la acción del vacío procedente de la cámara 513 de vacío. En algunos casos, el vacío se usa, por ejemplo, para atraer piel al rebaje 508, preferiblemente de modo que entre en contacto con las agujas o microagujas 505 y perfore la superficie de la piel para obtener acceso a un fluido interno del paciente, tal como sangre o fluido intersticial, etc. El fluido se puede controlar, por ejemplo, al controlar el tamaño de la aguja 505, y de ese modo la profundidad de penetración. Por ejemplo, la penetración puede estar limitada a la epidermis, p. ej., para recoger fluido intersticial, o a la dermis, p. ej., para recoger sangre. Al determinar el fluido y/o un analito presente o que se piensa que está presente dentro del fluido, un microprocesador u otro controlador puede presentar en la pantalla 525 una señal adecuada. Como se analiza posteriormente, se muestra una pantalla en esta figura solamente a modo de ejemplo; en otros casos, puede no estar presente una pantalla, o se pueden usar otras señales, por ejemplo, luces, olor, sonido, tacto, sabor, o similares.

El dispositivo puede ser un dispositivo eléctrico y/o a mecánico aplicable o fijable a la superficie de la piel, p. ej., usando adhesivo, u otras técnicas tales como las descritas en la presente memoria. El adhesivo puede ser permanente o temporal, y se puede usar para fijar el dispositivo a la superficie de la piel. El adhesivo puede ser cualquier adhesivo adecuado, por ejemplo, un adhesivo piezosensible, un adhesivo de contacto, un adhesivo permanente, un hidrogel, un cianoacrilato, una cola, una goma, adhesivos de fusión en caliente, una resina epoxídica, o similares. En algunos casos, el adhesivo se elige para que sea biocompatible o hipoalergénico.

El dispositivo se puede mantener mecánicamente a la piel, por ejemplo, el dispositivo puede incluir elementos mecánicos tales como tiras, correas, hebillas, cuerdas, lazos, bandas elásticas, o similares. Por ejemplo, un tira puede enrollarse alrededor del dispositivo para mantener el dispositivo en su lugar contra la piel del paciente. Se puede usar una combinación de estas y/u otras técnicas. Como un ejemplo no limitativo, el dispositivo se puede fijar al brazo o la pierna de un paciente usando adhesivo y una tira.

No obstante, al menos una parte del dispositivo se puede insertar en la piel, por ejemplo, mecánicamente. Por ejemplo, el dispositivo puede incluir un cortador, tal como una aguja hipodérmica, una hoja de cuchilla, un elemento de perforación (p. ej., una aguja sólida o hueca), o similares, tal como se ha analizado en la presente memoria. En algunos casos, el dispositivo puede comprender un cortador capaz de cortar o perforar la superficie de la piel. El cortador puede comprender cualquier mecanismo capaz de crear un camino para un fluido dentro de la piel, p. ej., a través del cual los fluidos se pueden aportar a la piel y/o eliminar de esta. Por ejemplo, el cortador puede comprender una aguja hipodérmica, una hoja de cuchilla, un elemento de perforación (p. ej., una aguja sólida o hueca), o similares, que se puede aplicar a la piel con el fin de crear un conducto adecuado para la recepción de fluido desde la piel. Se puede utilizar un cortador para crear dicho camino y eliminarlo, a continuación el fluido se

elimina por medio de este camino utilizando cualquier técnica adecuada. El cortador puede permanecer en su lugar dentro de la piel y el fluido se puede extraer a través de un conducto dentro del cortador.

5 Cualquiera de las disposiciones descritas en la presente memoria se puede proporcionar cerca de un paciente, por ejemplo en o cerca de la piel de un paciente. La activación de los dispositivos se puede llevar a cabo de una variedad de modos. Un dispositivo puede aplicarse a un paciente y una región del dispositivo activarse (p. ej., empujarse, presionarse o golpearse ligeramente por un usuario) para inyectar una aguja o una microaguja a fin de acceder al fluido intersticial. La misma acción de golpeo ligero o empuje o una diferente puede activar una fuente de vacío, abrir y/o cerrar una o más de una variedad de válvulas, o similares. El dispositivo puede ser uno simple que se aplica a la piel y funciona automáticamente (donde, p. ej., la aplicación a la piel accede al fluido intersticial y atrae el fluido intersticial hacia una región de análisis) o el dispositivo se puede aplicar a la piel y un golpeo ligero u otra activación puede hacer que el fluido fluya a través de la administración de una aguja o una microaguja, la apertura de una válvula, la activación de vacío, o cualquier combinación. Cualquier número de protocolos de activación puede ser llevado a cabo por un usuario repetidamente empujando o golpeando ligeramente una zona o activando selectivamente, secuencialmente y/o periódicamente una variedad de conmutadores. En otra disposición, la activación de agujas o microagujas, la creación de ampollas de succión, la apertura y/o el cierre de válvulas, y otras técnicas para facilitar uno o más análisis se pueden llevar a cabo electrónicamente o de otros modos facilitados por el paciente o por una entidad de control externa. Por ejemplo, se puede proporcionar un dispositivo o parche cerca de la piel de un paciente y una señal de radiofrecuencia, electromagnética u otra puede ser proporcionada por un controlador cercano o una fuente distante para activar cualquiera de las agujas, los dispositivos para formar ampollas, las válvulas u otros componentes de los dispositivos descritos de modo que se pueda llevar a cabo cualquier ensayo o ensayos según se desee.

25 Se puede aportar fluido al paciente, y tales fluidos pueden contener materiales útiles para el aporte, p. ej., que forman al menos una porción del fluido, disueltos dentro del fluido, transportados por el fluido (p. ej., suspendidos o dispersados), o similares. Ejemplos de materiales adecuados incluyen, pero no se limitan a, partículas tales como micropartículas o nanopartículas, un producto químico, un fármaco o un agente terapéutico, un agente de diagnóstico, un excipiente, o similares.

30 Según se usa en la presente memoria, el término "fluido" se refiere generalmente a una sustancia que tiende a fluir y adaptarse al contorno de su recipiente. Típicamente, los fluidos son materiales que son incapaces de soportar un esfuerzo de cizalladura estático y, cuando se aplica esfuerzo de cizalladura, el fluido experimenta una distorsión continua y permanente. El fluido puede tener cualquier viscosidad adecuada que permita al menos algún flujo del fluido. Ejemplos no limitativos de fluidos incluyen líquidos y gases, pero también pueden incluir partículas sólidas que fluyen libremente, fluidos viscoelásticos, y similares. Por ejemplo, el fluido puede incluir una matriz o un gel fluidos, p. ej., formados por una material biodegradable y/o biocompatible tal como poli(ácido láctico), poli(ácido glicólico), polo(ácido láctico-co-glicólico), etc., u otros materiales similares.

40 En algunos casos, los fluidos u otros materiales aportados al paciente se pueden usar para la indicación de una condición pasada, presente y/o futura del paciente. Así, la condición del paciente que se va a determinar puede ser una que exista actualmente en el paciente, y/o una que no exista actualmente, pero a la que el paciente es sensible o de otro modo tiene un riesgo incrementado para esa condición. La condición puede ser una condición médica, p. ej., diabetes o cáncer, u otras condiciones fisiológicas, tales como deshidratación, embarazo, uso de drogas ilegales, o similares. Los materiales pueden incluir un agente de diagnóstico, por ejemplo, uno que puede determinar un analito dentro del paciente, p. ej., uno que es un marcador de un estado patológico. Como un ejemplo no limitativo específico, el material aportado a la piel, p. ej., a la dermis o la epidermis, a una región de acumulación de fluido, etc., de un paciente puede incluir una partícula que incluye un anticuerpo dirigido a un marcador producido por bacterias.

45 En otros casos, sin embargo, los materiales aportados al paciente se pueden usar para determinar condiciones que son externas al paciente. Por ejemplo, los materiales pueden contener entidades de reacción capaces de reconocer patógenos u otras condiciones ambientales que rodean al paciente, por ejemplo, un anticuerpo capaz de reconocer un patógeno (o marcador de patógeno) externo.

50 El dispositivo como se divulga en la presente memoria puede ser de un tamaño relativamente pequeño. El dispositivo puede tener un tamaño tal que sea utilizable y/o transportable por un paciente. Por ejemplo, el dispositivo puede ser autónomo, no necesitando hilos eléctricos, cables, tubos, elementos estructurales externos u otro soporte externo. El dispositivo se puede colocar sobre cualquier zona del paciente, por ejemplo, sobre un brazo o una pierna, sobre la espalda, sobre el abdomen, etc. Según se menciona, el dispositivo se puede fijar o mantener sobre la superficie de la piel usando cualquier técnica adecuada, p. ej., usando adhesivos, elementos mecánicos tales como tiras, correas, hebillas, cuerdas, lazos, bandas elásticas, o similares. En algunos casos, el dispositivo se puede colocar sobre el paciente de modo que el paciente sea capaz de moverse (p. ej., andar, hacer ejercicio, escribir a máquina, escribir a mano, beber, comer, ir al baño, etc.) mientras utiliza el dispositivo. Por ejemplo, el dispositivo puede tener una masa y/o dimensiones tales que el paciente sea capaz de utilizar el dispositivo durante al menos aproximadamente 5 minutos, y en algunos casos durante períodos de tiempo más largos, p. ej., al menos aproximadamente 10 minutos, al menos aproximadamente 15 minutos, al menos aproximadamente 30 minutos, al menos aproximadamente 45 minutos, al menos aproximadamente 1 hora, al menos aproximadamente 3 horas, al

menos 5 horas, al menos aproximadamente 8 horas, al menos aproximadamente 1 día, al menos aproximadamente 2 días, al menos aproximadamente 4 días, al menos aproximadamente 1 semana, al menos aproximadamente 2 semanas, al menos aproximadamente 4 semanas, etc.

5 El dispositivo puede ser relativamente ligero. Por ejemplo, el dispositivo puede tener una masa de no más de aproximadamente 1 kg, no más de aproximadamente 300 g, no más de aproximadamente 150 g, no más de aproximadamente 100 g, no más de aproximadamente 50 g, no más de aproximadamente 30 g, no más de aproximadamente 25 g, no más de aproximadamente 20 g, no más de aproximadamente 10 g, no más de aproximadamente 5 g o no más de aproximadamente 2 g. Por ejemplo, el dispositivo puede tener una masa de entre aproximadamente 2 g y aproximadamente 25 g, una masa de entre aproximadamente 2 g y aproximadamente 10 g, 10 una masa de entre 10 g y aproximadamente 50 g, una masa de entre aproximadamente 30 g y aproximadamente 150 g, etc.

15 El dispositivo, en algunos casos, puede ser relativamente pequeño. Por ejemplo, el dispositivo puede estar construido y dispuesto para estar relativamente cerca de la piel. Así, por ejemplo, el dispositivo puede tener una dimensión vertical mayor que se extiende desde la piel del paciente cuando el dispositivo está colocado sobre la piel, de no más de aproximadamente 25 cm, no más de aproximadamente 10 cm, no más de aproximadamente 7 cm, no más de aproximadamente 5 cm, no más de aproximadamente 3 cm, no más de aproximadamente 2 cm, no más de aproximadamente 1 cm, no más de aproximadamente 8 mm, no más de aproximadamente 5 mm, no más de aproximadamente 3 mm, no más de aproximadamente 2 mm, no más de aproximadamente 1 mm o no más de aproximadamente 0,5 mm. En algunos casos, el dispositivo puede tener una dimensión vertical mayor de entre 20 aproximadamente 0,5 cm y aproximadamente 1 cm, entre aproximadamente 2 y aproximadamente 3 cm, entre aproximadamente 2,5 cm y aproximadamente 5 cm, entre aproximadamente 2 cm y aproximadamente 7 cm, entre aproximadamente 0,5 mm y aproximadamente 7 cm, etc.

25 El dispositivo puede tener un tamaño relativamente pequeño. Por ejemplo, el dispositivo puede tener una dimensión lateral mayor (p. ej., paralela a la piel) de no más de aproximadamente 25 cm, no más de aproximadamente 10 cm, no más de aproximadamente 7 cm, no más de aproximadamente 5 cm, no más de aproximadamente 3 cm, no más de aproximadamente 2 cm o no más de aproximadamente 1 cm. En algunos casos, el dispositivo puede tener una dimensión lateral mayor de entre aproximadamente 0,5 cm y aproximadamente 1 cm, entre aproximadamente 2 y aproximadamente 3 cm, entre aproximadamente 2,5 cm y aproximadamente 5 cm, entre aproximadamente 2 cm y aproximadamente 7 cm, etc.

30 También son posibles combinaciones de estas y/u otras dimensiones. Como ejemplos no limitativos, el dispositivo puede tener una dimensión lateral mayor de no más de aproximadamente 5 cm, una dimensión vertical mayor de no más de aproximadamente 1 cm y una masa de no más de aproximadamente 25 g; o el dispositivo puede tener una dimensión lateral mayor de no más de aproximadamente 5 cm, una dimensión vertical mayor de no más de aproximadamente 1 cm y una masa de no más de aproximadamente 25 g; etc.

35 El dispositivo se puede activar, por ejemplo, al pulsar un botón, presionar un conmutador, mover un cursor, girar un dial, o similares. El paciente, y/u otra persona, puede activar el activador del dispositivo. En algunos casos, el dispositivo se puede activar remotamente. Por ejemplo, un profesional sanitario puede enviar una señal electromagnética que es recibida por el dispositivo a fin de activar el dispositivo, p. ej., una señal inalámbrica, una señal de radio, etc.

40 El dispositivo puede incluir canales tales como canales microhidráulicos, que se pueden usar para aportar y/o recibir fluidos y/u otros materiales hacia dentro de o desde la piel. En algunos casos, los canales microhidráulicos están en comunicación hidráulica con un componente de transferencia de sustancia que se usa para aportar y/o recibir fluidos hacia o desde la piel. Por ejemplo, el dispositivo puede incluir una aguja hipodérmica que se puede insertar en la piel, y el fluido puede aportarse al interior de la piel a través de la aguja y/o recibirse desde la piel a través de la aguja. 45 El dispositivo también puede incluir uno o más canales microhidráulicos para contener fluido para el aporte a la aguja, p. ej., desde una fuente de fluido, y/o para recibir fluido desde la piel, p. ej., para el aporte a una cámara analítica dentro del dispositivo, a un depósito para un análisis posterior, o similares.

50 En algunos casos, puede estar presente más de una cámara dentro del dispositivo y, en algunos casos, algunas o todas las cámaras pueden estar en comunicación hidráulica, p. ej., a través de canales tales como canales microhidráulicos. En diversas realizaciones, puede estar presente una variedad de cámaras y/o canales dentro del dispositivo, dependiendo de la aplicación. Por ejemplo, el dispositivo puede contener cámaras para percibir un analito, cámaras para contener reactivos, cámaras para controlar la temperatura, cámaras para controlar el pH u otras condiciones, cámaras para crear o amortiguar la presión o el vacío, cámaras para controlar o moderar el flujo de fluido, cámaras de mezcladura, o similares.

55 Así, el dispositivo puede incluir un canal microhidráulico. Según se usa en la presente memoria, "microhidráulico", "microscópico", "microescala", el prefijo "micro-" (por ejemplo, como en "microcanal") y similares se refiere generalmente a elementos o artículos que tienen anchuras o diámetros de menos de aproximadamente 1 mm, y menos de aproximadamente 100 micras (micrómetros) en algunos casos. Se pueden usar canales mayores de, o junto con, los canales microhidráulicos para cualquiera de los ejemplos analizados en la presente memoria. Por

ejemplo, se pueden usar en algunos casos canales que tienen anchuras o diámetros de menos de aproximadamente 10 mm, menos de aproximadamente 9 mm, menos de aproximadamente 8 mm, menos de aproximadamente 7 mm, menos de aproximadamente 6 mm, menos de aproximadamente 5 mm, menos de aproximadamente 4 mm, menos de aproximadamente 3 mm o menos de aproximadamente 2 mm. En algunos casos, el elemento o artículo incluye un canal a través del cual puede fluir un fluido. Las anchuras especificadas pueden ser una anchura menor (es decir una anchura como la especificada donde, en esa posición, el artículo puede tener una anchura mayor en una dimensión diferente), o una anchura mayor (es decir, donde, en esa posición, el artículo tiene una anchura que no es mayor que la especificada, pero puede tener una longitud que es mayor). Así, por ejemplo, el canal microhidráulico puede tener una dimensión transversal (p. ej., perpendicular a la dirección del flujo de fluido en el canal microhidráulico) media de menos de aproximadamente 1 mm, menos de aproximadamente 500 micras, menos de aproximadamente 300 micras o menos de aproximadamente 100 micras. En algunos casos, el canal microhidráulico puede tener un diámetro medio de menos de aproximadamente 60 micras, menos de aproximadamente 50 micras, menos de aproximadamente 40 micras, menos de aproximadamente 30 micras, menos de aproximadamente 25 micras, menos de aproximadamente 10 micras, menos de aproximadamente 5 micras, menos de aproximadamente 3 micras o menos de aproximadamente 1 micra.

Un "canal", según se usa en la presente memoria, significa una forma sobre o en un artículo (p. ej., un sustrato) que al menos parcialmente dirige el flujo de un fluido. En algunos casos, el canal puede estar formado, al menos en parte, por un componente individual, p. ej. un sustrato mordentado o una unidad moldeada. El canal puede tener cualquier conformación transversal, por ejemplo, circular, ovalada, triangular, irregular, cuadrada o rectangular (que tiene cualquier relación de dimensiones), o similares, y puede estar cubierto o descubierto (es decir, abierto al entorno externo que rodea el canal). Cuando el canal está completamente cubierto, al menos una porción del canal puede tener una sección transversal que está completamente encerrada, y/o todo el canal puede estar completamente encerrado a lo largo de toda su longitud con la excepción de su entrada y salida.

Un canal puede tener cualquier relación de dimensiones, p. ej., una relación de dimensiones (longitud a dimensión media de la sección transversal) de al menos aproximadamente 2:1, más típicamente al menos aproximadamente 3:1, al menos aproximadamente 5:1, al menos aproximadamente 10:1, etc. Según se usa en la presente memoria, una "dimensión de la sección transversal", en referencia a un canal hidráulico o microhidráulico, se mide en una dirección generalmente perpendicular al flujo de fluido dentro del canal. Un canal incluirá generalmente características que facilitan el control sobre el transporte de fluido, p. ej., características estructurales y/o características físicas o químicas (hidrofobia frente a hidrofilia) y/u otras características que pueden ejercer una fuerza (p. ej., una fuerza de contención) sobre un fluido. El fluido dentro del canal puede llenar parcialmente o completamente el canal. En algunos casos, el fluido puede ser un fluido contenido o confinado de algún modo dentro del canal o una porción del canal, por ejemplo, usando la tensión superficial (p. ej., de modo que el fluido se mantenga dentro del canal dentro de un menisco, tal como un menisco cóncavo o convexo). En un artículo o sustrato, alguno de (o todos) los canales puede ser de un tamaño particular o menor, por ejemplo, teniendo una dimensión mayor perpendicular al flujo de fluido de menos de aproximadamente 5 mm, menos de aproximadamente 2 mm, menos de aproximadamente 1 mm, menos de aproximadamente 500 micras, menos de aproximadamente 200 micras, menos de aproximadamente 100 micras, menos de aproximadamente 60 micras, menos de aproximadamente 50 micras, menos de aproximadamente 40 micras, menos de aproximadamente 30 micras, menos de aproximadamente 25 micras, menos de aproximadamente 10 micras, menos de aproximadamente 3 micras, menos de aproximadamente 1 micra, menos de aproximadamente 300 nm, menos de aproximadamente 100 nm, menos de aproximadamente 30 nm o menos de aproximadamente 10 nm o menor en algunos casos. El canal puede ser un capilar.

En algunos casos, el dispositivo puede contener una o más cámaras o depósitos para contener fluido. En algunos casos, las cámaras pueden estar en comunicación hidráulica con uno o más transportadores de fluido y/o uno o más canales microhidráulicos. Por ejemplo, el dispositivo puede contener una cámara para recoger fluido recibido de un paciente (p. ej., para almacenamiento y/o análisis posterior), una cámara para contener un fluido para el aporte al paciente (p. ej., sangre, solución salina, que contiene opcionalmente fármacos, hormonas, vitaminas, agentes farmacéuticos, o similares), etc.

Después de la recepción fluido en el dispositivo, el dispositivo, o una porción del mismo, puede ser retirado de la piel del paciente, p. ej., por el paciente o por otra persona. Por ejemplo, se puede retirar todo el dispositivo, o se puede retirar del dispositivo una porción del dispositivo que contiene el depósito de almacenamiento, y opcionalmente reemplazarse por otro depósito de almacenamiento. Así, por ejemplo, el dispositivo puede contener dos o más módulos, por ejemplo, un primer módulo que es capaz de provocar la recepción de fluido desde la piel hacia un depósito de almacenamiento, y un segundo módulo que contiene el módulo de almacenamiento. En algunos casos, el módulo que contiene el depósito de almacenamiento se puede retirar del dispositivo. Otros ejemplos de módulos y sistemas modulares se analizan posteriormente; otros ejemplos se analizan en la Solicitud Provisional de Patente de EE. UU. N° de Serie 61/256.931, presentada el 30 de octubre de 2009, titulada "Modular Systems for Application to the Skin".

A continuación, el fluido recibido se puede enviar a un entorno clínico y/o de laboratorio, p. ej., para análisis. Todo el dispositivo se puede enviar al entorno clínico y/o de laboratorio; en otros casos, sin embargo, solo una porción del dispositivo (p. ej., un módulo que contiene un depósito de almacenamiento que contiene el fluido) se puede enviar al

entorno clínico y/o de laboratorio. En algunos casos, el fluido se puede transportar usando cualquier técnica adecuada (p. ej., por correo, a mano, etc.). En ciertos casos, el paciente puede entregar el fluido al personal apropiado en una visita clínica. Por ejemplo, un médico puede prescribir un dispositivo como el analizado anteriormente para el uso por un paciente y, en la siguiente visita médica, el paciente puede entregar al médico el fluido recibido, p. ej., contenido dentro de un dispositivo o módulo.

Como se divulga en la presente memoria, se puede usar una variedad de materiales y métodos para formar el dispositivo, p. ej., canales microhidráulicos, cámaras, etc. Por ejemplo, diversos componentes de la invención pueden estar hechos de materiales sólidos, en los que los canales se pueden formar a través de microlabrado, procedimientos de deposición de películas tales como revestimiento giratorio y deposición química de vapor, fabricación láser, técnicas fotolitográficas, métodos de mordentado incluyendo procedimientos químicos o plasmáticos en húmedo, y similares. Véase, por ejemplo, *Scientific American*, 248:44-55, 1983 (Angell y cols.).

Como se divulga en la presente memoria, diversos componentes de los sistemas y dispositivos pueden estar hechos de un polímero, por ejemplo, un polímero elastómero tal como polidimetilsiloxano ("PDMS"), politetrafluoroetileno ("PTFE" o Teflon®), o similares. Por ejemplo, se puede aplicar un canal microhidráulico al fabricar el sistema hidráulico separadamente usando PDMS u otras técnicas litográficas blandas (detalles de las técnicas litográficas blandas adecuadas se analizan en las referencias tituladas "Soft Lithography", de Younan Xia y George M. Whitesides, publicado en the *Annual Review of Material Science*, 1998, Vol. 28, páginas 153-184, y "Soft Lithography in Biology and Biochemistry", de George M. Whitesides, Emanuele Ostuni, Shuichi Takayama, Xingyu Jiang y Donald E. Ingber, publicado en the *Annual Review of Biomedical Engineering*, 2001, Vol. 3, páginas 335-373).

Otros ejemplos de polímeros potencialmente adecuados incluyen, pero no se limitan a, poli(tereftalato de etileno) (PET), poliacrilato, polimetacrilato, policarbonato, poliestireno, polietileno, polipropileno, poli(cloruro de vinilo), un copolímero olefínico cíclico (COC, por sus siglas en inglés), politetrafluoroetileno, un polímero fluorado, una silicona tal como polidimetilsiloxano, poli(cloruro de vinilideno), bis-benzociclobuteno ("BCB"), una poliimida, un derivado fluorado de una poliimida, o similares. También se prevén combinaciones, copolímeros o mezclas que implican polímeros incluyendo los descritos anteriormente. El dispositivo también puede estar hecho de materiales compuestos, por ejemplo, un material compuesto de un polímero y un material semiconductor.

Diversos componentes de la divulgación se pueden fabricar de materiales poliméricos y/o flexibles y/o elastómeros, y pueden estar formados convenientemente por un fluido endurecible, facilitando la fabricación a través de moldeo (p. ej. moldeo de réplicas, moldeo por inyección, moldeo por colada, etc.). El fluido endurecible puede ser esencialmente cualquier fluido al que se le pueda inducir la solidificación, o que se solidifique espontáneamente, en un sólido capaz de contener y/o transportar fluidos contemplados para el uso en y con la red hidráulica. También se divulga en la presente memoria que el fluido endurecible comprende un líquido polimérico o un precursor polimérico líquido (es decir un "prepolímero"). Líquidos poliméricos adecuados pueden incluir, por ejemplo, polímeros termoplásticos, polímeros termoestables, ceras, metales, o mezclas o materiales compuestos de los mismos calentados por encima de su punto de fusión. Como otro ejemplo, un líquido polimérico adecuado puede incluir una solución de uno o más polímeros en un disolvente adecuado, solución que forma un material polimérico sólido al retirar el disolvente, por ejemplo, mediante evaporación. Tales materiales poliméricos, que se pueden solidificar, por ejemplo, a partir de un estado fundido o mediante evaporación del disolvente, son muy conocidos por los expertos en la especialidad. Es adecuada una variedad de materiales poliméricos, muchos de los cuales son elastómeros, y también son adecuados para formar moldes o matrices de molde, cuando una o ambas de las matrices de molde están compuestas por un material elastómero. Una lista no limitativa de ejemplos de tales polímeros incluye polímeros de las clases generales de polímeros silicónicos, polímeros epoxídicos y polímeros de acrilato. Los polímeros epoxídicos se caracterizan por la presencia de un grupo éter cíclico de tres miembros comúnmente denominado grupo epoxi, 1,2-epóxido u oxirano. Por ejemplo, se pueden usar éteres diglicídicos de bisfenol A, además de compuestos basados en amina aromática, triacina y cadenas principales cicloalifáticas. Otro ejemplo incluye los polímeros de novolaca bien conocidos. Ejemplos no limitativos de elastómeros silicónicos adecuados para el uso según la invención incluyen los formados a partir de precursores incluyendo los clorosilanos tales como metilclorosilanos, etilclorosilanos, fenilclorosilanos, etc.

En ciertos casos se usan polímeros silicónicos, por ejemplo, el elastómero silicónico polidimetilsiloxano. Ejemplos no limitativos de polímeros de PDMS incluyen los vendidos bajo la marca comercial Sylgard por Dow Chemical Co., Midland, MI, y particularmente Sylgard 182, Sylgard 184 y Sylgard 186. Los polímeros silicónicos, incluyendo PDMS, tienen varias propiedades beneficiosas que simplifican la fabricación de las estructuras microhidráulicas divulgadas en la presente memoria. Por ejemplo, tales materiales son económicos, están fácilmente disponibles y se pueden solidificar a partir de un líquido prepolimérico a través de curado con calor. Por ejemplo, los PDMS típicamente son curables mediante la exposición del líquido prepolimérico a temperaturas de, por ejemplo, aproximadamente 65°C a aproximadamente 75°C durante tiempos de exposición de, por ejemplo, aproximadamente una hora. Además, los polímeros silicónicos, tales como PDMS, pueden ser elastómeros y así pueden ser útiles para formar figuras muy pequeñas con relaciones de dimensiones relativamente altas, necesarias en ciertos ejemplos divulgados en la presente memoria. A este respecto, pueden ser ventajosos moldes o matrices flexibles (p. ej., elastómeros).

Una ventaja de formar estructuras tales como las estructuras microhidráulicas de la invención a partir de polímeros

silicónicos, tales como PDMS, es la capacidad de tales polímeros para ser oxidados, por ejemplo mediante exposición a un plasma que contiene oxígeno tal como un plasma de aire, de modo que las estructuras oxidadas contienen, en su superficie, grupos químicos capaces de reticularse con otras superficies oxidadas del polímero silicónico o con las superficies oxidadas de una variedad de otros materiales poliméricos y no poliméricos. Así, los componentes pueden fabricarse y a continuación oxidarse y sellarse de forma esencialmente irreversible a otras superficies del polímero silicónico, o a las superficies de otros sustratos reactivos con las superficies oxidadas del polímero silicónico, sin la necesidad de adhesivos u otros medios de selladura separados. En la mayoría de los casos, la selladura se puede completar simplemente poniendo en contacto una superficie de silicona oxidada con otra superficie sin la necesidad de aplicar presión auxiliar para formar la selladura. Esto es, la superficie de silicona preoxidada actúa como un adhesivo de contacto contra superficies acopladas adecuadas. Específicamente, además de ser irreversiblemente sellable a sí misma, una silicona oxidada tal como PDMS oxidado también se puede sellar irreversiblemente a una gama de materiales oxidados distintos a ella misma incluyendo, por ejemplo, vidrio, silicio, óxido de silicio, cuarzo, nitruro de silicio, polietileno, poliestireno, carbono vítreo y polímeros epoxídicos, que se han oxidado de un modo similar a la superficie del PDMS (por ejemplo, a través de la exposición a un plasma que contiene oxígeno). Métodos de oxidación y selladura útiles en el contexto de la presente divulgación, así como técnicas de moldeo generales, se describen en la especialidad, por ejemplo, en un artículo titulado "Rapid Prototyping of Microfluidic Systems and Polydimethylsiloxane", *Anal. Chem.*, 70:474-480, 1998 (Duffy y cols.).

Otra ventaja de formar estructuras microhidráulicas de la divulgación (o superficies interiores en contacto con fluidos) a partir de polímeros silicónicos oxidados es que estas superficies pueden ser mucho más hidrófilas que las superficies de los polímeros elastómeros típicos (en los que se desea una superficie interior hidrófila). Tales superficies hidrófilas de los canales pueden así llenarse y humedecerse más fácilmente con soluciones acuosas que estructuras comprendidas por polímeros elastómeros no oxidados típicos u otros materiales hidrófobos.

Como se describe en la presente memoria, se puede proporcionar cualquiera de una variedad de métodos de señalización o presentación, asociados con los análisis, incluyendo señalización visual, mediante olor, sonido, tacto, sabor, o similares. Estructuras o generadores de señales incluyen, pero no se limitan a, pantallas (visuales, LED, luminosas, etc.), altavoces, cámaras de liberación de productos químicos (p. ej., que contienen un producto químico volátil), dispositivos mecánicos, calentadores, enfriadores, o similares. En algunos casos, la estructura o el generador de señales puede ser integral con el dispositivo (p. ej., integralmente conectado con una estructura de soporte para la aplicación a la piel del paciente, p. ej., que contiene un transportador de fluido tal como una aguja o una microaguja), o la estructura de señalización puede no estar conectada integralmente con la estructura de soporte. Según se usa en la presente memoria, una "estructura de señalización" o un "generador de señales" es cualquier aparato capaz de generar una señal que esté relacionada con una condición de un medio. Por ejemplo, el medio puede ser un fluido corporal, tal como sangre o fluido intersticial.

Se divulga en la presente memoria un estuche que incluye una o más de las composiciones previamente divulgadas, p. ej., un estuche que incluye un dispositivo para el aporte y/o la recepción de fluido de la piel, un estuche que incluye un dispositivo capaz de crear una región de acumulación de fluido dentro de la piel de un paciente, un estuche que incluye un dispositivo capaz de determinar un fluido, o similares. Un "estuche", según se usa en la presente memoria, define típicamente un envase o un juego que incluye una o más de las composiciones o los dispositivos asociados con la divulgación, y/u otras composiciones o dispositivos asociados con la divulgación, por ejemplo, como se describe previamente. Por ejemplo, el estuche puede incluir un dispositivo y una o más composiciones para el uso con el dispositivo. Cada una de las composiciones del estuche, si está presente, se puede proporcionar en forma líquida (p. ej., en solución), o en forma sólida (p. ej., un polvo seco). En ciertos casos, algunas de las composiciones pueden ser constituyentes o procesables de otro modo (p. ej., hasta una forma activa), por ejemplo, mediante la adición de un disolvente adecuado u otras especies, que se pueden proporcionar o no con el estuche. Ejemplos de otras composiciones o componentes asociados con la divulgación incluyen, pero no se limitan a, disolventes, tensioactivos, diluyentes, sales, tampones, emulsionantes, agentes quelantes, cargas, antioxidantes, agentes aglutinantes, agentes de aumento de volumen, conservantes, agentes desecantes, antimicrobianos, agujas, jeringas, materiales de envasado, tubos, botellas, matraces, vasos de precipitados, platos, fritas, filtros, anillas, pinzas, envoltorios, parches, recipientes, cintas, adhesivos, y similares, por ejemplo, para usar, administrar, modificar, montar, almacenar, envasar, preparar, mezclar, diluir y/o conservar las composiciones y los componentes para un uso particular, por ejemplo, para una muestra y/o un paciente.

Un estuche como se divulga en la presente memoria, en algunos casos, puede incluir instrucciones en cualquier forma que se proporcionan en relación con las composiciones de la divulgación de tal modo que un experto normal en la especialidad sepa que las instrucciones han de estar asociadas a las composiciones divulgadas en la presente memoria. Por ejemplo, las instrucciones pueden incluir instrucciones para el uso, la modificación, la mezcladura, la dilución, la conservación, la administración, el montaje, el almacenamiento, el envasado y/o la preparación de las composiciones y/u otras composiciones asociadas con el estuche. En algunos casos, las instrucciones también pueden incluir instrucciones para el aporte y/o la administración de las composiciones, por ejemplo, para un uso particular, p. ej., para una muestra y/o un paciente. Las instrucciones se pueden proporcionar en cualquier forma reconocible por un experto normal en la especialidad como un vehículo adecuado para contener tales instrucciones, por ejemplo, comunicaciones escritas o publicadas, verbales, audibles (p. ej., telefónicas), digitales, ópticas, visuales (p. ej., cinta de video, DVD, etc.) o electrónicas (incluyendo Internet o comunicaciones basadas en la red

informática), proporcionadas de cualquier modo.

La presente divulgación también está dirigida a métodos para promover uno o más ejemplos divulgados en la presente memoria. Según se usa en la presente memoria, "promovido" incluye todos los métodos para hacer negocios incluyendo, pero no limitados a, métodos para vender, anunciar, ceder, conceder licencias, contratar, instruir, educar, investigar, importar, exportar, negociar, financiar, prestar, comerciar, vender automáticamente, revender, distribuir, reparar, reponer, asegurar, demandar, patentar o similares, que están asociados con los sistemas, dispositivos, aparatos, artículos, métodos, composiciones, estuches, etc. según se analiza en la presente memoria. Se pueden realizar métodos de promoción mediante cualquier reunión incluyendo, pero no limitadas a, reuniones personales, negocios (públicos o privados), asociaciones, corporaciones, consorcios, agencias contractuales o subcontractuales, instituciones educativas tales como escuelas y universidades, instituciones de investigación, hospitales u otras instituciones clínicas, agencias gubernamentales, etc. Las actividades promocionales pueden incluir comunicaciones de cualquier forma (p. ej., comunicaciones escritas, orales y/o electrónicas, tales como, pero no limitadas a, correo electrónico, teléfono, Internet, basadas en la red informática, etc.) que estén asociadas claramente con la divulgación.

El método de promoción puede implicar una o más instrucciones. Según se usa en la presente memoria, "instrucciones" puede definir un componente de utilidad instructiva (p. ej., directrices, guías, advertencias, etiquetas, notas, FAQ o "preguntas frecuentes", etc.), y típicamente implican instrucciones escritas en o asociadas con la divulgación y/o el envase divulgado en la presente memoria. Las instrucciones también pueden incluir comunicaciones instructivas en cualquier forma (p. ej., oral, electrónica, audible, digital, óptica, visual, etc.), proporcionadas de cualquier modo tal que un usuario pueda saber claramente que las instrucciones se han de asociar con la divulgación, p. ej., según se analiza en la presente memoria.

Se hace referencia a los siguientes documentos en la presente memoria: la Solicitud de Patente de EE. UU. N.º de Serie 12/478.756, presentada el 4 de junio de 2009, titulada "Compositions and Methods for Rapid One-Step Diagnosis", de D. Levinson, publicada como Solicitud de Patente de EE. UU. con N.º de Publicación 2010/0069726 el 18 de marzo de 2010; la Solicitud de Patente Internacional N.º PCT/US09/046333, presentada el 4 de junio de 2009, titulada "Compositions and Methods for Rapid One-Step Diagnosis", de D. Levinson, publicada como WO 2009/149308 el 10 de diciembre de 2009; la Solicitud de Patente de EE. UU. N.º de Serie 12/716.233, presentada el 2 de marzo de 2010, titulada "Systems and Methods for Creating and Using Suction Blisters or Other Pooled Regions of Fluid within the Skin", de Levinson *et. al.*; la Solicitud de Patente de EE. UU. N.º de Serie 12/716.229, presentada el 2 de marzo de 2010, titulada "Oxygen Sensor", de Levinson, *et al*; la solicitud de Patente de EE.UU. con N.º de publicación 12/716.229, presentada el 2 de marzo de 2010 titulada "Devices and Techniques Associated with Diagnostics, Therapies, and Other Applications, Including Skin-Associated Applications", de Bernstein *et. al.*; la Solicitud de Patente de EE. UU. N.º de Serie 12/716.226, presentada el 2 de marzo de 2010, titulada "Techniques and Devices Associated with Blood Sampling", de Levinson *et. al.*; la Solicitud Provisional de Patente de EE. UU. N.º de Serie 61/294.543, presentada el 13 de enero de 2010, titulada "Blood Sampling Device and Method", de Chickering *et. al.*; la Solicitud Provisional de Patente de EE. UU. N.º de Serie 61/334.533, presentada el 13 de mayo de 2010, titulada "Rapid Delivery and/or Withdrawal of Fluids", de Chickering *et. al.*; y la Solicitud Provisional de Patente de EE. UU. N.º de Serie 61/334.529, presentada el 13 de mayo de 2010, titulada "Sampling Device Interfaces", de Chickering *et. al.* Además, la Solicitud Provisional de Patente de EE. UU. N.º de Serie 61/365.196, presentada el 16 de julio de 2010, titulada "Low-Pressure Packaging for Fluid Devices", de Schott.

Aunque diversos ejemplos de la presente invención se han descrito e ilustrado en la presente memoria, los expertos normales en la especialidad preverán fácilmente una variedad de otros medios y/o estructuras para realizar las funciones y/u obtener los resultados y/o una o más de las ventajas descritas en la presente memoria, y se considera que cada una de tales variaciones y/o modificaciones está dentro del alcance de la presente divulgación. Más generalmente, los expertos en la especialidad apreciarán fácilmente que se entiende que todos los parámetros, las dimensiones, los materiales y las configuraciones descritos en la presente memoria son ejemplares y que los parámetros, las dimensiones, los materiales y/o las configuraciones reales dependerán de la aplicación o aplicaciones específicas para las que se usa o se usan las enseñanzas de la presente divulgación. Los expertos en la especialidad sabrán, o serán capaces de averiguar, sin usar más experimentación que la habitual, muchos equivalentes de los ejemplos específicos descritos en la presente memoria. Por lo tanto, se entiende que las realizaciones precedentes se presentan solamente a modo de ejemplo y que, dentro del alcance de las reivindicaciones adjuntas y los equivalentes de las mismas, la divulgación se puede poner en práctica de otro modo al que se describe y reivindica específicamente. La presente divulgación se dirige a cada característica, sistema, artículo, material, estuche y/o método individual descrito en la presente memoria. Además, cualquier combinación de dos o más de tales características, sistemas, artículos, materiales, estuches y/o métodos, si tales características, sistemas, artículos, materiales, estuches y/o métodos no son mutuamente incompatibles, se incluye dentro del alcance de la presente divulgación.

Se debe entender que todas las definiciones, que se definen y se usan en la presente memoria, se controlan con definiciones del diccionario, definiciones de documentos de referencia en la presente memoria y/o los significados normales de los términos definidos.

Se debe entender que los artículos indefinidos "un" y "uno(a)", según se usan en la presente en la memoria descriptiva y en las reivindicaciones, a menos que se indique claramente lo contrario, significan "al menos uno".

La expresión "y/o", según se usa en la presente en la memoria descriptiva y en las reivindicaciones, significa "cualquiera o ambos" de los elementos así enlazados, es decir, elementos que están presentes conjuntamente en algunos casos y presentes separadamente en otros casos. Múltiples elementos listados con "y/o" se deben considerar del mismo modo, es decir, "uno o más" de los elementos así enlazados. Pueden estar presentes otros elementos distintos a los elementos específicamente identificados por la cláusula "y/o", ya estén relacionados o no relacionados con los elementos específicamente identificados. Así, como un ejemplo no limitativo, una referencia a "A y/o B", cuando se usa junto con un lenguaje abierto tal como "que comprende", se puede referir, solamente a A (incluyendo opcionalmente elementos distintos de B); solamente a B (incluyendo opcionalmente elementos distintos de A); tanto a A como a B (incluyendo opcionalmente otros elementos); etc.

Tal como se usa en la presente memoria, en la memoria descriptiva y en las reivindicaciones, "o" se debería entender que tiene el mismo significado que "y/o", tal como se define anteriormente. Por ejemplo, cuando se separan objetos en una lista, "o" o "y/o" se deberán interpretar como que son inclusivos, es decir, la inclusión de al menos uno, aunque también incluyen más de uno de un número o lista de elementos, y, opcionalmente, objetos no listados adicionales. Únicamente los términos que indiquen claramente lo contrario, tales como "únicamente uno de" o "exactamente uno de", o cuando se usa en las reivindicaciones, "que consta de", se referirán a la inclusión de exactamente un elemento de un número o lista de elementos. En general, el término "o", tal como se usa en la presente memoria, se deberá interpretar únicamente como que indica alternativas excluyentes (es decir, "uno o el otro pero no ambos") cuando va precedido de términos de exclusividad, tales como "uno u otro", "uno de", o "exactamente uno de". Cuando se utiliza en las reivindicaciones, "que consta esencialmente de", tendrá su significado habitual tal como se utiliza en el sector de legislación de patentes.

Según se usa en la presente en la memoria descriptiva y en las reivindicaciones, se debe entender que la expresión "al menos uno", en referencia a una lista de uno o más elementos, significa al menos un elemento seleccionado de uno cualquiera o más de los elementos de la lista de elementos, pero sin incluir necesariamente al menos uno de todos y cada uno de los elementos listados específicamente dentro de la lista de elementos y sin excluir cualesquiera combinaciones de elementos de la lista de elementos. Esta definición también permite que puedan estar presentes opcionalmente elementos distintos a los elementos identificados específicamente dentro de la lista de elementos a la que se refiere la expresión "al menos uno", ya estén relacionados o no relacionados con los elementos identificados específicamente. Así, como un ejemplo no limitativo, "al menos uno de A y B" (o, equivalentemente, "al menos uno de A o B", o, equivalentemente "al menos uno de A y/o B") se pueden referir a, al menos un, opcionalmente incluyendo más de un, A, sin B presente (y opcionalmente incluyendo elementos distintos de B); a al menos un, opcionalmente incluyendo más de un, B, sin A presente (y opcionalmente incluyendo elementos distintos de A); a al menos un, opcionalmente incluyendo más de un, A, y al menos un, opcionalmente incluyendo más de un, B (y opcionalmente incluyendo otros elementos); etc.

También se debe entender que, a menos que se indique claramente lo contrario, en cualquiera de los métodos reivindicados en la presente memoria que incluyan más de una etapa o acto, el orden de las etapas o acciones del método no está necesariamente limitado al orden en el que se citan las etapas o acciones del método.

En las reivindicaciones, así como en la memoria descriptiva anterior, se ha de entender que todas las expresiones de transición tales como "que comprende", "que incluye", "que soporta", "que tiene", "que contiene", "que implica", "que mantiene", "compuesto por" y similares son abiertas, es decir, significan que incluye pero no limitado a. Solo las expresiones de transición "que consiste en" y "que consiste esencialmente en" deben ser expresiones de transición cerradas o semicerradas, respectivamente.

No se debe interpretar que los signos de referencia incluidos en las reivindicaciones limiten la extensión de la materia protegida por las reivindicaciones; su única función es hacer las reivindicaciones más fáciles de comprender.

REIVINDICACIONES

1. Un artículo, que comprende:
un dispositivo (1310) que comprende un componente de transferencia de sustancia (1302) para recibir una sustancia desde la piel y/o desde debajo de la piel de un paciente, y/o para aportar una sustancia a la piel y/o a una posición por debajo de la piel de un paciente, en el que el dispositivo comprende una cámara de vacío (1303) que tiene una presión interna menor que la presión atmosférica; y
un ambiente, contenido dentro de un envoltorio externo (1300), que tiene una presión que es menor de aproximadamente 50 mmHg por debajo de la presión atmosférica, rodeando el ambiente el dispositivo.
2. El artículo según la reivindicación 1, en el que al menos una parte del envoltorio externo (1300) es deformable manualmente.
3. El artículo según la reivindicación 1, en el que al menos una parte del envoltorio externo (1300) es rígido.
4. El artículo según cualquiera de las reivindicaciones 1-3, en el que el envoltorio externo (1300) se amolda sustancialmente al dispositivo en su interior.
5. El artículo según cualquiera de las reivindicaciones 1-4, en el que el envoltorio externo (1300) comprende vidrio.
6. El artículo según cualquiera de las reivindicaciones 1-5, en el que el envoltorio externo (1300) comprende polietileno y/o un policarbonato.
7. El artículo según cualquiera de las reivindicaciones 1-6, en el que el envoltorio externo (1300) comprende un metal, preferentemente en el que el envoltorio externo comprende aluminio.
8. El artículo según cualquiera de las reivindicaciones 1-7, en el que el envoltorio externo (1300) comprende un laminado.
9. El artículo según cualquiera de las reivindicaciones 1-8, en el que el envoltorio externo (1300) comprende Mylar.
10. El artículo según cualquiera de las reivindicaciones 1-9, en el que la presión es menor de aproximadamente 100 mmHg por debajo de la presión atmosférica, preferentemente menor de aproximadamente 200 mmHg por debajo de la presión atmosférica, preferentemente menor de aproximadamente 300 mmHg por debajo de la presión atmosférica, preferentemente menor de aproximadamente 500 mmHg por debajo de la presión atmosférica, preferentemente menor de aproximadamente 700 mmHg por debajo de la presión atmosférica, preferentemente menor de aproximadamente 750 mmHg por debajo de la presión atmosférica.
11. El artículo según cualquiera de las reivindicaciones 1-10, en el que el ambiente es sustancialmente estéril.
12. El artículo según cualquiera de las reivindicaciones 1-11, en el que la cámara de vacío (1303) tiene una presión interna menor de aproximadamente 50 mmHg por debajo de la presión atmosférica, preferentemente menor de aproximadamente 100 mmHg por debajo de la presión atmosférica, preferentemente menor de aproximadamente 200 mmHg por debajo de la presión atmosférica, preferentemente menor de aproximadamente 300 mmHg por debajo de la presión atmosférica, preferentemente menor de aproximadamente 500 mmHg por debajo de la presión atmosférica, preferentemente menor de aproximadamente 700 mmHg por debajo de la presión atmosférica.
13. El artículo según la reivindicación 1, en el que la presión interna de la cámara de vacío (1303) dentro del dispositivo (1310) es sustancialmente igual a la presión del ambiente que rodea el dispositivo.
14. El artículo según cualquiera de las reivindicaciones 1-13, en el que el componente de transferencia de sustancia (1302) incluye uno o más objetos de inserción en la piel, preferentemente en el que el o los objetos de inserción en la piel comprenden una o más microagujas, preferentemente en el que al menos algunas de las microagujas son sólidas y/o son huecas.
15. El artículo según la reivindicación 14, en el que el dispositivo (1310) comprende además un activador (1306) para insertar los objetos de inserción en la piel, en la piel del paciente, preferentemente en el que el envoltorio externo comprende un material rígido que rodea al menos el activador.
16. Un método, que comprende:
exponer un dispositivo (1310), tal como el que se define en la reivindicación 1, a un ambiente contenido dentro de un envoltorio externo (1300) y que tiene una presión que es menor de aproximadamente 50 mmHg por debajo de la presión atmosférica.

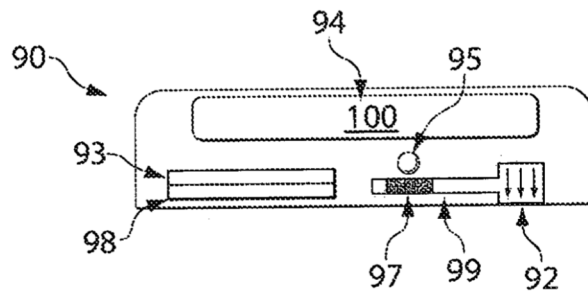


Fig. 1A

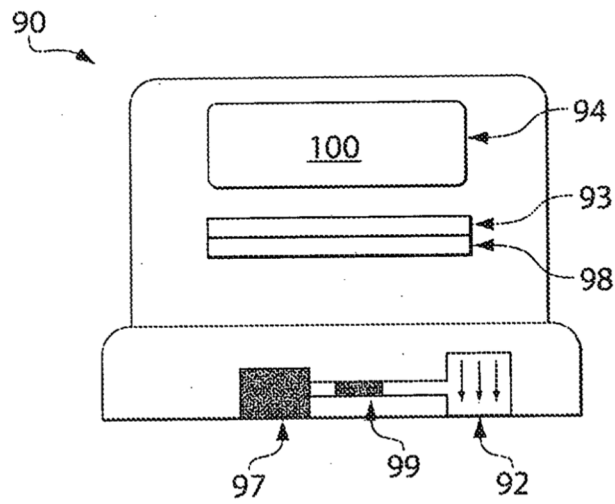


Fig. 1B

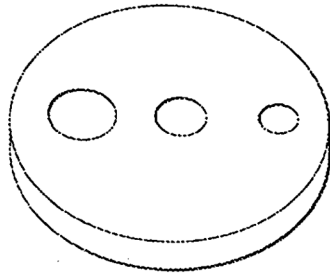


Fig. 2A

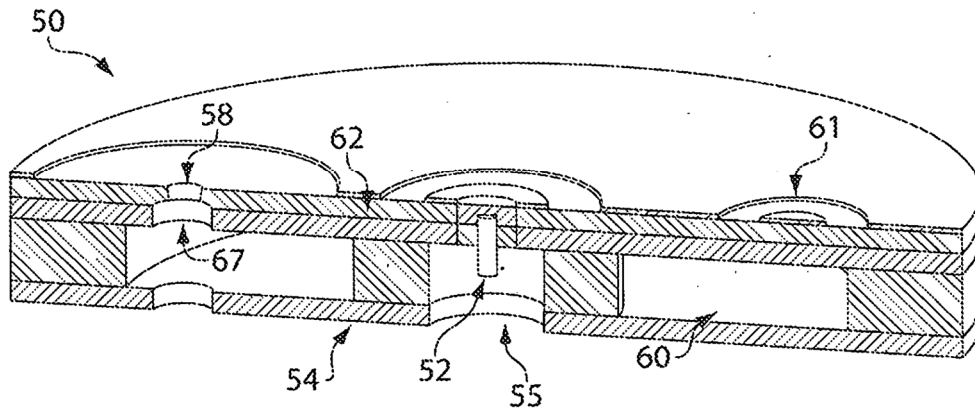


Fig. 2B

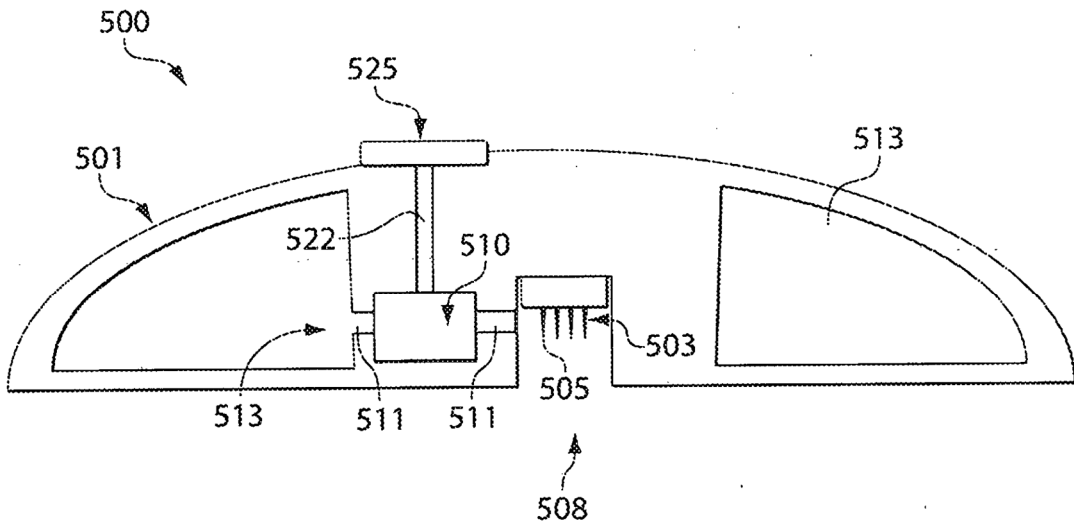


Fig. 2C

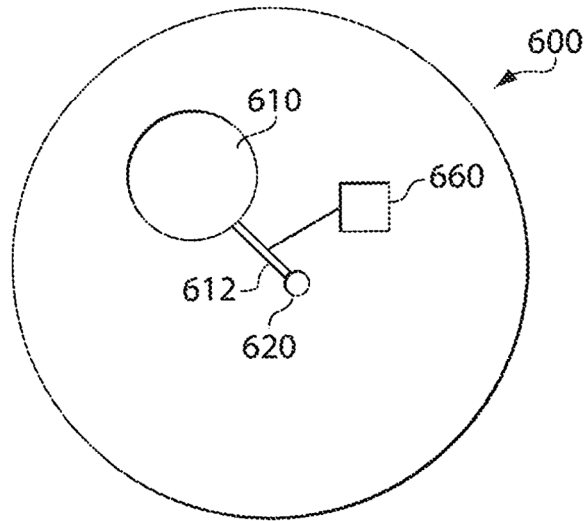


Fig. 3

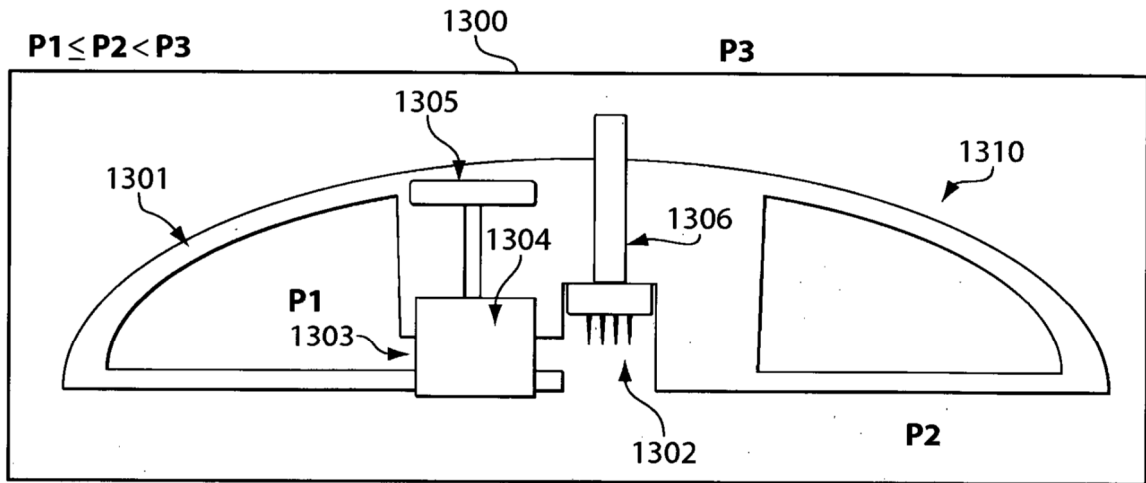


Fig. 4A

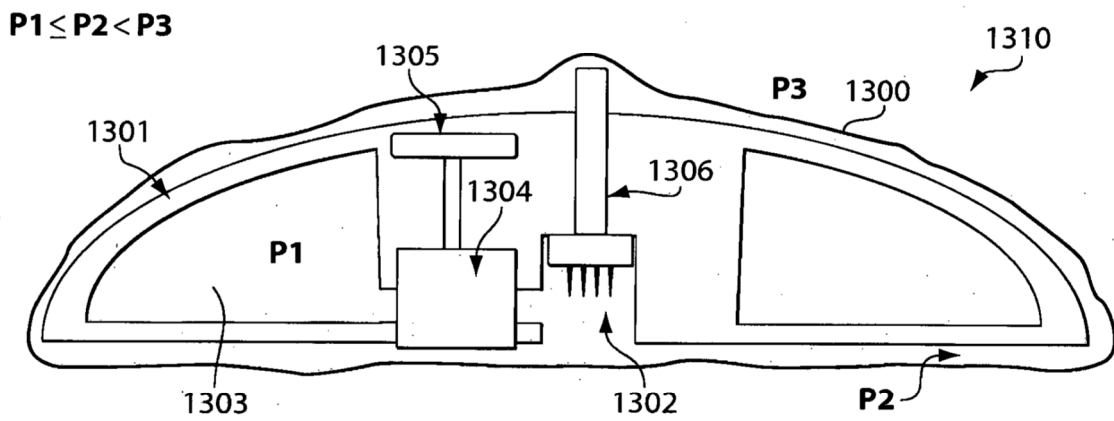


Fig. 4B

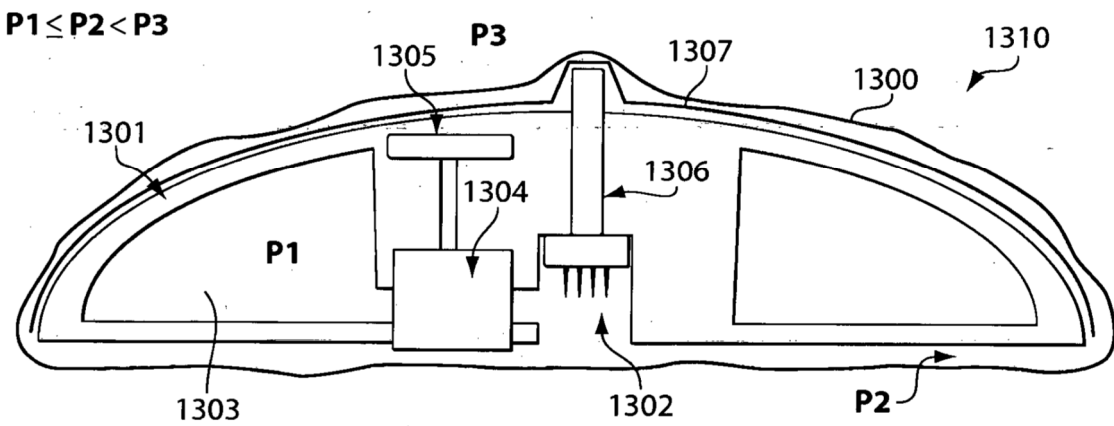


Fig. 4C