

19



OFICINA ESPAÑOLA DE  
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 565 805**

51 Int. Cl.:

**A61B 5/154** (2006.01)

**A61B 5/15** (2006.01)

**A61B 5/151** (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **09.11.2011 E 11785255 (8)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **27.01.2016 EP 2637562**

54 Título: **Sistemas e interfaces para el muestreo de sangre**

30 Prioridad:

**09.11.2010 US 411566 P**

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

**07.04.2016**

73 Titular/es:

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

72 Inventor/es:

**BRANCAZIO, DAVID**

74 Agente/Representante:

**LEHMANN NOVO, María Isabel**

**ES 2 565 805 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

Sistemas e interfaces para el muestreo de sangre.

La presente invención se refiere generalmente a sistemas y métodos para aportar y/o recibir una sustancia o sustancias tales como sangre, desde pacientes, p. ej., desde la piel y/o desde debajo de la piel.

5 **Antecedentes**

La flebotomía o venipunción es el procedimiento para obtener acceso intravenoso con propósitos de terapia intravenosa u obtención de sangre venosa. Este procedimiento típicamente es practicado por profesionales médicos, incluyendo paramédicos, flebotomistas, médicos, enfermeras y similares. Es necesario un equipo sustancial para obtener sangre de un paciente, incluyendo el uso de tubos evacuados (vacío), p. ej., tales como los sistemas Vacutainer™ (Becton, Dickinson and Company) y Vacuette™ (Greiner Bio-One GmbH). Otro equipo incluye agujas hipodérmicas, jeringas y similares. Sin embargo, tales procedimientos son complicados y requieren un entrenamiento sofisticado de los profesionales, y a menudo no se pueden realizar en entornos no médicos. Según esto, todavía se necesitan mejoras en los métodos para obtener sangre u otros fluidos de la piel. El documento US 5 505 212 A describe un muestreador de sangre para recoger pequeñas muestras de sangre; el documento US 5201 324 A describe un dispositivo de prueba de sangre que perfora la piel debido al colapso de un domo entre las puntas de los dedos; el documento US 5 231 993 A describe un dispositivo para medir el nivel de glucosa en sangre; el documento US 2008/300508 A1 describe un parche de diagnóstico que se puede pegar a la piel de un paciente para realizar una prueba rápida de sangre; el documento WO 2005/107594 A2 describe un dispositivo de corte y analítico integrado; el documento US 2007/213638 A1 describe dispositivos que se pueden usar para extraer una muestra de fluido corporal, por ejemplo sangre, y llevar a cabo el análisis cuantitativo de los componentes del mismo; 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 2002/077584 A1 describe dispositivos adecuados para muestrear transdérmicamente fluido intersticial para medir el contenido o la concentración de un agente contenido en el mismo; los documentos WO 2011/053796 A2, WO 2011/065972 A2 y WO 2011/088214 A2 describen diversos dispositivos y métodos para aportar a y/o retirar un fluido de pacientes; el documento WO 00/35530 A1 describe un aparato de inserción para la inserción esencialmente indolora a través de tejido; el documento WO 02/091922 A1 describe un dispositivo de microagujas similar a una tira que incluye un conjunto de microagujas huecas, una bomba de diafragma para extraer fluido intersticial de la piel, y un sensor que detecta la concentración del fluido; y el documento WO 2010/101621 A1 describe dispositivos para aportar y/o retirar fluido de pacientes, p. ej., a través de la piel.

**Sumario**

La presente invención se refiere a la materia que se define en las reivindicaciones 1 y 12.

La materia divulgada en la presente memoria se refiere generalmente a sistemas y métodos para aportar y/o recibir una sustancia tal como sangre, de pacientes, p. ej., desde la piel y/o desde debajo de la piel. La materia 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.

La divulgación de la presente memoria se dirige generalmente a un dispositivo para recibir sangre u otros fluidos de un paciente. El dispositivo divulgado en la presente memoria incluye un miembro cóncavo flexible movable entre una primera configuración y una segunda configuración, una aguja acoplada mecánicamente al miembro cóncavo flexible de modo que la aguja esté en una primera posición cuando el miembro cóncavo flexible está en la primera configuración y la aguja esté en una segunda posición cuando el miembro cóncavo flexible está en la segunda configuración, una región aplicadora que contiene la aguja al menos cuando la aguja está en la segunda posición, y una cámara de vacío que tiene una presión menor que la presión atmosférica. En algunos casos, el movimiento del miembro cóncavo flexible desde la primera configuración hasta la segunda configuración crea un camino de comunicación hidráulica entre la cámara de vacío y la región aplicadora.

También se divulga en la presente memoria que el dispositivo incluye un miembro cóncavo flexible movable entre una primera configuración y una segunda configuración, una aguja acoplada mecánicamente al miembro cóncavo flexible de modo que la aguja esté en una primera posición cuando el miembro cóncavo flexible está en la primera configuración y la aguja esté en una segunda posición cuando el miembro cóncavo flexible está en la segunda configuración, una región aplicadora que contiene la aguja cuando la aguja está en la segunda posición, un miembro de perforación acoplado mecánicamente al miembro cóncavo flexible de modo que el miembro de perforación sea capaz de moverse cuando el miembro cóncavo flexible se mueve desde la primera configuración hasta la segunda configuración, una cámara de vacío que tiene una presión menor que la presión atmosférica, y una superficie perforable en comunicación hidráulica con la cámara de vacío. También se divulga en la presente memoria que el miembro de perforación está situado para perforar la superficie perforable cuando el miembro de perforación es

movido por el miembro cóncavo flexible.

También se divulga en la presente memoria que el dispositivo incluye un miembro cóncavo flexible movable entre una primera configuración y una segunda configuración, un accionador capaz de mover el miembro cóncavo flexible entre la primera configuración y la segunda configuración cuando se acciona, una aguja acoplada mecánicamente al miembro cóncavo flexible de modo que la aguja esté en una primera posición cuando el miembro cóncavo flexible está en la primera configuración y la aguja esté en una segunda posición cuando el miembro cóncavo flexible está en la segunda configuración, una región aplicadora que contiene la aguja al menos cuando la aguja está en la segunda posición, y una cámara de vacío que tiene una presión menor que la presión atmosférica. También se divulga en la presente memoria que el accionador, cuando se acciona, es capaz de crear un camino de comunicación hidráulica entre la cámara de vacío y la región aplicadora.

También se divulga en la presente memoria que el dispositivo incluye un miembro cóncavo flexible movable entre una primera configuración y una segunda configuración, un accionador capaz de mover el miembro cóncavo flexible entre la primera configuración y la segunda configuración cuando se acciona, una aguja acoplada mecánicamente al miembro cóncavo flexible de modo que la aguja esté en una primera posición cuando el miembro cóncavo flexible está en la primera configuración y la aguja esté en una segunda posición cuando el miembro cóncavo flexible está en la segunda configuración, una región aplicadora que contiene la aguja al menos cuando la aguja está en la segunda posición, un miembro de perforación acoplado mecánicamente al accionador, una cámara de vacío que tiene una presión menor que la presión atmosférica, y una superficie perforable en comunicación hidráulica con la cámara de vacío. También se divulga en la presente memoria que el miembro de perforación está situado para perforar la superficie perforable cuando es movido por el accionador.

También se divulga en la presente memoria que el dispositivo incluye un miembro cóncavo flexible movable entre una primera configuración y una segunda configuración, una aguja acoplada mecánicamente al miembro cóncavo flexible de modo que la aguja esté en una primera posición cuando el miembro cóncavo flexible está en la primera configuración y la aguja esté en una segunda posición cuando el miembro cóncavo flexible está en la segunda configuración, una región aplicadora que contiene la aguja al menos cuando la aguja está en la segunda posición, y una cámara de vacío. En algunos casos, el movimiento de la cámara de vacío crea un camino de comunicación hidráulica entre la cámara de vacío y la región aplicadora.

También se divulga en la presente memoria que el dispositivo incluye un miembro cóncavo flexible movable entre una primera configuración y una segunda configuración, una aguja acoplada mecánicamente al miembro cóncavo flexible de modo que la aguja esté en una primera posición cuando el miembro cóncavo flexible está en la primera configuración y la aguja esté en una segunda posición cuando el miembro cóncavo flexible está en la segunda configuración, una región aplicadora que contiene la aguja al menos cuando la aguja está en la segunda posición, y una cámara de vacío. En ciertos casos, el movimiento de la cámara de vacío provoca el movimiento del miembro cóncavo flexible desde la primera configuración hasta la segunda configuración.

También se divulga en la presente memoria un mecanismo de accionamiento simple, de una pieza, de perfil bajo, de alta aceleración, de alta energía, para insertar microagujas (u otros objetos) en la piel con el propósito de aportar o recibir fluidos corporales, tales como sangre o fluido intersticial.

También se divulga en la presente memoria que un dispositivo de la divulgación sea accionado por un accionador de despliegue que puede ser ventajoso en facilidad de funcionamiento, velocidad de funcionamiento, reducción o eliminación del dolor, etc.

También se divulga en la presente memoria un dispositivo para recibir sangre desde la piel y/o desde debajo de la piel de un paciente. El dispositivo puede incluir un componente de transferencia de sustancia, una cámara de vacío que tiene una presión interna menor que la presión atmosférica antes de que la sangre sea recibida en el dispositivo, y una cámara de almacenamiento, separada de la cámara de vacío, para recibir sangre desde el paciente a través del componente de transferencia de sustancia cuando se aplica una presión negativa a la piel del paciente. También se divulga en la presente memoria que el dispositivo incluye al menos 6 microagujas, y una cámara de almacenamiento para recibir sangre desde el paciente. En ciertos casos, la cámara de almacenamiento tiene una presión interna menor que la presión atmosférica antes de recibir la sangre. También se divulga en la presente memoria que el dispositivo incluye una pluralidad de microagujas que tienen un área de penetración en la piel combinada de al menos aproximadamente  $500 \text{ nm}^2$ , y una cámara de almacenamiento para recibir sangre desde el paciente a través de la pluralidad de microagujas. El área también puede ser mayor, por ejemplo, al menos aproximadamente  $2.500 \text{ micrometros}^2$ . En algunos casos, la cámara de almacenamiento tiene una presión interna menor que la presión atmosférica antes de recibir la sangre.

También se divulga en la presente memoria que el dispositivo incluye un accionador de despliegue, un componente de transferencia de sustancia sujeto a una porción deformable de la estructura deformable, y una cámara de almacenamiento para recibir sangre desde el paciente a través del componente de transferencia de sustancia. En

5 ciertos casos, cuando el dispositivo se aplica a la superficie de la piel de un paciente y la estructura se deforma, el componente de transferencia de sustancia es conducido dentro de la piel del paciente. También se divulga en la presente memoria que el dispositivo incluye un accionador de despliegue, un componente de transferencia de sustancia sujeto al accionador de despliegue, y una cámara de almacenamiento para recibir sangre desde el paciente a través del componente de transferencia de sustancia. En algunos casos, el accionador de despliegue puede insertar el componente de transferencia de sustancia en la piel a una velocidad de al menos aproximadamente 1 cm/s. En algunos casos, también pueden ser deseables velocidades superiores, p. ej., al menos aproximadamente 1 m/s.

10 También se divulga en la presente memoria que el dispositivo incluye un componente de transferencia de sustancia, una primera cámara de almacenamiento para recibir sangre desde el paciente a través del componente de transferencia de sustancia, y una segunda cámara de almacenamiento para recibir sangre desde el paciente a través del componente de transferencia de sustancia. En diversos casos, la primera cámara de almacenamiento puede comprender un primer anticoagulante, y/o la segunda cámara de almacenamiento puede comprender un segundo anticoagulante.

15 También se divulga en la presente memoria que el dispositivo incluye un componente de transferencia de sustancia, una primera cámara de almacenamiento para recibir sangre desde el paciente a través del componente de transferencia de sustancia, y una entidad de reacción contenida dentro de la primera cámara de almacenamiento capaz de reaccionar con un analito contenido dentro de la sangre. En algunos casos, es determinable un producto de la entidad de reacción con el analito, y en ciertos casos, la cámara de almacenamiento tiene una presión interna menor que la presión atmosférica antes de recibir la sangre.

20 También se divulga en la presente memoria que el dispositivo incluye un componente de transferencia de sustancia, una cámara de almacenamiento para recibir sangre desde el paciente a través del componente de transferencia de sustancia, y un sensor de potasio capaz de determinar iones potasio dentro de la sangre contenida dentro del dispositivo. También se divulga en la presente memoria que la cámara de almacenamiento tiene una presión interna menor que la presión atmosférica antes de recibir la sangre. También se divulga en la presente memoria que el dispositivo incluye un componente de transferencia de sustancia, una cámara de almacenamiento para recibir sangre desde el paciente a través del componente de transferencia de sustancia, y un controlador de flujo capaz de controlar el flujo de sangre a la cámara de almacenamiento. En ciertos casos, la cámara de almacenamiento tiene una presión interna menor que la presión atmosférica antes de recibir la sangre.

30 También se divulga en la presente memoria que el dispositivo incluye un componente de transferencia de sustancia y una cámara de almacenamiento para recibir fluido desde el paciente a través del componente de transferencia de sustancia. En algunos casos, el dispositivo tiene un color indicativo de una zona de uso corporal recomendado para el dispositivo. También se divulga en la presente memoria que el dispositivo incluye un componente de transferencia de sustancia para recibir fluido del paciente, una cámara de almacenamiento para recibir fluido del paciente a través del componente de transferencia de sustancia, y un orificio de salida para retirar el fluido del dispositivo, separado del componente de transferencia de sustancia. También se divulga en la presente memoria que el dispositivo incluye un componente de transferencia de sustancia para recibir fluido del paciente, y una cámara de almacenamiento para recibir fluido del paciente a través del componente de transferencia de sustancia. En algunos casos, el dispositivo está construido y dispuesto para obtener reproduciblemente del paciente, y aportar a un dispositivo de análisis, una muestra de fluido de menos de aproximadamente 1 ml. También se divulga en la presente memoria que el dispositivo incluye un dispositivo de muestra de fluidos que comprende un componente de transferencia de sustancia para recibir fluido del paciente, y una cámara de almacenamiento para recibir fluido del paciente a través del componente de transferencia de sustancia.

45 También se divulga en la presente memoria un dispositivo capaz de recibir una sustancia o aportar una sustancia desde o a un paciente que incluye un mecanismo de disparo capaz de mover un componente de transferencia de sustancia, con relación a la piel de un paciente, en un corto período de tiempo, y/o a una velocidad relativamente alta, y/o con una fuerza relativamente alta, y/o a una presión relativamente alta.

50 También se divulga en la presente memoria que se proporciona un dispositivo en el que una pluralidad de objetos de inserción en la piel que son relativamente pequeños se inserta hasta una profundidad relativamente completa en y/o a través de la piel en un funcionamiento habitual del dispositivo.

55 También se divulga en la presente memoria un adaptador que tiene una longitud máxima de no más de aproximadamente 100 mm y un diámetro de no más de aproximadamente 16 mm. En algunos casos, el adaptador es capaz de inmovilizar un dispositivo que tiene una dimensión lateral mayor de no más de aproximadamente 50 mm, y/o una dimensión vertical mayor, que se extiende desde la piel del paciente cuando el dispositivo se aplica al paciente, de no más de aproximadamente 10 mm.

También se divulga en la presente memoria un estuche. El estuche puede incluir un dispositivo para muestras de

fluido que comprende un componente de transferencia de sustancia para recibir fluido del paciente y una cámara de almacenamiento para recibir fluido del paciente a través del componente de transferencia de sustancia, y un aparato analítico externo que tiene un orificio para adaptarse a un orificio del dispositivo para muestras de fluido.

- 5 También se divulga en la presente memoria un método para elaborar uno o más de los ejemplos descritos en la presente memoria, por ejemplo, dispositivos para recibir sangre de un paciente. También se divulga en la presente memoria un método para usar uno o más de los ejemplos descritos en la presente memoria, por ejemplo, dispositivos para recibir sangre de un paciente.

### Breve descripción de los dibujos

- 10 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 típicamente está 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:

- 15 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. 2D ilustra un estuche que contiene más de un dispositivo, en otro ejemplo más de la divulgación;  
 la Fig. 2E ilustra un dispositivo según otro ejemplo más de la divulgación;  
 la Fig. 3 ilustra un dispositivo en un ejemplo de la divulgación, que tiene una cámara de vacío;
- 20 la Fig. 4 ilustra un dispositivo en otro ejemplo de la divulgación, que tiene una cámara de vacío y una cámara de almacenamiento;  
 la Fig. 5 ilustra un dispositivo en otro ejemplo más de la divulgación, que tiene un controlador de flujo;  
 la Fig. 6 ilustra un dispositivo según otro ejemplo de la divulgación;  
 la Fig. 7 ilustra un dispositivo en otro ejemplo más de la divulgación, que tiene un orificio de salida;
- 25 la Fig. 8 ilustra un dispositivo que contiene un depósito de fluido, en otro ejemplo de la divulgación;  
 la Fig. 9 ilustra un adaptador según un ejemplo de la divulgación;  
 las Figs. 10A-10C ilustran un dispositivo en otro ejemplo más que ilustra un accionador de despliegue;  
 la Fig. 11 ilustra otro ejemplo más de la divulgación en el que un dispositivo se acciona mediante un accionador de despliegue;
- 30 las Figs. 12A y 12B ilustran otro ejemplo más de la divulgación, en el que un dispositivo es accionado por un accionador de despliegue, en diferentes fases de funcionamiento del dispositivo; y  
 las Figs. 13A-13E ilustran varios dispositivos según diversos ejemplos de las divulgaciones.

### Descripción detallada

- 35 La presente divulgación se refiere generalmente a sistemas y métodos para aportar y/o recibir una sustancia o sustancias tales como sangre de pacientes. Se divulgan en la presente memoria dispositivos y métodos para recibir o extraer sangre de un paciente, p. ej., desde la piel y/o desde debajo de la piel, usando dispositivos que contienen un componente de transferencia de sustancia (por ejemplo, una o más agujas o microagujas) y una cámara de presión reducida o vacío que tiene una presión interna menor que la presión atmosférica antes de recibir la sangre.
- 40 También se divulga en la presente memoria que el dispositivo puede contener un "domo desplazable" ("snap dome") u otra estructura deformable, que se puede usar, al menos en parte, para impulsar o mover las agujas u otro componente de transferencia de sustancia adecuado hacia la piel de un paciente. En algunos casos, por ejemplo, el dispositivo puede contener un domo desplazable u otro miembro cóncavo flexible y una aguja acoplada

mecánicamente al miembro cóncavo flexible de modo que la aguja se pueda impulsar o mover hacia la piel usando el miembro cóncavo flexible. También se divulgan en la presente memoria otros dispositivos para recibir sangre (u otros fluidos corporales, p. ej., fluido intersticial), estuches que implican tales dispositivos, métodos para elaborar tales dispositivos, métodos para usar tales dispositivos, y similares.

5 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 algunos ejemplos de la divulgación incluyen sustancias de diagnóstico, sustancias terapéuticas tales como fármacos, y similares. Diversos ejemplos de la divulgación se describen posteriormente 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 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 contienen un componente de transferencia de sustancia (por ejemplo, una o más microagujas). El dispositivo también puede contener, en algunos casos, 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, el 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 desde 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.

También se divulga en la presente memoria 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. 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 otros casos, 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 al dispositivo. Según se usa en la presente memoria, "componente de transferencia de sustancia" es cualquier componente o combinación de componentes que facilite el movimiento de 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. También se divulga en la presente memoria que 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.

Por ejemplo, en o cerca de la piel, un componente de transferencia de sustancia puede incluir una aguja hueca o una aguja sólida. Si se usa una aguja sólida, entonces si el fluido migra a lo largo de la aguja debido a fuerzas superficiales (p. ej., acción capilar), entonces la aguja sólida puede ser parte de un componente de transferencia de sustancia. Si el fluido (p. ej. sangre o fluido intersticial) llena parcialmente o completamente una envuelta que rodea una aguja después de la punción de la piel (se extraiga o no la aguja de la piel después de la punción), 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, componentes 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 incluir, por ejemplo, una o más agujas y/o microagujas, un agente higroscópico, un cortador u otro elemento perforador, un sistema asistido eléctricamente, o similares, 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. También se divulga en la presente memoria que el componente de transferencia de sustancia incluye agujas sólidas que se retiran de la piel y una copa o canal para dirigir el flujo de sangre u otros fluidos corporales.

También se divulga en la presente memoria que 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 el 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. También se divulga en la presente memoria que, como un ejemplo no limitativo, el componente de transferencia de sustancia está 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, como se analiza previamente, la carcasa encierra un accionador de despliegue.

También se divulga en la presente memoria que 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 y, en algunos casos, el componente de transferencia de sustancia puede perforar la piel. El accionador de despliegue se puede mover usando cualquier técnica adecuada, p. ej., manualmente, mecánicamente, electromagnéticamente, usando un servomecanismo, o similares. También se divulga en la presente memoria que, 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. También se divulga en la presente memoria que 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, en un caso, un servomecanismo conectado al accionador de despliegue es 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. 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, el dispositivo 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.

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 componente de transferencia de sustancia 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, el accionador de despliegue puede restaurar su conformación original espontáneamente, o puede ser necesaria alguna acción (p. ej., calentamiento) para restaurar la estructura hasta su conformación original. En algunos casos, el accionador de despliegue puede estar hecho de un material elástico adecuado. Por ejemplo, el accionador de despliegue puede estar hecho de un plástico, un polímero, un metal, etc. También se divulga en la presente memoria que el accionador de despliegue puede tener una conformación cóncava o convexa. Por ejemplos, los bordes del accionador de despliegue 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 el accionador de despliegue pero, después de que la persona deje de empujar el accionador de despliegue, el accionador de despliegue 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 accionador de despliegue puede ser biestable, es decir, tener dos posiciones diferentes en las que el accionador de despliegue es estable.

También se divulga en la presente memoria que 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. Por ejemplo, la primera configuración puede tener una conformación cóncava, tal como una conformación de domo, y la segunda configuración puede tener una conformación diferente, por ejemplo, una conformación deformada (p. ej., un "domo aplastado"), una conformación convexa, una conformación cóncava invertida, o similares. Véase, por ejemplo, la Fig. 10B. El miembro cóncavo flexible (o un accionador de despliegue) se puede mover entre la primera configuración y la segunda configuración manualmente, p. ej., al empujar el miembro cóncavo flexible usando una mano o un dedo, y/o el miembro cóncavo flexible se puede mover usando un accionador tal como se describe en la presente memoria. En algunos casos, el miembro cóncavo flexible puede ser capaz de volver espontáneamente desde la segunda configuración hasta la primera configuración, p. ej., como se muestra en la Fig. 10. En otros casos, sin embargo, el miembro cóncavo flexible puede no ser capaz de volver hasta la primera configuración, por ejemplo, a fin de evitar usos repetidos accidentales del miembro cóncavo flexible. El miembro cóncavo flexible, en algunos casos, puede ser un accionador de despliegue, aunque en otros casos no necesita serlo.

El miembro cóncavo flexible (o, en algunos casos, un accionador de despliegue) puede estar acoplado mecánicamente a una o más agujas (p. ej., microagujas), u otros componentes de transferencia de sustancia tales como los analizados en la presente memoria. Si se usan agujas, las agujas pueden ser huecas o sólidas, y pueden ser una o más de una aguja. (Se debe entender que en cualesquiera ejemplos descritos en la presente memoria, las referencias a una aguja tienen propósitos de simplicidad y, en otros casos, el dispositivo puede incluir más de una aguja (p. ej., como en un conjunto de agujas), y/o la aguja puede ser una microaguja.) La aguja se puede inmovilizar directamente sobre el miembro cóncavo flexible, o las agujas se pueden acoplar mecánicamente al miembro cóncavo flexible usando barras, varillas, miembros de activación, placas, muelles, u otras estructuras adecuadas. La aguja (u otro componente de transferencia de sustancia), en algunos casos, está acoplada mecánicamente al miembro cóncavo flexible de modo que la aguja esté en una primera posición cuando el miembro cóncavo flexible está en una primera configuración y la aguja esté en una segunda posición cuando el miembro cóncavo flexible está en una segunda configuración. Así, el movimiento del miembro cóncavo flexible (o accionador de despliegue) es capaz de hacer que la aguja se mueva desde una primera posición hasta una segunda posición. Por ejemplo, la primera posición de la aguja puede ser una posición retirada mientras que la segunda posición puede ser una posición desplegada en la que las agujas son capaces de entrar en contacto con y/o ser insertadas en la piel de un paciente, por ejemplo, en una región aplicadora, por ejemplo, un rebaje dentro del dispositivo.

En algunos casos, se pueden alcanzar velocidades y/o aceleraciones relativamente altas, y/o la inserción de la aguja se puede producir en un período de tiempo relativamente corto, p. ej., como se analiza en la presente memoria. La primera posición y la segunda posición, en algunos casos, pueden estar separadas por distancias relativamente pequeñas. Por ejemplo, la primera posición y la segunda posición pueden estar separadas por una distancia 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, etc. Sin embargo, incluso con estas distancias, en ciertos casos, se pueden alcanzar altas velocidades y/o aceleraciones tales como las analizadas en la presente memoria.

Durante el uso, un dispositivo se puede poner en contacto con la piel de un paciente de modo que un rebaje u otra región aplicadora adecuada esté próxima o en contacto con la piel. Al mover el miembro cóncavo flexible (o el accionador de despliegue) entre una primera configuración y una segunda configuración, debido al acoplamiento mecánico, el miembro cóncavo flexible es capaz de hacer que una aguja (u otro componente de transferencia de sustancia) se mueva hasta una segunda posición dentro del rebaje u otra región aplicadora y entre en contacto con o penetre en la piel del paciente.

También se divulga en la presente memoria que el dispositivo puede incluir además un mecanismo de retracción capaz de alejar la aguja (u otro componente de transferencia de sustancia) de la piel después de que el miembro

cóncavo flexible (o un accionador de despliegue) alcance una segunda configuración. En algunos casos, la retracción del miembro cóncavo flexible puede estar provocada por el propio miembro cóncavo flexible, p. ej., volviendo espontáneamente desde la segunda configuración hasta la primera configuración, y/o el dispositivo puede incluir un mecanismo de retracción separado, por ejemplo, un muelle, un miembro elástico, una espuma colapsable, o similares. En algunos casos, el mecanismo de retracción puede ser utilizable sólo una vez o un número limitado de veces. Por ejemplo, se puede usar un muelle o una espuma colapsable que incluya un componente de "rotura", evitando la reutilización, o el muelle puede estar "premontado" dentro del dispositivo de modo que sólo se pueda usar una vez, y no está disponible ningún mecanismo dentro del dispositivo que permita que el muelle se recomprima.

5  
10  
15

La aguja (u otro componente de transferencia de sustancia) se puede usar para aportar y/o recibir una sustancia o sustancias tales como sangre, desde un paciente, p. ej., desde la piel y/o desde debajo de la piel. Por ejemplo, en algunos casos, se puede usar una cámara de vacío que tiene una presión reducida o una presión interna menor que la presión atmosférica antes de recibir la sangre u otros fluidos corporales (p. ej., fluido intersticial) para ayudar a recibir el fluido desde la piel después de que la aguja (u otro componente de transferencia de sustancia) haya penetrado en la piel. El fluido recibido desde la piel se puede recoger en la cámara de vacío y/o en una cámara de recogida. La cámara de recogida se puede separar de la cámara de vacío usando una membrana permeable a los gases (p. ej., una que es sustancialmente impermeable a la sangre u otros fluidos corporales), una membrana hidrófila, una estructura porosa, una interfaz soluble, o similares, p. ej., como se analiza en la presente memoria.

20  
25  
30  
35

En algunos casos, el movimiento de un accionador de despliegue y/o un miembro cóncavo flexible desde una primera configuración hasta una segunda configuración se puede usar para crear un camino de comunicación hidráulica entre una cámara de vacío y una región aplicadora tal como un rebaje que contiene o es capaz de contener agujas u otros componentes de transferencia de sustancia para contacto con o inserción en la piel del paciente. Por ejemplo, un miembro cóncavo flexible y/o un accionador de despliegue pueden estar acoplados mecánicamente a un miembro de perforación de modo que el miembro de perforación sea capaz de moverse cuando el miembro cóncavo flexible se mueve desde la primera configuración hasta la segunda configuración. El miembro de perforación puede ser, por ejemplo, una aguja, una microaguja, una hoja, un cable, o similares. Según se mueve el miembro cóncavo flexible o el accionador de despliegue, p. ej., desde una primera configuración hasta una segunda configuración, el miembro de perforación se puede insertar o deslizar o hacia o dentro de una superficie perforable. Por ejemplo, la superficie perforable puede ser una lámina o un sello hermético que se perfora, corta, atraviesa, despega, rasga, etc., o se fractura de otro modo debido al movimiento del miembro de perforación, p. ej., dentro de y/o a través de la superficie perforable. La superficie perforable puede separar una cámara de vacío de una región aplicadora de modo que, cuando se fracture, se cree de ese modo un camino de comunicación hidráulica entre la cámara de vacío y la región aplicadora. En algunos casos, se pueden usar otros métodos para fracturar la superficie perforable. En algunos casos, se pueden usar el movimiento de una cámara de vacío, p. ej., empujando la cámara de vacío manualmente, o un accionamiento que implica el movimiento de la cámara de vacío, para provocar la ruptura de la superficie perforable.

40  
45

Un ejemplo de un accionador de despliegue se ilustra ahora con respecto a la Fig. 10. En la Fig. 10A, la estructura 700 tiene una conformación generalmente cóncava, y está situada sobre la superficie de la piel 710. En algunos casos, la estructura 700 puede ser un miembro cóncavo flexible. La estructura 700 también contiene una pluralidad de componentes 720 de transferencia de sustancia para la inserción en la piel. En la Fig. 10B, una persona (indicada mediante el dedo 705) empuja la estructura 700, deformando al menos una porción de la estructura y de ese modo forzando a los componentes 720 de transferencia de sustancia dentro de al menos una porción de la piel. En la Fig. 10C, después de que la persona libere la estructura 700, se deja que la estructura vuelva a su posición original, p. ej., espontáneamente, elevando los componentes 720 de transferencia de sustancia fuera de la piel. En algunos casos, p. ej., si los componentes de transferencia de sustancia son suficientemente grandes o largos, sangre u otros fluidos 750 pueden salir de la piel a través de los agujeros creados por los componentes de transferencia de sustancia, y opcionalmente el fluido puede ser recogido por el dispositivo para el almacenamiento y/o uso posterior, como se analiza en la presente memoria.

50  
55  
60

Como otro ejemplo, en referencia ahora a la Fig. 11, se ilustra esquemáticamente un dispositivo 1100 en el que un componente de transferencia de sustancia que comprende un componente de transferencia de sustancia es conducido por un accionador de despliegue, tal como un miembro cóncavo flexible. En la Fig. 11, el dispositivo 1100 incluye una carcasa 1102 que define una pluralidad de cámaras y canales. En otros ejemplos (no mostrados) una pluralidad de componentes que se pueden separar y unir entre sí (p. ej., componentes modulares) pueden definir conjuntamente el dispositivo y definir conjuntamente una serie de canales y compartimentos necesarios para la función del dispositivo. Véanse, p. ej., la Solicitud de Patente de EE. UU. N° 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 y cols.; la Solicitud de Patente de EE. UU. N° de Serie 12/716.226, presentada el 2 de marzo de 2010, titulada "Techniques and Devices Associated with Blood Sampling", de Levinson y cols.; o la Solicitud de Patente de EE. UU. N° de Serie 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 y cols.

En el dispositivo específico ilustrado, el dispositivo 1100 incluye una superficie 1104 para colocar el dispositivo cerca de la piel de un paciente durante el uso. Cuando se desee en ciertos ejemplos, el dispositivo puede incluir una capa 1106 adhesiva en la que el adhesivo se selecciona para que sea adecuado para retener el dispositivo en una posición relativamente fija con relación a la piel durante el uso, pero puede permitir una retirada relativamente fácil del dispositivo de la piel después del uso. Ejemplos no limitativos específicos de adhesivos se analizan posteriormente. El adhesivo también se puede seleccionar para ayudar a mantener un vacío dentro de porciones del dispositivos cercanas a la piel, como se entenderá.

En la Fig. 11, el dispositivo 1100 incluye un objeto 1108 de inserción en la piel. Los objetos de inserción en la piel pueden ser, por ejemplo, un componente de transferencia de sustancia y/o un objeto de inserción en la piel según se analiza anteriormente en la presente memoria. Ejemplos no limitativos específicos incluyen agujas o microagujas, p. ej., como se muestra en la Fig. 11. El componente de transferencia de sustancia puede ser o incluir, como se describe en la presente memoria en cualquier parte, cualquiera de una variedad de componentes capaces de recibir una sustancia desde la piel y/o desde debajo de la piel de un paciente, y/o aportar una sustancia a la piel y/o a una posición por debajo de la piel del paciente. Por ejemplo, el componente de transferencia de sustancia puede incluir una o más agujas y/o microagujas, un agente higroscópico, un cortador u otro elemento de perforación, un sistema asistido eléctricamente, o similares. En el dispositivo específico ilustrado, los objetos 1108 de inserción en la piel definen un conjunto de objetos de microinserción tales como microagujas sólidas o huecas. En un grupo de ejemplos, el objeto 1108 de inserción en la piel se selecciona para que tenga un tamaño y perfil particular para un uso particular. Por ejemplo, los objetos de inserción en la piel pueden incluir un conjunto de objetos de inserción o microinserción que, en el dispositivo ilustrado, emanan de una base 1110 que se describirá adicionalmente más adelante.

También se divulga en la presente memoria que una pluralidad de objetos 1108 de inserción en la piel son relativamente pequeños, y son conducidos de forma relativamente completa al interior de la piel. Ejemplos de objetos de inserción en la piel incluyen agujas o microagujas, p. ej., según se describe con más detalle posteriormente. Los objetos de inserción en la piel se pueden situar para dirigirse a la piel del paciente, cada uno sobresaliendo de una base y definiendo una longitud desde la base, y son capaces de insertarse en o a través de la piel hasta una profundidad esencialmente igual a su longitud, pero se evita, mediante la base, que se inserten hasta una profundidad mayor que su longitud. También se divulga en la presente memoria que la pluralidad de objetos de inserción en la piel tiene una longitud media (medida desde la base) de no más de aproximadamente 1.000 micras o más de aproximadamente 2.000 micras, aunque las longitudes pueden diferir entre objetos de inserción en la piel individuales. También se divulga en la presente memoria que los objetos de inserción en la piel son de longitud relativamente uniforme, definiendo conjuntamente una longitud media y difiriendo cada uno de la longitud media en no más de aproximadamente 50%, aproximadamente 40%, aproximadamente 30%, aproximadamente 10% o aproximadamente 5%. La longitud media de los objetos de inserción en la piel, en otros casos, no es mayor de aproximadamente 1.500 micras, no mayor de aproximadamente 1.000 micras, no mayor de aproximadamente 900 micras, no mayor de aproximadamente 800 micras, no mayor de aproximadamente 750 micras, no mayor de aproximadamente 600 micras, no mayor de aproximadamente 500 micras, no mayor de aproximadamente 400 micras o no mayor de aproximadamente 350 micras. En algunos casos, se proporciona un mecanismo de disparo según se analiza en la presente memoria, que es capaz de mover los objetos de inserción en la piel desde una posición completamente predesplegada hasta una posición completamente desplegada con una fuerza suficiente para insertar la pluralidad de objetos de inserción en la piel en o a través de la piel hasta una profundidad media de al menos aproximadamente 50% de la longitud media de la pluralidad de objetos de inserción en la piel. En otros casos, el mecanismo de disparo es capaz de insertar la pluralidad de objetos de inserción en la piel hasta una profundidad media de al menos aproximadamente 55%, al menos aproximadamente 60%, al menos aproximadamente 65%, al menos aproximadamente 70%, al menos aproximadamente 75%, al menos aproximadamente 80%, al menos aproximadamente 85%, al menos aproximadamente 90%, al menos aproximadamente 92%, aproximadamente 94%, aproximadamente 96% o aproximadamente 98% de la longitud media de la pluralidad de objetos de inserción en la piel.

En el dispositivo ilustrado, los objetos 1108 de inserción en la piel están montados sobre una estructura 1112 flexible que, según se ilustra, se mantiene de forma relativamente rígida a través de diversos aspectos del dispositivo pero que monta los objetos 1108 de inserción en la piel flexiblemente para un movimiento ascendente/descendente con relación a la piel. La estructura 1112 flexible puede ser una membrana, una estructura de una sola capa o de múltiples capas seleccionada de diversos polímeros, metales o similares para proporcionar suficientes propiedades tales como cualquier combinación de flexibilidad, elasticidad, permeabilidad o impermeabilidad a los gases, permeabilidad o impermeabilidad a los fluidos, o similares, para el funcionamiento deseado. Porciones de la estructura 1112 flexible, los objetos 1108 de inserción en la piel y otras paredes interiores del dispositivo definen una región 1114 que permite el movimiento de los objetos 1108 de inserción en la piel con relación a la piel para el aporte de una sustancia y/o la recepción de una sustancia desde la piel o debajo de la piel y, cuando una sustancia es recibida desde la piel o desde debajo de la piel, la región 1114 puede servir como un depósito para la introducción de la sustancia en el dispositivo. Cuando se usa un vacío para recibir una sustancia del paciente (como en el caso ilustrado en la Fig. 11), la región 1114, cuando se sitúa contra la piel, puede exponer a vacío a la porción de la superficie 1104 cercana a la piel del dispositivo y que se apoya en la cámara.

El dispositivo 1100 también incluye un dispositivo 1116 accionador que, según se ilustra, incluye una porción 1118 cercana que puede ser dirigida por un usuario del dispositivo (que puede ser el mismo o diferente que el paciente al que se le administra el dispositivo) y una porción 1120 distal para dirigir los objetos 1108 de inserción en la piel a través de la estructura 1112 flexible. La porción 1118 proximal y la porción 1120 distal son, en el dispositivo ilustrado, extremos opuestos de un solo componente, pero, como se entenderá por los expertos en la especialidad, el accionador puede incluir una pluralidad de componentes individuales ligados operativamente de cualquier modo necesario para realizar el accionamiento como se describirá.

Como se entenderá, la Fig. 11 es una sección transversal de un dispositivo que ilustra diversos componentes y canales dentro del dispositivo. Como se entenderá por los expertos normales en la especialidad, se contemplan en la presente memoria diferentes disposiciones de dispositivos y canales con tal de que se cumpla el propósito del dispositivo descrito en la presente memoria. En esta figura, el dispositivo 1116 accionador está conectado directamente a o ligado operativamente de otro modo a un accionador 1122 de despliegue que, en el dispositivo ilustrado, está en la forma de un "domo desplazable", cuya función y uso se describirán posteriormente. El domo desplazable en esta figura tiene un perfil aproximadamente circular, y puede definir en algunos casos un miembro cóncavo flexible. La estructura puede definir un interior y una periferia que, si no son circulares, pueden incluir una pluralidad de lengüetas, salientes o similares suficientes para soportar la estructura 1122 dentro del dispositivo. Según se ilustra, una pluralidad de lengüetas (o el perímetro esencialmente circular) del dispositivo están soportadas dentro de receptáculos 1124, y la porción de domo desplazable central del dispositivo está ligada operativamente al accionador 1116 del dispositivo, de modo que el movimiento de la porción central del domo 1122 desplazable y la periferia del domo desplazable se puedan controlar independientemente entre sí. Los receptáculos 1124 están directamente conectados o ligados operativamente de otro modo a un componente 1126 de retracción accionador que, en el dispositivo ilustrado, puede ser una estructura con conformación de anillo situada debajo y que soporta los receptáculos 1124. Los receptáculos 1124 pueden ser receptáculos individuales y/o una estructura anular que rodea la periferia del domo 1122 desplazable. Una serie de uno, dos o más miembros de soporte (p. ej., 1130) se sitúa cerca de la parte superior del dispositivo 1100 y sirve para definir una serie de canales para el flujo de muestra, el control del vacío, o similares, como se describirá.

Volviendo ahora a los canales definidos dentro del dispositivo, según se describe anteriormente, la región 1114, cuando el dispositivo está situado contra la piel, puede servir para exponer una porción de la piel definida por la periferia de la región a un vacío, a objetos 1108 de inserción en la piel según se mueven hacia y/o se alejan de la piel, y/o para transferir una sustancia desde o hacia el paciente. La región 1114 puede alojar una sustancia para la transferencia al paciente, en forma de una composición farmacéutica o similar, opcionalmente cargada en objetos 1108 de inserción en la piel. Cuando se extrae de un paciente sangre y/o fluido intersticial, la región 1114 puede servir para introducir la sustancia en el dispositivo desde el paciente.

Un canal 1132 conecta la región 1114 con otras porciones del dispositivo en este ejemplo. El canal 1132 se puede usar para aportar una sustancia a la región 1114 para transferir a un paciente, o para la aplicación de un vacío a la región 1114, y/o para recibir una sustancia de un paciente. El resto de la descripción del dispositivo 1100 se hará dentro del contexto de recibir una sustancia tal como sangre y/o fluido intersticial de un paciente, pero se debe entender que también se pueden aportar sustancias a través de diversos canales. El canal 1132 típicamente emana en una dirección desde la región 1114, aunque una pluralidad de canales puede emanar de la región, dispuestos radialmente o de otro modo con relación al centro del dispositivo. En el dispositivo 1100, el canal 1132 en primer lugar pasa lateralmente desde el centro del dispositivo y a continuación ascendentemente, donde, cerca de la parte superior del dispositivo, opcionalmente, puede incluir una pared que define una ventana 1134 a través de la cual un usuario del dispositivo puede observar la transferencia de una sustancia, o a través de la cual se puede producir el análisis de una sustancia. También puede definir él mismo un depósito, en todo o en parte, o estar conectado a un depósito interno o externo para mantener, almacenar y/o transferir una sustancia extraída de un paciente. Como se muestra aquí, puede estar conectado a un depósito 1136 de recogida de sustancia que, según se ilustra, es un depósito con conformación de disco formado en la carcasa del dispositivo y que rodea el centro del dispositivo incluyendo el accionador 1116 del dispositivo y componentes relacionados.

El dispositivo 1100, ilustrado como un ejemplo de dispositivos descritos en la presente memoria, incluye una cámara de vacío para aplicar un vacío cerca de la piel de un paciente para recibir una sustancia desde la piel. Según se ilustra, la cámara 1138 de vacío se sitúa en una porción central del dispositivo que rodea el accionador 1116 del dispositivo, aunque se puede proporcionar en cualquier parte de o cerca del dispositivo. La cámara de vacío se puede evacuar hasta un nivel apropiado justo antes del uso, o el dispositivo puede estar premontado bajo vacío como se describe en cualquier parte en la presente memoria. Según se ilustra, la cámara 1138 de vacío está en comunicación hidráulica con el depósito 1136 de recogida de sustancia pero, en su estado inicial y antes del uso, una membrana u otro componente, tal como un miembro 1128 de soporte, separa el canal 1132 que lo conecta con la región 1102. En el dispositivo ilustrado, un componente 1140 de accionamiento de vacío puede accionarse para atravesar la membrana u otro componente (p. ej., 1128) y de ese modo conectar la cámara 1138 de vacío con el canal 1132, en un momento apropiado durante el uso del dispositivo. En otros ejemplos, el accionador 1116 del dispositivo y el componente 1140 de accionamiento de vacío se pueden combinar en un solo botón o estar ligados operativamente de modo que solo sea necesaria una operación para accionar tanto los objetos de microinserción

como el vacío.

El accionador de despliegue (o, según se muestra, un domo desplazable u otro miembro cóncavo flexible) 1122 se puede proporcionar en una variedad de formas incluyendo una configuración monoestable o biestable. En el ejemplo ilustrado, se ilustra una configuración biestable que incluye configuraciones de baja energía o estables primera y segunda separadas por una configuración de energía relativamente alta o inestable. Según se muestra, el accionador 1122 de despliegue se muestra en una posición "amartillada" o predesplegada.

El accionador de despliegue (o el miembro cóncavo flexible) 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. En un ejemplo, el accionador de despliegue es un miembro cóncavo flexible. El accionador de despliegue puede tener, por ejemplo, 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, en algunos casos, un agujero, una puerta, una ranura, 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, los objetos de inserción en la piel pueden estar montados sobre el accionador de despliegue. Sin embargo, en otros casos, los objetos de inserción en la piel están montados 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. 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.

En algunos casos, sorprendentemente, la distancia o separación entre la primera posición y la segunda posición del accionador de despliegue o el miembro cóncavo flexible es relativamente pequeña. Tales distancias o separaciones se pueden alcanzar usando domos desplazables u otras configuraciones tales como las descritas en la presente memoria, en contraste con los muelles u otros dispositivos que requieren movimientos más largos de traslación u otros. Por ejemplo, la distancia perpendicular (es decir, en una dirección que se aleja de la piel) en el accionador de despliegue entre la parte superior de la estructura y la parte inferior de la estructura (excluyendo los objetos de inserción en la piel) cuando el dispositivo que contiene la estructura se pone sobre la piel de un paciente puede ser no mayor de aproximadamente 5 mm, no mayor de aproximadamente 4 mm, no mayor de aproximadamente 3 mm, no mayor de aproximadamente 2 mm, no mayor de aproximadamente 1 mm en algunos casos, no mayor de aproximadamente 0,8 mm, no mayor de aproximadamente 0,5 mm o no mayor de aproximadamente 0,3 mm. También se divulga en la presente memoria que la distancia está entre aproximadamente 0,3 mm y aproximadamente 1,5 mm. También se divulga en la presente memoria que el accionador de despliegue puede tener una dimensión lateral (paralela a la piel) mayor cuando el dispositivo que contiene la estructura se pone sobre la piel de un paciente de no más de aproximadamente 50 mm, no más de aproximadamente 40 mm, no más de aproximadamente 30 mm, no más de aproximadamente 25 mm, no más de aproximadamente 20 mm, no más de aproximadamente 15 mm, no más de aproximadamente 5 mm, no más de aproximadamente 4 mm, no más de aproximadamente 3 mm, no más de aproximadamente 2 mm, no más de aproximadamente 1 mm en algunos casos, no más de aproximadamente 0,8 mm, no más de aproximadamente 0,5 mm o no más de aproximadamente 0,3 mm. También se divulga en la presente memoria que la distancia está entre aproximadamente 0,3 mm y aproximadamente 1,5 mm.

El uso del dispositivo 1100 se describirá ahora en el contexto de recibir una sustancia tal como sangre de un paciente. El dispositivo 1100 se pone contra la piel de un paciente de modo que al menos una porción de la superficie 1104 entre en contacto con la piel. Antes del uso, un miembro de cobertura (no mostrado) puede cubrir la superficie 1104 del dispositivo y puede cubrir la región 1114, para proteger la superficie 1104 y la región 1114 de contaminantes, etc., manteniendo opcionalmente el interior del dispositivo en una condición estéril. La cobertura se puede despegar o retirarse de otro modo del dispositivo, y el dispositivo se puede poner contra la piel, adhiriéndose opcionalmente a la piel. El componente 1140 de accionamiento de vacío se puede accionar para exponer el canal 1132 y la región 1114 a vacío en cualquier momento, incluyendo antes, simultáneamente o después del accionamiento de los objetos 1108 de inserción en la piel. En una disposición, el componente 1140 de accionamiento de vacío se acciona para aplicar vacío a la región 1114 antes del accionamiento de los objetos 1108 de inserción en la piel, para crear de ese modo un vacío contra la región 1114 cercana a la piel antes del uso. El

accionamiento del accionador 1116 del dispositivo puede tener lugar antes o después del despliegue de vacío.

5 Cuando el accionador 1116 del dispositivo es accionado por un usuario (p. ej., cuando la porción 1118 proximal se oprime descendientemente según se muestra en la figura), la porción 1120 distal se ajusta con los objetos 1108 de inserción en la piel (opcionalmente a través de la estructura 1112 flexible) para conducirlos hacia la piel. En algunos  
 10 ejemplos, el papel metalizado 1128 se rompe en primer lugar, a continuación el componente 1126 se comprime, a continuación el componente 1126 se rompe, antes de que la estructura 1112 flexible se estire y el accionador 1122 de despliegue del dispositivo se cargue o accione. Las membranas u otros miembros 1112, 1128 o 1130 pueden tener, en algunos casos, suficiente flexibilidad y/o elasticidad para permitir que el accionador 1116 del dispositivo conduzca objetos 1108 de inserción en la piel de forma suficientemente distal (descendientemente, según se  
 15 muestra) para ajustarse a la piel del paciente y llevar a cabo la función deseada del dispositivo. Se pueden usar para esta función diversas juntas, cojinetes o membranas como las mostradas. Cuando el miembro 1128 de soporte es un papel metalizado o similares usado con el propósito de separar inicialmente el depósito 1138 de vacío del canal 1132 (p. ej., antes del uso), cuando el accionador 1116 del dispositivo se mueve descendientemente, el componente 1140 de accionamiento de vacío puede quebrar el miembro 1128 de soporte cerca del accionador 1116 del dispositivo, o deformarse flexiblemente según sea necesario, con tal de que el miembro 1130 (u otro componente) sirva para permitir que el accionador 1116 del dispositivo se mueva deslizadamente dentro del dispositivo mientras se mantiene suficiente vacío en el depósito 1138 de vacío y los canales relacionados para el uso del dispositivo.

20 Cuando los objetos 1108 de inserción en la piel se acoplan a la piel del paciente y facilitan la recepción de una sustancia desde la piel y/o desde debajo de la piel del paciente, un vacío puede atraer la sustancia hacia la región 1114, a través del canal o los canales 1132, y hacia el depósito 1136 de recogida de sustancia. En este procedimiento, el accionador 1116 del dispositivo en primer lugar fuerza y mueve la estructura 1122 desde su primera configuración estable hasta una configuración relativamente inestable y más allá de ese punto, punto en el que la estructura 1122 se mueve rápidamente hasta una segunda configuración estable asociada con la conducción descendente del accionador 1116 del dispositivo para conducir rápidamente el acceso de los objetos 1108 de  
 25 inserción en la piel cerca de la piel.

Después de ese punto, si es deseable que los objetos 1108 de inserción en la piel se extraigan de la piel, entonces se puede usar una variedad de técnicas para hacer esto. En el dispositivo ilustrado, el componente 1126 de retracción conduce el receptáculo 1124 ascendientemente, retrayendo la estructura 1122 y el accionador 1116 del dispositivo de los objetos 1108 de inserción en la piel. En ese punto, el accionador 1116 del dispositivo puede estar  
 30 ligado operativamente a los objetos 1108 de inserción en la piel y recibir el componente de transferencia, o se puede mover libremente con relación a los objetos 1108 de inserción en la piel, con lo que la estructura 1112 flexible (p. ej., una membrana elástica) u otro componente puede retirar de la piel los objetos 1108 de inserción en la piel. De nuevo, en el dispositivo ilustrado, el componente 1126 de retracción puede ser él mismo un accionador de despliegue tal como un muelle de lámina, un muelle helicoidal, una espuma, o similares. Durante el uso, cuando el accionador 1116 del dispositivo es conducido descendientemente, el componente 1126 de retracción se comprime  
 35 en primer lugar y, dependiendo del tamaño y de la disposición de los componentes 1126, 1124, 1122, 1116 y 1108, durante la compresión, los objetos 1108 de inserción en la piel se pueden conducir descendientemente hasta algún grado. En el punto en el que el componente 1126 de retracción está comprimido y proporciona una fuerza de resistencia suficiente, el accionador 1122 de despliegue se puede impulsar o mover desde su primera configuración a través de una configuración inestable y puede volver a su segunda configuración, conduciendo los objetos 1108 de inserción en la piel contra la piel. A continuación, al liberar la presión del usuario (u otro accionamiento, que puede ser automático) del accionador 1116 del dispositivo, el componente 1126 de retracción se puede expandir y, con la estructura 1122 manteniéndose opcionalmente en su segunda configuración de baja energía conducida descendientemente, el accionador 1116 del dispositivo se puede retraer y los objetos 1108 de inserción en la piel se  
 40 retraen de la piel.  
 45

En referencia ahora a las Figs. 12A y 12B, el dispositivo 1150 se ilustra esquemáticamente. El dispositivo 1150 es similar a y se puede considerar esencialmente idéntico al dispositivo 1100 en todos los aspectos distintos a los descritos aquí con respecto a las Figs. 12A y 12B. Como tales, el lector observará que no se proporcionan todos los componentes, aunque pueden existir otros componentes similares a los del dispositivo 1100. Un modo en el que el dispositivo 1150 difiere del dispositivo 1100 es que en el dispositivo 1150, en la configuración retraída antes del despliegue o después del despliegue, la membrana 1112 es atraída proximalmente (ascendientemente) según se  
 50 ilustra en la Fig. 12B. La membrana 1112 está en una configuración de baja energía menos estirada según se muestra en la Fig. 12A cuando el componente 1126 de retracción se comprime y los objetos 1108 de inserción en la piel son conducidos cerca de la piel. Los dispositivos 1100, 1150 y otros dispositivos similares son un modo de ejecutar un mecanismo de disparo que puede mover los objetos 1108 de inserción en la piel u otro componente de transferencia similar con relación a la piel de modos particularmente ventajosos. Ejemplos de mecanismos de disparo incluyen, además de los ejemplos mostrados en las Figs. 11 y 12, detonadores, explosivos, otras reacciones químicas, solenoides u otras interacciones eléctricas, elementos neumáticos (p. ej., aire comprimido), otras interacciones térmicas o interacciones mecánicas, o similares.

60 También se divulga en la presente memoria que el mecanismo de disparo puede mover los objetos 1108 de

inserción en la piel desde una posición completamente predesplegada (p. ej., como se muestra en la Fig. 11) hasta una posición totalmente desplegada en la que los objetos 1108 de inserción en la piel están completamente acoplados con la piel, en un corto período de tiempo. En un ejemplo, ese período de tiempo es menor de aproximadamente 0,01 segundos y, en otros ejemplos, menor de aproximadamente 0,009 segundos, menor de aproximadamente 0,008 segundos, menor de aproximadamente 0,007 segundos, menor de aproximadamente 0,006 segundos, menor de aproximadamente 0,005 segundos, menor de aproximadamente 0,004 segundos, menor de aproximadamente 0,003 segundos, menor de aproximadamente 0,002 segundos, menor de aproximadamente 0,001 segundos, menor de aproximadamente 0,0005 segundos, menor de aproximadamente 0,00025, o menor de aproximadamente 0,0001 segundos.

También se divulga en la presente memoria que los objetos 1108 de inserción en la piel se mueven rápidamente con relación a la piel durante el despliegue a través del mecanismo de disparo, alcanzando una velocidad de al menos aproximadamente 4 m/s, al menos aproximadamente 5 m/s, al menos aproximadamente 6 m/s, al menos aproximadamente 7 m/s, al menos aproximadamente 8 m/s, al menos aproximadamente 10 m/s, al menos aproximadamente 12 m/s, al menos aproximadamente 15 m/s, o al menos aproximadamente 20 m/s en el punto en el que los objetos 1108 de inserción en la piel tocan en primer lugar la piel durante el despliegue.

En algunos casos, los objetos 1108 de inserción en la piel alcanzan aceleraciones relativamente altas debido al mecanismo de disparo, por ejemplo, al menos aproximadamente  $4 \text{ m/s}^2$ , aproximadamente  $6 \text{ m/s}^2$ , aproximadamente  $8 \text{ m/s}^2$ , aproximadamente  $10 \text{ m/s}^2$ , aproximadamente  $12 \text{ m/s}^2$ , aproximadamente  $15 \text{ m/s}^2$  o aproximadamente  $20 \text{ m/s}^2$ , al menos aproximadamente  $30 \text{ m/s}^2$ , al menos aproximadamente  $50 \text{ m/s}^2$ , al menos aproximadamente  $100 \text{ m/s}^2$ , al menos aproximadamente  $300 \text{ m/s}^2$ , al menos aproximadamente  $500 \text{ m/s}^2$ , al menos aproximadamente  $1.000 \text{ m/s}^2$ , al menos aproximadamente  $3.000 \text{ m/s}^2$ , al menos aproximadamente  $5.000 \text{ m/s}^2$ , al menos aproximadamente  $10.000 \text{ m/s}^2$ , al menos aproximadamente  $30.000 \text{ m/s}^2$ , al menos aproximadamente  $50.000 \text{ m/s}^2$ , al menos aproximadamente  $100.000 \text{ m/s}^2$ , al menos aproximadamente  $200.000 \text{ m/s}^2$ , o al menos aproximadamente  $300.000 \text{ m/s}^2$ . En algunos casos, los objetos 1108 de inserción en la piel se aceleran durante períodos de tiempo relativamente cortos, p. ej., menos de aproximadamente 1 s, menos de aproximadamente 300 ms, menos de aproximadamente 100 ms, menos de aproximadamente 30 ms, menos de aproximadamente 10 ms, menos de aproximadamente 3 ms, o menos de aproximadamente 1 ms, y/o a lo largo de distancias relativamente cortas, p. ej., 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 100 micrómetros, menos de aproximadamente 50 micrómetros, etc.

Se pueden aplicar fuerzas significativas a los objetos 1108 de inserción en la piel cuando se mueven con relación a la piel a través del mecanismo de disparo. También se divulga en la presente memoria que los objetos 1108 de inserción en la piel, en el punto en que entran en contacto en primer lugar con la piel, son conducidos por una fuerza creada al menos en parte por el mecanismo de disparo de al menos aproximadamente 6 micronewtons, aproximadamente 8 micronewtons, aproximadamente 10 micronewtons, aproximadamente 12 micronewtons o aproximadamente 15 micronewtons.

También se divulga en la presente memoria que los objetos 1108 de inserción en la piel aplican una presión a la piel, durante el despliegue provocado por el mecanismo de disparo, de al menos aproximadamente  $100 \text{ N/m}^2$ , al menos aproximadamente  $300 \text{ N/m}^2$ , al menos aproximadamente  $1.000 \text{ N/m}^2$ , al menos aproximadamente  $3.000 \text{ N/m}^2$ , etc. Al evaluar la fuerza, el área se puede medir como el área de piel desplazada por el componente de transferencia en el despliegue total, p. ej., el área de la piel quebrada por el total del área de la sección transversal de todos los objetos de inserción en la piel insertados en la piel, en la superficie superior de la piel.

En algunos casos, los objetos de inserción en la piel son forzados a la piel a través del mecanismo de disparo con una fuerza suficiente para insertar en o a través de la piel los objetos de inserción en la piel hasta una profundidad media de al menos aproximadamente 60% del objeto de inserción en la piel (o la longitud media de los objetos de inserción en la piel, si se usa más de uno, p. ej., como en un conjunto de microagujas). En algunos casos, la profundidad es al menos aproximadamente 65%, al menos aproximadamente 70%, al menos aproximadamente 75%, al menos aproximadamente 80%, al menos aproximadamente 85%, al menos aproximadamente 90% o al menos aproximadamente 95% de los objetos de inserción en la piel, p. ej., la longitud de la aguja o la microaguja insertada en la piel.

En referencia ahora a la Fig. 13, se analizan ahora diversos ejemplos de dispositivos que incluyen miembros cóncavos flexibles. En la Fig. 13A, un dispositivo 900 para recibir sangre u otros fluidos de un paciente se muestra situado sobre la piel 999 de un paciente. El dispositivo 900 incluye el primer módulo 905 y el segundo módulo 910. El primer módulo 905 incluye la cámara 907 de vacío y, opcionalmente, la cámara 908 de recogida, que se puede usar para recoger sangre u otros fluidos corporales del paciente. Cuando el dispositivo se usa para fluidos procedentes de un paciente, la cámara 907 de vacío se puede usar para impulsar o mover el fluido desde el paciente hasta el dispositivo, y hacia la cámara 908 de recogida y/o la cámara 907 de vacío.

El primer módulo 905, en algunos ejemplos, se puede separar del segundo módulo 910, y reemplazarse por un primer módulo 905 reciente, por ejemplo, para usos repetidos del dispositivo. El primer módulo 905, que se muestra en la Fig. 13A, incluye una cámara 907 de vacío sustancialmente cilíndrica y, dentro de la cámara 907 de vacío, la cámara 908 de recogida. En otros casos, sin embargo, la cámara 908 de recogida puede estar colocada en cualquier parte dentro del dispositivo además de dentro de la cámara 907 de vacío, incluyendo dentro del módulo 910. Por ejemplo, la cámara 907 de vacío puede ser un tubo Vacutainer™, un tubo Vacuette™, u otro tubo de vacío similar, muchos de los cuales están disponibles comercialmente.

Según se menciona, en algunos casos, la cámara 908 de recogida puede estar situada dentro de la cámara 907 de vacío. La cámara 908 de recogida puede tener así una conformación que se ajusta sustancialmente dentro de la cámara 907 de vacío. En algunos casos, la cámara 908 de recogida también puede ser retirable de la cámara 907 de vacío, por ejemplo, para el análisis de sangre u otros fluidos corporales recibidos del paciente. Sin embargo, en otros casos, la cámara 908 de recogida no se puede retirar fácilmente de la cámara 907 de vacío.

Como se muestra en la Fig. 13A, los pasajes 906 permiten que la cámara 907 de vacío y la cámara 908 de recogida estén en comunicación hidráulica. Los pasajes 906 pueden ser, por ejemplo, agujeros, tubos u otras aberturas adecuadas que permiten que las dos cámaras estén en comunicación hidráulica entre sí. Así, las dos cámaras pueden tener sustancialmente la misma presión (es decir, sustancialmente la misma presión reducida), de modo que, cuando la presión reducida haga que la sangre u otros fluidos corporales fluyan hacia dentro del primer módulo 905, el fluido entre en primer lugar en la cámara 908 de recogida. En algunos casos, la cámara 908 de recogida se puede separar de la cámara 907 de vacío usando una membrana permeable a los gases, una membrana hidrófila, una estructura porosa, una interfaz soluble, o similares, es decir, para evitar que la sangre u otros fluidos corporales salgan de la cámara 908 de recogida hacia la cámara 907 de vacío. El pasaje 906 podría estar situado en cualquier parte a lo largo de la cámara 908, incluyendo la parte superior de la cámara 908 en la orientación mostrada en la Fig. 13A.

El primer módulo 905 también contiene, en un extremo, una superficie o un sello 909 que puede ser perforado como se analiza anteriormente. Antes del uso, el primer módulo 905 puede estar separado del segundo módulo 910, y este extremo del primer módulo 905 se puede sellar usando la superficie 909, previniendo de ese modo la pérdida de presión reducida desde dentro de la cámara 907 de vacío, antes del uso del primer módulo 905 dentro del dispositivo 900. La superficie perforable puede ser, por ejemplo, un papel metalizado, un metal, un polímero, caucho, un tabique de caucho o similares que pueden ser perforados por un miembro 912 de perforación desde el segundo módulo 910, como se analiza posteriormente.

El primer módulo 905 puede estar conectado al segundo módulo 910 para formar el dispositivo 900. Cuando el primer módulo 905 se conecta al segundo módulo 910, el miembro 912 de perforación se inserta en la superficie 909 perforable cuando el primer módulo 905 y el segundo módulo 910 se conectan entre sí. El miembro 912 de perforación puede ser, por ejemplo, una aguja, una microaguja, una hoja u otra estructura de perforación que sea capaz de penetrar en la superficie 909 perforable cuando el primer módulo 905 y el segundo módulo 910 se conectan. El miembro 912 de perforación puede ser, p. ej., una aguja hueca y, en algunos casos, el miembro de perforación está en comunicación hidráulica con la región 940 aplicadora. Una vez que el miembro 912 de perforación se ha insertado en (o fragmentado de otro modo) la superficie 909 perforable, puede formarse una conexión hidráulica entre la cámara 907 de vacío, y recibirse un fluido desde la piel de un paciente, p. ej., dentro de la región 940 aplicadora, como se analiza posteriormente.

Cuando el primer módulo 905 y el segundo módulo 910 están conectados, una superficie del primer módulo 905 empuja hacia abajo uno o más miembros 916 de activación como se muestra en la Fig. 13A. En este ejemplo, el miembro 916 de activación tiene una conformación generalmente cilíndrica que es empujada hacia abajo sobre el miembro 920 cóncavo flexible. Los miembros 916 de activación se pueden usar a continuación para mover el miembro 920 cóncavo flexible, como se analiza posteriormente. En otros casos, se pueden usar otros acoplamientos mecánicos además de o en lugar de los miembros de activación, por ejemplo, palancas, engranajes o similares. La superficie usada para mover los miembros 916 de activación, según se muestra en la Fig. 13A, es la misma superficie perforable que se analiza anteriormente que es perforada por el miembro 912 de perforación cuando el primer módulo 905 y el segundo módulo 910 se conectan. Sin embargo, en otros casos, se pueden usar otras superficies, o las porciones usadas para empujar los miembros 916 de activación pueden ser diferentes de la superficie perforable del primer módulo 905 que es perforada por el miembro 912 de perforación.

Los miembros 916 de activación, en el ejemplo ilustrado en la Fig. 13A, empujan un miembro 920 cóncavo flexible, p. ej., un "domo desplazable" u otra estructura adecuada, por ejemplo, una estructura deformable (p. ej., un accionador de despliegue) tal como se describe en la presente memoria. En el ejemplo de la Fig. 13A, el miembro 920 cóncavo flexible puede estar bien en una primera configuración o bien en una segunda configuración, donde la primera configuración es "cóncava hacia abajo" mientras que la segunda configuración es "cóncava hacia arriba". En la Fig. 13A, se muestra la segunda configuración del miembro 920 cóncavo flexible. Debido a la conformación cóncava del miembro cóncavo flexible y/o los materiales usados para formar el miembro cóncavo flexible, el miembro cóncavo flexible no puede adoptar una configuración estable en una posición a medio camino entre la

primera configuración y la segunda configuración o, en otras palabras, el miembro cóncavo flexible es capaz de "saltar como un resorte" desde la primera configuración hasta la segunda configuración. Este movimiento del miembro 920 cóncavo flexible desde la primera configuración hasta la segunda configuración, que se muestra en la Fig. 13A, está provocado por los miembros 916 de activación que empujan contra una superficie del miembro cóncavo flexible. Según esto, al conectar el primer módulo 905 y el segundo módulo 910, los miembros 916 de activación son empujados por una superficie del primer módulo 905 dentro del miembro 920 cóncavo flexible, haciendo de ese modo que el miembro 920 cóncavo flexible "se desplace" ("snap") desde la primera configuración hasta la segunda configuración. En algunos casos, esta acción puede ser bastante rápida, como se analiza en la presente memoria. En otros casos (no mostrados aquí), la conexión de los componentes se puede usar para cargar el dispositivo al comprimir un componente. En algunos casos, el disparo real está controlado por un mecanismo de liberación (p. ej., un botón).

El miembro 920 cóncavo flexible, en el ejemplo mostrado en la Fig. 13A, está acoplado mecánicamente a un conjunto 930 de microagujas a través del anillo 925 de activación. En este caso, las microagujas 930 pueden estar formadas o unidas a una placa 932 que se puede mover cuando se mueven el anillo 925 de activación y/o el miembro 920 cóncavo flexible. En otros casos, sin embargo, se pueden usar otros acoplamientos mecánicos para acoplar mecánicamente el miembro cóncavo flexible y el conjunto de microagujas o, en algunos casos, las microagujas 930 pueden estar unidas directamente al miembro 920 cóncavo flexible. Ejemplos de otros sistemas de acoplamiento mecánico que se pueden usar incluyen, pero no se limitan a, miembros de activación, palancas, engranajes o similares. Además, aunque se muestra en la Fig. 13A un conjunto de microagujas 930 (conectadas a la placa 932), la divulgación no está limitada y, en otros casos, se pueden usar otros componentes de transferencia de sustancia, por ejemplo, agujas u otros componentes de transferencia de sustancia como los divulgados en la presente memoria. En este ejemplo, cuando el miembro 920 cóncavo flexible se mueve desde la primera configuración hasta la segunda configuración, debido a la transferencia de energía o momento desde el miembro 920 cóncavo flexible hasta la placa 932 a través del anillo 925 de activación, las microagujas 930 son conducidas rápidamente hacia abajo. Inicialmente, el anillo 925 de activación estaría en una posición elevada en la Fig. 13A, y sería empujando descendentemente durante el accionamiento, p. ej., para activar la placa 932 y las microagujas 930 por transferencia de momento o similares. En algunos casos, el muelle 964 se puede usar para mantener el anillo 925 de activación en una posición elevada antes del uso. En este ejemplo, tal movimiento hace que las microagujas se muevan hasta una posición inferior en la que las microagujas son capaces de entrar en contacto con la piel de un paciente en la región 940 aplicadora, y preferiblemente se insertan o penetran en la piel del paciente. En algunos casos, opcionalmente, las microagujas se pueden extraer de la piel después de la inserción, por ejemplo, debido a que el miembro cóncavo flexible vuelve a la primera configuración, y/o debido a la presencia de un mecanismo de retracción. Por ejemplo, como se muestra en la Fig. 13A, cuando el módulo 905 está unido al módulo 910, el módulo 905 puede ser empujado con la suficiente fuerza para comprimir el muelle 964, lo que permite que los miembros 916 de activación presionen hacia abajo el miembro 920 cóncavo flexible. Esto a su vez comprime el muelle 966, colocando las agujas 930 por encima de la piel 999. Con fuerza adicional, los miembros 916 de activación hacen que el miembro 920 cóncavo flexible se desplace hasta su segunda configuración, lo que inserta las agujas 930 en la piel 999. Cuando se libera fuerza del módulo 905, el muelle 966 eleva los miembros 916 de activación y el módulo 905, y el muelle 966 eleva el miembro 920 cóncavo flexible, haciendo que la placa 932 y las agujas 930 se retraigan de la piel 999. En algunos ejemplos, sin embargo, la placa 932 puede ser elastómera y así también podría funcionar como un mecanismo de retracción (o como parte de un mecanismo de retracción, p. ej., en combinación con la configuración mostrada en la Fig. 13A).

Una vez que las microagujas 930 se han insertado en la piel, se puede producir sangrado. En el ejemplo ilustrado en la Fig. 13A, la sangre puede fluir desde la piel hasta la región 940 aplicadora. En esta figura, el miembro 912 de perforación es un eje hueco que se extiende desde la cámara 907 de vacío a través del segundo módulo 910 hasta la región 940 aplicadora. Debido a la acción del vacío desde la cámara 907 de vacío, la sangre es atraída a través del miembro 912 de perforación hueco hacia la cámara 908 de recogida para ser recogida en la misma. Se pueden usar en otros casos otras configuraciones de la retirada de sangre u otros fluidos. Por ejemplo, en algunos casos se puede usar un canal que rodea el conjunto de agujas y el domo desplazable.

En algunos casos, la cámara 907 de vacío y/o la cámara 908 de recogida pueden ser transparentes o sustancialmente transparentes, permitiendo de ese modo que se produzca la comprobación de los fluidos, tales como sangre, que se reciben desde el paciente. Así, por ejemplo, cuando la cámara 908 de recogida se llena o se llena parcialmente hasta un cierto grado, el dispositivo se puede retirar de la piel del paciente.

Después de un tiempo adecuado, por ejemplo, cuando la cámara 908 de recogida se llena de sangre, o se llena parcialmente hasta un cierto grado o uno predeterminado, el dispositivo 900 se puede retirar de la piel del paciente. Además, el primer módulo 905 y el segundo módulo 910 se pueden retirar uno de otro, de modo que la sangre dentro de la cámara 908 de recogida de sangre se pueda analizar usando técnicas adecuadas tales como las descritas en la presente memoria. Por ejemplo, la cámara 907 de vacío puede ser un tubo Vacutainer™ o un tubo Vacuette™ según se describe previamente, y así el primer módulo 905 puede estar interconectado con un equipo disponible comercialmente estándar capaz de procesar tubos Vacutainer™ o tubos Vacuette™. En algunos casos, la cámara de recogida se puede retirar de la cámara 907 de vacío para el análisis posterior.

Otro ejemplo de un dispositivo que incluye un miembro cóncavo flexible se ilustra en la Fig. 13B. Como el dispositivo ilustrado en la Fig. 13A, la Fig. 13B muestra el dispositivo 900 situado sobre piel 999, que incluye un primer módulo 905 y un segundo módulo 910 que pueden estar conectados entre sí para formar el dispositivo 900. En esta figura, el primer módulo 905 incluye la cámara 907 de vacío, que puede ser un tubo Vacutainer™ o un tubo Vacuette™, u otro tubo o cámara de vacío similar como se describe en la presente memoria. Muchos otros componentes, incluyendo la cámara 908 de recogida, están presentes dentro del segundo módulo 910. En este ejemplo, la cámara 907 de vacío tiene un tabique 902 que cubre un extremo de la cámara 907 de vacío, y de ese modo permite que la cámara 907 de vacío retenga su presión reducida antes del uso. En algunos casos, el tabique 902 puede ser parte del tubo Vacutainer™ o el tubo Vacuette™. Opcionalmente, puede estar presente una tapa en el primer módulo 905, como se ilustra con la tapa 903 en la Fig. 13B. En algunos casos, la tapa 903 puede incluir una abertura 904 para permitir la inserción de un miembro 912 de perforación en el tabique 902. En el extremo del segundo módulo 910 puede haber una tapa 903 (o una envuelta en algunos casos) que se puede usar para proteger al menos parcialmente un extremo del segundo módulo 910, incluyendo las agujas 930, p. ej., antes o después del uso. La tapa 903 puede formar un sello con la cámara 907 de vacío y también puede ser capaz de deslizarse en el cuerpo 919 del segundo módulo 910 mientras se mantiene tal sello intacto.

Durante el uso, el primer módulo 905 está conectado al segundo módulo 910 de modo que el miembro 912 de perforación en el primer módulo 905 se inserte a través del tabique 902 del segundo módulo 910 dentro del ambiente de presión reducida de la cámara 907 de vacío. El miembro 912 de perforación puede ser, por ejemplo, una aguja hueca, y la inserción del miembro 912 de perforación permite que se forme una conexión hidráulica con la presión reducida dentro de la cámara 907 de vacío.

El segundo módulo 910 contiene componentes similares a los descritos previamente con respecto a la Fig. 13A, incluyendo un miembro 920 cóncavo flexible que se mueve desde una primera configuración hasta una segunda configuración durante la conexión de la segunda cámara 907 con el segundo módulo 910. La segunda configuración se ilustra en la Fig. 13B. El cuerpo 919 del segundo módulo 910 puede estar hecho de cualquier material adecuado, por ejemplo, un polímero, caucho o similares. A diferencia de la Fig. 13A, en la Fig. 13B, no se usan miembros de activación, y la tapa 903 se usa directamente para mover el miembro cóncavo flexible desde una primera configuración hasta una segunda configuración, p. ej., al tener una porción de la tapa 903 empujando contra una porción del miembro 920 cóncavo flexible. El muelle 964 se usa en la Fig. 13B para empujar la tapa 903 de nuevo hasta su posición original una vez que el muelle 964 se comprime debido al movimiento de la tapa 903 descendientemente dentro del miembro 920 cóncavo flexible. Sin embargo, el muelle 966 se comprime y puede funcionar con un mecanismo de retracción cuando el miembro 920 cóncavo flexible se mueve desde la primera configuración hasta una segunda configuración, similar al análisis anterior con referencia a la Fig. 13A.

Cuando el miembro 920 cóncavo flexible se mueve desde la primera configuración hasta una segunda configuración, el miembro 920 cóncavo flexible es capaz de mover los miembros 924 de activación, lo que hace que la placa 932 que tiene una o más agujas 930 unidas a la misma se mueva desde una primera posición hasta una segunda posición. Así, las agujas 930 están en una primera posición cuando el miembro 920 cóncavo flexible está en una primera configuración, y las agujas 930 están en una segunda posición cuando el miembro 920 cóncavo flexible está en una segunda configuración. La segunda posición se muestra en la Fig. 13B. Las agujas 930 están presentes dentro de la región 940 aplicadora, que, en este ejemplo, está presente como un rebaje dentro del dispositivo 900.

Cuando las agujas se mueven desde la primera posición hasta la segunda posición, las agujas pueden entrar en contacto con o se pueden insertar en la piel de un paciente, permitiendo en algunos casos que la sangre se extraiga del paciente. A continuación, la sangre procedente del paciente se impulsa o se mueve hacia el segundo módulo 910 y, en particular, a la cámara 908 de recogida dentro del segundo módulo 910. La cámara 908 de recogida está situada de modo que esté en comunicación hidráulica con el miembro 912 de perforación, que, en este caso, es una aguja hueca, es decir, la sangre fluye desde la región 940 aplicadora directamente a un primer extremo de la cámara 908 de recogida, mientras que un extremo opuesto de la cámara 908 de recogida está en comunicación hidráulica con el ambiente de presión reducida de la cámara 907 de vacío a través de un miembro 912 de perforación, proporcionando de ese modo la fuerza de conducción para que la sangre fluya hacia la cámara 908 de recogida. Sin embargo, la sangre que entra en la cámara 908 de recogida no se puede mover hacia dentro de la cámara 907 de vacío debido a la presencia de la membrana 935 permeable a los gases que está presente en el extremo opuesto del miembro 912 de perforación, que conecta el miembro de perforación con la cámara 908 de recogida. Según esto, la sangre que se extrae al dispositivo 900 permanece y se puede recoger dentro de la cámara 908 de recogida, sin contaminar la cámara 907 de vacío o el primer módulo 905. En algunos ejemplos, un montaje retirable de tapa y aguja, que puede contener la placa 932 y las agujas 930 (por ejemplo, microagujas), se puede retirar y desechar, y a continuación reemplazarse por una tapa cerrada para el transporte y/o el almacenamiento (no mostrada). La tapa se podría retirar antes de poner el dispositivo 900 en una máquina de análisis, por ejemplo.

Una configuración diferente se ilustra en la Fig. 13C. En este ejemplo, el dispositivo 900 está situado sobre la piel 999 (mostrada lateralmente en esta figura). El primer módulo 905 incluye la cámara 907 de vacío, similar al ejemplo descrito anteriormente con respecto a la Fig. 13B. Por ejemplo, la cámara 905 de vacío puede ser un tubo Vacutainer™ o un tubo Vacuette™, u otra cámara de vacío similar. Sin embargo, en este ejemplo, la cámara de

vacío no está situada perpendicular con respecto a la superficie de la piel, como en las Figs. 13A y 13B, sino que en cambio está situada sustancialmente paralela a la piel cuando se usa el dispositivo 900. La región 940 aplicadora que contiene las agujas 930, tales como microagujas, está situada en el lado derecho del dispositivo 900 como se muestra en la Fig. 13C, en vez de en la parte inferior del fondo del dispositivo según se muestra en las Figs. 13A y 13B, es decir, el dispositivo se representa en una orientación lateral en la Fig. 13C con la piel 999 a la derecha del dispositivo como se muestra en esta figura. Sin embargo, se debe entender que los dispositivos que se analizan en la presente memoria pueden trabajar con una amplia gama de orientaciones, incluyendo horizontal, vertical, boca abajo, en ángulo, etc. Esta característica es importante debido a que el dispositivo se puede aplicar a cualquier zona adecuada del cuerpo de un paciente mientras el paciente está en cualquier posición adecuada (o cómoda), p. ej., de pie, sentado, acostado, etc., y, así, el dispositivo se puede aplicar con cualquier ángulo adecuado necesario para acceder a la piel del paciente en la zona deseada.

Como con la Fig. 13B, en la Fig. 13C, el primer módulo 905 que incluye una cámara 907 de vacío puede estar conectado al segundo módulo 910. El primer módulo 905 también incluye un tabique 902 para mantener la presión reducida dentro de la cámara 907 de vacío, y opcionalmente la tapa 903 para protección. La tapa 903 puede incluir una abertura 904 para permitir la inserción de un miembro 912 de perforación en el tabique 902. En algunos casos, la tapa 903 se puede suministrar como parte del tubo Vacutainer™ o un tubo Vacurette™, p. ej., para mantener un tabique en su lugar antes del uso.

Durante la conexión del primer módulo 905 y el segundo módulo 910, el tabique 902 del primer módulo 905 es penetrado por el miembro 912 de perforación desde el segundo módulo 910. Sin embargo, a diferencia de las Figs. 13A y 13B, conectar el primer módulo 905 y el segundo módulo 910 no da como resultado inmediatamente la recepción de sangre por el dispositivo. En cambio, el miembro 912 de perforación, en este ejemplo un tubo hueco, está conectado a una pequeña cámara 914 que está bloqueada en un extremo por la superficie 950 perforable. Con tal de que la superficie 950 perforable permanezca intacta, incluso cuando el primer módulo 905 está conectado al segundo módulo 910 de modo que el tabique 902 sea perforado por el miembro 912 de perforación, el dispositivo 900 todavía es capaz de mantener una presión reducida dentro de la cámara 907 de vacío, antes del uso.

El cuerpo 919 del segundo módulo 910 puede estar hecho de cualquier material adecuado, por ejemplo, un polímero, caucho o similares. El segundo módulo 910 también incluye un miembro 920 cóncavo flexible. En este ejemplo, el miembro 920 cóncavo flexible tiene características similares a las descritas previamente, p. ej., el miembro 920 cóncavo flexible puede adoptar una primera configuración o una segunda configuración, aunque el miembro 920 cóncavo flexible no sea capaz de adoptar una configuración estable en una posición intermedia entre la primera configuración y la segunda configuración. Acoplado mecánicamente al miembro 920 cóncavo flexible está el miembro 955 de perforación. El miembro 955 de perforación puede estar unido directamente al miembro 920 cóncavo flexible, o el miembro 955 de perforación puede estar situado de modo que el movimiento del miembro 920 cóncavo flexible desde una primera configuración hasta una segunda configuración haga que el miembro 955 de perforación se mueva, como se ilustra en la Fig. 13C. En esta figura, cuando el miembro 920 cóncavo flexible se mueve desde la primera posición hasta la segunda configuración, el miembro 920 cóncavo flexible empuja al miembro 955 de perforación descendientemente (es decir, hacia la derecha en la Fig. 13C), lo que hace que el miembro 955 de perforación entre en contacto con la superficie 950 perforable, haciendo que la superficie 950 perforable sea perforada o fracturada de otro modo. La fractura de la superficie 950 perforable permite así que se produzca comunicación hidráulica con presión reducida dentro de la cámara 907 de vacío.

En el ejemplo mostrado en la Fig. 13C, el dispositivo 900 también incluye un mecanismo de retracción que es capaz de impulsar o mover el miembro 920 cóncavo flexible para que se mueva de nuevo desde la segunda configuración hasta la primera configuración. El mecanismo de retracción puede provocar la retracción del miembro cóncavo flexible lejos de la piel, y/o el mecanismo de retracción puede ser capaz de mover el miembro cóncavo flexible desde la segunda configuración hasta la primera configuración. Por ejemplo, en algunos casos, el mecanismo de retracción puede estar diseñado sólo para provocar la retracción del miembro cóncavo flexible lejos de la piel, sin ser capaz de devolver el miembro cóncavo flexible a la primera configuración. En este ejemplo, el mecanismo de retracción toma la forma de un muelle 966, que está situado alrededor del miembro 924 de activación. Cuando el miembro 920 cóncavo flexible se mueve desde la primera configuración hasta la segunda configuración, el muelle 966 se comprime, y el muelle comprimido trata posteriormente de expandirse, empujando de ese modo al miembro 920 cóncavo flexible desde la segunda configuración de nuevo hasta la primera configuración, ilustrando así una configuración en la que el mecanismo de retracción es capaz tanto de retraer el miembro cóncavo flexible lejos de la piel como de devolverlo a la primera configuración. En algunos casos, el muelle 966 puede estar parcialmente comprimido, entonces se puede usar una fuerza adicional, p. ej., provocada por el movimiento del miembro 920 cóncavo flexible desde la primera configuración hasta la segunda configuración, para comprimir más el muelle, y/o poder hacer que se produzcan cambios de configuración posteriores, p. ej., como se analiza previamente. En otros casos, se pueden usar otros mecanismos de retracción además de o adicionalmente al muelle, por ejemplo, una espuma compresible.

En la Fig. 13C, el miembro 924 de activación acopla mecánicamente el miembro 920 cóncavo flexible a agujas 930 unidas a la placa 932. Como se apunta previamente, el acoplamiento mecánico se realiza a través de los miembros

924 de activación en este ejemplo, aunque en otros casos, se pueden usar otros sistemas de acoplamiento mecánico. En este ejemplo, cuando el miembro 920 cóncavo flexible se mueve desde la primera configuración hasta la segunda configuración, empujando de ese modo al miembro 924 de activación hacia la derecha en la Fig. 13C, las agujas 930 son empujadas descendientemente (es decir, hacia la derecha en la Fig. 13C) a través de la región 940 aplicadora, para la inserción en la piel de un paciente. Después de la inserción, el miembro de activación se puede extraer debido a la acción mecánica del muelle 966 u otro mecanismo de retracción, extrayendo la placa 932 y las agujas 930 lejos de la piel (es decir, hacia la izquierda en la Fig. 13C), y permitiendo de ese modo que la sangre fluya desde el paciente.

El miembro 920 cóncavo flexible puede ser accionado usando cualquier accionador adecuado, por ejemplo, botones, diales, palancas, cursores o similares. En la Fig. 13C, se ilustra un ejemplo de un accionador que tiene la forma de un botón que es pulsado por un usuario. En esta figura, se ilustra un domo 960 de botón que cubre el miembro 963 de activación. El domo de botón puede estar hecho de cualquier material adecuado, p. ej. un caucho o un polímero. Al pulsar el domo 960 de botón, el miembro 963 de activación es empujado al interior del miembro 920 cóncavo flexible, haciendo de ese modo que el miembro 920 cóncavo flexible se mueva desde la primera configuración hasta la segunda configuración, comprimiendo el muelle 966 y empujando al miembro 924 de activación hacia la derecha para mover la placa 932 y las agujas 930 al interior de la piel de un paciente.

La sangre liberada desde la piel de un paciente, después de la inserción de las agujas 930, puede fluir hacia la región 940 aplicadora y hacia el canal 965 de transferencia. Desde el canal 965 de transferencia, la sangre (u otro fluido recibido) puede fluir a la cámara 908 de recogida, situada en este ejemplo en la parte superior del segundo módulo 910 en la Fig. 13C, cubierta por una tapa 911. La tapa 911 se puede retirar posteriormente, p. ej., para el acceso de sangre u otro fluido dentro de la cámara 908 de recogida. El canal 968 de transferencia conecta hidráulicamente la cámara 908 de recogida con una región que rodea el miembro 920 cóncavo flexible, que está en comunicación hidráulica con la cámara 907 de vacío a través de la perforación de la superficie 950 perforable por el miembro 955 de perforación y el miembro 912 de perforación, como se apunta anteriormente. En algunos casos, el acceso hidráulico puede estar facilitado por agujeros u otras estructuras dentro del miembro 920 cóncavo flexible, como se indica por los agujeros 921 en la Fig. 13C. Según esto, al perforar la superficie 950 usando el miembro 955, que es activado por el movimiento del miembro 920 cóncavo flexible desde una primera configuración hasta una segunda configuración (p. ej., al pulsar el botón 960, como se apunta anteriormente), se crea un camino hidráulico desde la cámara 907 de vacío a través del miembro 912 de perforación, la superficie 950 perforable, los agujeros 921 en la superficie 920 cóncava flexible, a través del canal 968 hasta la cámara 908 de recogida, y desde la cámara 908 de recogida a través del canal 965 hasta la región 940 aplicadora. Así, la presión reducida desde la cámara 907 de vacío es capaz de impulsar o mover la sangre dentro de la región 940 aplicadora para que se mueva a través del canal 965 y hacia la cámara 908 de recogida. En algunos casos, el canal 968 de transferencia puede estar separado de la cámara 908 de recogida, p. ej., para evitar que la sangre u otros fluidos corporales fluyan a través del resto del segundo módulo 910, usando un separador apropiado, tal como una membrana permeable a los gases, una membrana hidrófila, una estructura porosa, o similares (no mostrado en la Fig. 13C).

Una configuración similar se ilustra en la Fig. 13D. El dispositivo 900 está situado sobre la superficie de la piel 999 y, como el dispositivo mostrado en la Fig. 13C, incluye un primer módulo 905, que comprende un tubo Vacutainer™ o un tubo Vacuette™, u otra cámara de vacío adecuada, y un segundo módulo 910 que contiene otros componentes diversos. En este ejemplo, sin embargo, el primer módulo 905 también contiene la cámara 908 de recogida, y en este dispositivo la ruta de la sangre u otros fluidos corporales recibidos de la piel de un paciente es algo diferente a la del dispositivo mostrado en la Fig. 13C. En esta figura, la cámara 908 de recogida puede tener una conformación que se ajusta sustancialmente dentro de la cámara 907 de vacío y, en ciertos casos, la cámara 908 de recogida también puede ser retirable de la cámara 907 de vacío, por ejemplo, para el análisis de sangre u otros fluidos corporales que son recibidos del paciente. En otros casos, sin embargo, la cámara 908 de recogida no se puede retirar fácilmente de la cámara 907 de vacío.

Se debe apuntar que en la Fig. 13D no se usa un tabique para mantener vacío dentro de la cámara 907 de vacío y, en cambio, la abertura de la cámara 907 de vacío del primer módulo 905 se sella usando una combinación de cámara 908 de recogida y superficie 950 perforable. Así, el primer módulo 905 y el segundo módulo 910 pueden estar conectados entre sí para formar el dispositivo 900 sin liberar la presión reducida dentro de la cámara 907 de vacío. La superficie 950 perforable, en este ejemplo, se puede perforar mediante el miembro 955 de perforación. Al perforar la superficie 950 perforable con el miembro 955 de perforación, se forma un camino de comunicación hidráulica desde la cámara 907 de vacío, a través del canal 967, hasta la región 940 aplicadora.

El dispositivo de la Fig. 13D también requiere que se pulse un botón para activar el dispositivo. Como se analiza previamente, también se pueden usar otros accionadores para activar el dispositivo, incluyendo diales, palancas, cursores o similares. En este ejemplo, un domo 960 de botón se puede pulsar para mover el miembro 963 de activación, haciendo que empuje el miembro 920 cóncavo flexible desde una primera configuración hasta una segunda configuración. El miembro 920 cóncavo flexible no puede adoptar una configuración estable en una posición intermedia entre la primera configuración y la segunda configuración. En la Fig. 13D, el miembro 920 cóncavo flexible se ilustra en la primera configuración. Cuando el miembro 920 cóncavo flexible se mueve desde la

primera configuración hasta una segunda configuración, el miembro 920 cóncavo flexible se mueve hacia el interior del miembro 924 de activación (es decir, hacia la derecha en la Fig. 13D), lo que provoca el movimiento de la placa 932 y las agujas 930 inmovilizadas con respecto a la placa 932. En otros casos, se pueden usar otros componentes de transferencia de sustancia en lugar de y/o además de las agujas 930. Las agujas 930 se mueven a continuación a través de la región 940 aplicadora y se pueden insertar en la piel de un paciente. Opcionalmente, se puede usar un mecanismo retractor (no mostrado) para alejar al miembro 920 cóncavo de la piel, y/o para devolver el miembro 920 cóncavo flexible desde la segunda configuración hasta la primera configuración, alejando las varillas 924 activadoras de la piel (es decir, hacia la izquierda en la Fig. 13D), extrayendo las agujas 930 de la piel del paciente.

La inserción de agujas en la piel del paciente puede hacer que sangre u otros fluidos corporales se liberen a la región 940 aplicadora. A continuación, los fluidos pueden fluir a través de los canales 967 hacia la cámara 908 de recogida, por ejemplo, debido a la acción del vacío desde la segunda cámara 907, que se libera cuando el miembro 963 de activación empuja el miembro 955 de perforación descendentemente hacia la superficie 950 perforable, haciendo de ese modo que se forme con la región 940 aplicadora una conexión hidráulica con la cámara 907 de vacío. En algunos casos, la cámara 908 de recogida se puede separar de la cámara 907 de vacío usando una membrana permeable a los gases, una membrana hidrófila, una estructura porosa o similares (no mostradas).

Una configuración algo diferente se ilustra en la Fig. 13E. En este ejemplo, el dispositivo 900 puede estar premontado con un vacío interno, p. ej., dentro de la cámara 971. El vacío se puede cargar inicialmente en el dispositivo usando un tabique (970) durante la fabricación. Además, el dispositivo 900 no incluye módulos separados en este ejemplo. El cuerpo 919 del dispositivo 900 puede estar hecho de cualquier material adecuado, por ejemplo, un polímero, caucho o similares.

El vacío o la presión reducida se introduce en el ejemplo mostrado en la Fig. 13E a través de una boca 970, que está situada en un lado del dispositivo 900. Se puede presentar un vacío dentro de la primera cámara 971 del dispositivo, que está separada de la cámara 908 de recogida del dispositivo debido a la presencia de la superficie 950 perforable que divide las dos cámaras. La superficie 950 perforable se puede perforar usando uno o más miembros 955 de perforación que están conectados, bien directamente o bien indirectamente, a un botón de la parte superior del dispositivo 900 que puede ser pulsado por un usuario para activar el dispositivo 900. Por ejemplo, el botón puede estar conectado a una varilla accionadora para hacer que el miembro 955 de perforación perfora la superficie 950 perforable. Así cuando el botón 960 se pulsa, los miembros 955 de perforación se insertan en la superficie 950 perforable para crear comunicación hidráulica entre la primera cámara 971 y la cámara 908 de recogida.

Además, al pulsar el botón 960, el miembro 963 de activación también se mueve, lo que a su vez empuja la placa 961 de activación y el miembro 920 cóncavo flexible, haciendo que se mueva desde una primera configuración hasta una segunda configuración. El miembro 920 cóncavo flexible no puede adoptar una configuración estable en una posición intermedia entre la primera configuración y la segunda configuración, y así se mueve hasta una segunda configuración, que empuja al miembro 924 de activación descendentemente, lo que a su vez hace que la placa 932 y las agujas 930 en la placa 932 también se muevan descendentemente a través de la región 940 aplicadora y hacia dentro de la piel de un paciente al que se aplica el dispositivo. Opcionalmente, el dispositivo 900 también puede incluir un mecanismo de retracción tal como los analizados previamente, aunque tal mecanismo de retracción no se ilustra en la Fig. 13E.

Sangre u otros fluidos corporales que entran en la región 940 aplicadora pueden entrar en el canal 967 bajo la influencia de la presión reducida de la cámara 971, que está en comunicación hidráulica con la cámara 908 de recogida. Así, la sangre u otros fluidos corporales pueden fluir desde la región 940 aplicadora, a través del canal 967 y hacia la cámara 908 de recogida para ser recogidos en la misma.

También se muestra en la Fig. 13E un tubo 980 de soporte opcional, mostrado aquí en línea de puntos. El tubo 980 de soporte opcional se puede usar para proteger la región 940 aplicadora del dispositivo antes del uso, o simplemente para permitir que el dispositivo se coloque sobre una superficie antes o después del uso. En algunos casos, el tubo 980 de soporte puede ser de un tamaño similar a un tubo Vacutainer™ o un tubo Vacuette™, que se puede usar para interconectar el dispositivo 900 con un equipo de flebotomía disponible comercialmente capaz de procesar o manejar tubos Vacutainer™ o Vacuette™. En algunos casos, el tubo 980 de soporte puede estar unido y la tapa 960 se puede retirar a fin de que una muestra contenida dentro del dispositivo se procese con un equipo de diagnóstico automatizado para el uso con tubos Vacutainer™ y/o Vacuette™.

En algunos casos, el dispositivo puede estar construido y dispuesto para interconectarse con diversas tiras de prueba, cartuchos o cubetas, incluyendo los que están disponibles comercialmente. Ejemplos no limitativos de tales sistemas incluyen cartuchos i-STAT, cubetas Hemocue, cubetas Hemopoint, tiras de prueba Novobiomed, cartuchos Cholestech, o similares. Por ejemplo, el dispositivo puede estar construido y dispuesto de modo que la sangre u otros fluidos corporales recibidos de la piel de un paciente se puedan aportar a un cartucho o una cubeta, p. ej., para la inserción posterior en un medidor, p. ej., en un cartucho i-STAT. Como otro ejemplo, sangre recibida de un paciente como se analiza en la presente memoria se puede poner en una cubeta Hemocue o Hemopoint (p. ej.,

manualmente o mediante la inserción de la cubeta en el dispositivo como se analiza en la presente memoria, de modo similar a una tira de prueba), o una tira de prueba tal como una tira de prueba usada en un dispositivo manual Novobiomed.

5 Los dispositivos divulgados en la presente memoria pueden proporcionar ventajas significativas. Por ejemplo, pueden proporcionar una ventaja significativa mecanismos de disparo capaces de mover componentes de  
 10 transferencia de sustancia u objetos de inserción en la piel en cortos períodos de tiempo, y/o a altas velocidades, y/o con grandes fuerzas, y/o con alta presión, y/o conducir objetos de inserción en la piel relativamente cortos tales como objetos de microinserción o microagujas de forma relativamente profunda en la piel y/o a través de la piel, y/o cualquier combinación de los anteriores. Estas características pueden proporcionar un mejor control del aporte o la  
 15 recepción de la sustancia. En algunos casos se puede proporcionar una mejor estabilidad mecánica mediante objetos de inserción en la piel más cortos (p. ej., se pueden evitar flexión y/o pandeo) y los objetos de inserción en la piel relativamente más cortos, diseñados para ser conducidos de forma relativamente completa (por ejemplo, a través de casi toda su longitud) en la piel, en algunos casos pueden ofrecer un mejor control de la penetración. Si se puede alcanzar un mejor control de la penetración, también se puede alcanzar en algunos casos mejor aporte o recepción, por ejemplo, dando como resultado un despliegue menos doloroso o esencialmente indoloro.

Por otra parte, si se usan objetos de inserción en la piel para aportar una sustancia tal como una composición farmacéutica en o a través de la piel, se puede proporcionar un aporte más preciso. Con un control preciso mejor sobre la profundidad de inserción de los objetos de inserción en la piel (p. ej., al usar dispositivos diseñados para insertar los objetos de inserción en la piel de forma esencialmente completa), y/o los objetos de inserción en la piel  
 20 contienen y/o están revestidos con una composición farmacéutica, entonces existe más control sobre la cantidad de sustancia farmacéutica insertada en la piel por los objetos de inserción en la piel. Por otra parte, una velocidad rápida y/o alta, y/o una aplicación de fuerza y/o presión alta a la piel de los objetos de inserción en la piel pueden dar como resultado un despliegue menos doloroso o indoloro.

Muchos dispositivos que se analizan en la presente memoria usan diversas técnicas para aportar y/o recibir fluido, por ejemplo, en relación con transportadores de fluidos, componentes de transferencia de sustancia, objetos de  
 25 inserción en la piel, objetos de microinserción 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 incorporadas 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 incorporadas en la presente memoria. En algunos casos, 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  
 30 las analizadas posteriormente, etc.  
 35

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.

40 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. En un ejemplo, 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  
 55  
 60

aproximadamente 15:1, al menos aproximadamente 20:1, al menos aproximadamente 25:1, al menos aproximadamente 30:1, etc.

En un ejemplo, la aguja es una a 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 hidroxíácidos 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. En algunos casos, el dispositivo puede tener al menos 3 pero no más de 5 agujas o microagujas (u otros componentes de transferencia de sustancia), 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 ejemplos, 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, en un caso, 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. En otro caso, sin embargo, las agujas pueden entrar en la piel con aproximadamente 90°.

En algunos casos, las microagujas pueden estar presentes en un conjunto seleccionado de modo que la densidad de las microagujas dentro del conjunto esté entre aproximadamente 0,5 agujas/mm<sup>2</sup> y aproximadamente 10 agujas/mm<sup>2</sup> y, en algunos casos, la densidad puede estar entre aproximadamente 0,6 agujas/mm<sup>2</sup> y aproximadamente 5 agujas/mm<sup>2</sup>, entre aproximadamente 0,8 agujas/mm<sup>2</sup> y aproximadamente 3 agujas/mm<sup>2</sup>, entre aproximadamente 1 agujas/mm<sup>2</sup> y aproximadamente 2,5 agujas/mm<sup>2</sup> o similares. En algunos casos, las agujas pueden estar situadas dentro del conjunto de modo que dos agujas no estén más cerca de aproximadamente 1 mm, aproximadamente 0,9 mm, aproximadamente 0,8 mm, aproximadamente 0,7 mm, aproximadamente 0,6 mm, aproximadamente 0,5 mm, aproximadamente 0,4 mm, aproximadamente 0,3 mm, aproximadamente 0,2 mm, aproximadamente 0,1 mm, aproximadamente 0,05 mm, aproximadamente 0,03 mm, aproximadamente 0,01 mm, etc.

También se divulga en la presente memoria que las microagujas se pueden elegir de modo que el área de las microagujas (determinada al determinar el área de penetración o perforación sobre la superficie de la piel del paciente por las microagujas) permita un flujo adecuado de fluido hacia o desde el paciente. Las microagujas se pueden elegir para tener áreas menores o mayores (o diámetros menores o mayores), con tal de que el área de contacto para las microagujas con la piel sea suficiente para permitir un flujo de sangre adecuado desde el paciente hasta el dispositivo. Por ejemplo, las microagujas se pueden seleccionar para tener un área de penetración en la piel combinada de al menos aproximadamente 500 nm<sup>2</sup>, al menos aproximadamente 1.000 nm<sup>2</sup>, al menos aproximadamente 3.000 nm<sup>2</sup>, al menos aproximadamente 10.000 nm<sup>2</sup>, al menos aproximadamente 30.000 nm<sup>2</sup>, al menos aproximadamente 100.000 nm<sup>2</sup>, al menos aproximadamente 300.000 nm<sup>2</sup>, al menos aproximadamente 1 micras<sup>2</sup>, al menos aproximadamente 3 micras<sup>2</sup>, al menos aproximadamente 10 micras<sup>2</sup>, al menos aproximadamente 30 micras<sup>2</sup>, al menos aproximadamente 100 micras<sup>2</sup>, al menos aproximadamente 300 micras<sup>2</sup>, al menos aproximadamente 500 micras<sup>2</sup>, al menos aproximadamente 1.000 micras<sup>2</sup>, al menos aproximadamente 2.000 micras<sup>2</sup>, al menos aproximadamente 2.500 micras<sup>2</sup>, al menos aproximadamente 3.000 micras<sup>2</sup>, al menos aproximadamente 5.000 micras<sup>2</sup>, al menos aproximadamente 8.000 micras<sup>2</sup>, al menos aproximadamente 10.000 micras<sup>2</sup>, al menos aproximadamente 35.000 micras<sup>2</sup>, al menos aproximadamente 100.000 micras<sup>2</sup>, etc., dependiendo de la aplicación.

Las 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. En ciertos casos, 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, no más de aproximadamente 100 micras, no más de aproximadamente 175 micrómetros, no más de aproximadamente 150 micrómetros, no más de aproximadamente 125 micrómetros, no más de aproximadamente 100 micrómetros, no más de aproximadamente 75 micrómetros, no más de aproximadamente 50 micrómetros, etc. En ciertos casos, la aguja se puede seleccionar a fin de que tenga una penetración máxima en la piel 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.

También se divulga en la presente memoria que el fluido se aporta y/o recibe manualmente, p. ej., al manipular un émbolo en una jeringa. En otro caso, el fluido se puede aportar y/o recibir desde la piel mecánicamente o automáticamente, p. ej., usando una bomba de pistón o similares. El fluido también se puede recibir usando vacíos tales como los analizados en la presente memoria. Por ejemplo, se puede aplicar vacío a un conducto, tal como una aguja, en comunicación hidráulica con un fluido corporal a fin de extraer al menos una porción del fluido de la piel. En otro caso más, el fluido se recibe usando la acción capilar (p. ej., usando un canal microhidráulico o una aguja hipodérmica que tiene un diámetro interno adecuadamente estrecho). En otro caso más, se puede aplicar presión para forzar el fluido fuera de la aguja.

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.

También se divulga en la presente memoria que 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.

En algunos ejemplos, 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. En un ejemplo, 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. En otro caso, 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.

También se divulga en la presente memoria que 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. En algunos casos, 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.

También se divulga en la presente memoria que el dispositivo puede comprender 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. En algunos casos, 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.

También se divulga en la presente memoria que el dispositivo puede comprender 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, el 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. Así, la presión dentro de la cámara de vacío está a una "presión reducida" con relación a la presión atmosférica, p. ej., la cámara de vacío es una cámara de presión reducida. Sin embargo, en otros casos, 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.

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.

5 También se divulga en la presente memoria que 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 o mover el movimiento de fluido u otro material según diversas divulgaciones analizadas 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 o mover fluido según la divulgación de la presente memoria. 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 o mover fluido según la divulgación de la presente memoria. Siempre que se use "vacío" o "presión" en la presente memoria, en relación con un regulador de presión o una diferencia de presión de la divulgación de 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.

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.

30 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). En algunos casos, 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.

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.

Otra categoría de reguladores de vacío o presión autónomos divulgados 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.

También se divulga en la presente memoria que un dispositivo 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 divulgado 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 atraviesa 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( $\epsilon$ -caprolactona)diol y oligo( $\rho$ -dioxanona)diol cristalizables, o composiciones de oligo[*d*imetacrilato de ( $\epsilon$ -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. En algunos casos, 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 el 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.

También se divulga en la presente memoria que, 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. En algunos casos, 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 fritada cerámica porosa, una interfaz soluble (p. ej., formada por una sal o un polímero, etc.), o similares.

Un ejemplo no limitativo se ilustra en la Fig. 4. En esta figura, el dispositivo 600 contiene la cámara 610 de vacío y la cámara 615 de almacenamiento. La cámara 610 de vacío se puede poner en comunicación hidráulica con la cámara 615 de almacenamiento a través del conducto 612, que contiene el material 614. El material 614 puede ser cualquier material permeable al gas pero no a un líquido. En este ejemplo, p. ej., el material 614 puede ser una membrana tal como una membrana hidrófila o una membrana hidrófoba que tiene una porosidad que permite que se produzca intercambio de gases pero no permite el paso de sangre desde el paciente. Cuando el dispositivo 600 se acciona usando el accionador 660, la sangre (u otro fluido) fluye a través del componente 620 de transferencia de sustancia a través del conducto 661 hacia el interior de la cámara 615 de recogida debido a la presión de vacío interna procedente de la cámara 610 de vacío, que no está completamente impedida por el material 614 ya que es permeable a los gases. Sin embargo, debido al material 614, se evita que la sangre (u otro fluido corporal adecuado) entre en la cámara 610 de vacío, y en cambio permanece en la cámara 615 de almacenamiento, p. ej., para análisis o uso posterior.

También se divulga en la presente memoria que el flujo de sangre (u otro fluido) a la cámara de almacenamiento se puede controlar usando un controlador de flujo. El controlador de flujo se puede controlar manualmente y/o automáticamente para controlar el flujo de sangre. El controlador de flujo se puede activar o desactivar cuando una cierta cantidad o volumen de fluido haya entrado en la cámara de almacenamiento en ciertos casos. Por ejemplo, el controlador de flujo puede detener el flujo de sangre después de que una cantidad o volumen predeterminado de sangre haya entrado en la cámara de almacenamiento, y/o el controlador de flujo puede ser capaz de controlar la presión interna de la cámara de almacenamiento, p. ej., hasta un nivel específico, tal como un nivel predeterminado. Ejemplos de controladores de flujo adecuados para el dispositivo incluyen, pero no se limitan a, una membrana, una válvula, una interfaz soluble, una compuerta o similares.

Un ejemplo no limitativo de un controlador de flujo se ilustra ahora con referencia a la Fig. 5. En esta figura ejemplar, el dispositivo 600 incluye una cámara 610 de vacío y una cámara 615 de almacenamiento. Se evita que el fluido que entra en el dispositivo 600 a través del componente 620 de transferencia de sustancia entre en la cámara 615 de almacenamiento debido al controlador 645 de flujo presente dentro del conducto 611. Sin embargo, bajo condiciones adecuadas, el controlador 645 de flujo se puede abrir, permitiendo de ese modo que al menos algo de fluido entre en la cámara 615 de almacenamiento. En algunos casos, por ejemplo, la cámara 615 de almacenamiento también contiene al menos un vacío parcial, aunque este vacío puede ser mayor o menor que la presión dentro de la cámara 610. En otro caso, el controlador 645 de flujo se puede abrir inicialmente, o ser controlable (p. ej., a través de un accionador) externamente, o similares. En algunos casos, el controlador de flujo puede controlar el flujo de fluido al interior del dispositivo de modo que, después de la recogida, al menos algo de vacío esté presente todavía en el dispositivo.

Así, en algunos casos, el dispositivo puede estar construido y dispuesto para obtener reproduciblemente del paciente una cantidad controlada de fluido, p. ej., una cantidad o volumen de sangre controlados. La cantidad de fluido obtenida reproduciblemente del paciente se puede controlar, por ejemplo, usando controladores de flujo, materiales permeables al gas pero no a los líquidos, membranas, válvulas, bombas, compuertas, sistemas microhidráulicos, o similares, como se analiza en la presente memoria. En particular, se debe apuntar que el volumen de sangre u otro fluido obtenido del paciente no necesita ser estrictamente una función de la presión de vacío o el volumen iniciales dentro del dispositivo. Por ejemplo, un controlador de flujo puede abrirse (p. ej., manualmente, automáticamente, electrónicamente, etc.) inicialmente para permitir que el fluido empiece a entrar en el dispositivo; y, cuando se alcanza una condición predeterminada (p. ej., cuando un cierto volumen o cantidad de sangre haya entrado en el dispositivo), el controlador de flujo se puede abrir en ese punto, aunque quede alguna presión de vacío dentro del dispositivo. En algunos casos, este control del fluido permite que la cantidad de fluido obtenida reproduciblemente del paciente se controle en un alto grado. Por ejemplo, la cantidad de fluido recibida del paciente se puede controlar para que sea menor de aproximadamente 1 ml, puede ser menor de aproximadamente 300 microlitros, menor de aproximadamente 100 microlitros, menor de aproximadamente 30 microlitros, menor de aproximadamente 10 microlitros, menor de aproximadamente 3 microlitros, menor de aproximadamente 1 microlitro, etc.

Ejemplos adicionales divulgados en la presente memoria se ilustran en las Figs. 6 y 8. En la Fig. 6, se ilustra el dispositivo 500. En este ejemplo, el dispositivo 500 incluye un accionador 501 de despliegue, un adhesivo 502 para la adhesión del dispositivo a la piel, y un sistema 503 de componentes de transferencia de sustancia. En esta figura, el sistema 503 de componentes de transferencia de sustancia incluye una pluralidad de microagujas 505, aunque también se pueden usar otros componentes de transferencia de sustancia como se analiza en la presente memoria. Las microagujas 505 están contenidas dentro de un rebaje 508. También se muestra en la Fig. 6 una cámara 513 de vacío que, en este ejemplo, es autónoma dentro del dispositivo 500. La cámara 513 de vacío está en comunicación hidráulica con el rebaje 508 a través del canal 511, por ejemplo, según se controla mediante un controlador o un accionador. El accionador 560 se muestra en la parte superior del dispositivo 500. El accionador 560 puede ser, por ejemplo, un botón, un conmutador, un cursor, un dial, etc. y puede hacer que las microagujas 505 se muevan hacia la piel cuando el dispositivo se pone sobre la piel. Por ejemplo, las microagujas se pueden mover mecánicamente (p. ej., muelle de compresión, muelle de Belleville, etc.), eléctricamente (p. ej., con la ayuda de un servomecanismo, que se puede controlar informáticamente), neumáticamente, etc. En algunos casos, el accionador 560 (u otro

accionador) se puede usar para hacer que las microagujas se retiren de la piel, y/o las microagujas se pueden retirar automáticamente después del aporte y/o la recepción del fluido del paciente, p. ej., sin ninguna intervención del paciente, o de otra persona. Ejemplos no limitativos de tales técnicas se analizan con detalle posteriormente.

5 Otro ejemplo se ilustra con referencia a la Fig. 8. En esta figura, el dispositivo 500 incluye un accionador 501 de despliegue, un adhesivo 502 para la adhesión del dispositivo a la piel y un sistema 503 de componentes de transferencia de sustancia. En la Fig. 8, el sistema 503 de componentes de transferencia de sustancia incluye una pluralidad de microagujas 505 con rebaje 508, aunque también se pueden usar otros componentes de transferencia de sustancia según se analiza en la presente memoria. El accionador 560 se muestra en la parte superior del dispositivo 500. El accionador 560 puede ser, por ejemplo, un botón, un conmutador, un cursor, un dial, etc. y puede hacer que las microagujas 505 se muevan hacia la piel cuando el dispositivo se pone sobre la piel. Por ejemplo, las microagujas se pueden mover mecánicamente (p. ej., muelle de compresión, muelle de Belleville, etc.), eléctricamente (p. ej., con la ayuda de un servomecanismo, que puede estar controlado informáticamente), neumáticamente, etc., p. ej., a través del componente 584 (p. ej., un pistón, un tornillo, una asociación mecánica, etc.). En algunos casos, el accionador 560 también puede ser capaz de extraer las microagujas de la piel después del uso, p. ej., después de que un fluido se aporte y/o se reciba de la piel.

La cámara 513, en esta figura, es una cámara de vacío autónoma. La cámara de vacío 513 está en comunicación hidráulica con el rebaje 508 a través del canal 511, por ejemplo, cuando se controla mediante un controlador o un accionador. También se ilustra en la Fig. 8 un depósito 540 para fluido, que puede contener un fluido tal como un anticoagulante. El fluido se puede introducir en la sangre u otro fluido recibido de la piel. El control del flujo de fluido desde el depósito para fluido puede ser mediante uno más elementos de control hidráulico adecuados, p. ej., bombas, toberas, válvulas o similares, por ejemplo, la bomba 541 en la Fig. 8.

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. En uno grupo de ejemplos, el accionador de despliegue puede insertar el componente de transferencia de sustancia en la piel a una velocidad de al menos aproximadamente 0,1 cm/s, al menos aproximadamente 0,3 cm/s, aproximadamente 1 cm/s, al menos aproximadamente 3 cm/s, al menos aproximadamente 10 cm/s, al menos aproximadamente 30 cm/s, al menos aproximadamente 1 m/s, al menos aproximadamente 2 m/s, al menos aproximadamente 3 m/s, al menos aproximadamente 4 m/s, al menos aproximadamente 5 m/s, al menos aproximadamente 6 m/s, al menos aproximadamente 7 m/s, al menos aproximadamente 8 m/s, al menos aproximadamente 9 m/s, al menos aproximadamente 10 m/s, al menos aproximadamente 12 m/s, etc., en el punto en el que el componente de transferencia de sustancia entra inicialmente en contacto con la piel. Sin querer limitarse por ninguna teoría, se cree que velocidades de inserción relativamente más rápidas pueden incrementar la capacidad del componente de transferencia de sustancia para penetrar en la piel (sin deformar la piel o hacer que la piel se mueva en respuesta) y/o disminuir la cantidad de dolor sentida por la aplicación a la piel del componente de transferencia de sustancia. Se puede usar cualquier método para controlar la velocidad de penetración en la piel, incluyendo los descritos en la presente memoria.

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.

Por ejemplo, como se analiza con detalle posteriormente, en algunos casos, una cámara de almacenamiento puede contener un reactivo o una entidad de reacción capaz de reaccionar con el analito que se piensa que está presente en la sangre (u otro fluido) que entra en el dispositivo y, en algunos casos, la entidad de reacción se puede determinar para determinar el analito. En algunos casos, la determinación se puede realizar externamente al dispositivo, p. ej., al determinar un cambio de color o un cambio en la fluorescencia, etc. La determinación puede ser realizada por una persona o por un aparato externo capaz de analizar al menos una porción del dispositivo. En algunos casos, la determinación se puede realizar sin retirar sangre del dispositivo, p. ej., de la cámara de almacenamiento. (En otros casos, sin embargo, la sangre u otro fluido se puede retirar en primer lugar del dispositivo antes de ser analizada.) Por ejemplo, el dispositivo puede incluir uno o más sensores (p. ej., sensores iónicos tales como sensores de  $K^+$ , sensores colorimétricos, sensores de fluorescencia, etc.), y/o contener "ventanas" que permiten que la luz penetre en el dispositivo. Las ventanas pueden estar hechas de vidrio, plástico, etc., y se pueden seleccionar para que sean al menos parcialmente transparentes a una o un intervalo de longitudes de onda adecuadas, dependiendo del analito o la condición que se vaya a determinar. Como un ejemplo específico, todo el dispositivo (o una porción del mismo) puede estar montado en un aparato externo, y la luz procedente del aparato

externo puede pasar a través de o interactuar de otro modo con al menos una porción del dispositivo (p. ej., ser reflejada o refractada a través del dispositivo) para determinar el analito y/o la entidad de reacción.

También se divulga en la presente memoria que el dispositivo puede estar interconectado con un aparato externo capaz de determinar un analito contenido dentro de un fluido en el dispositivo, por ejemplo dentro de una cámara de almacenamiento como se analiza en la presente memoria. Por ejemplo, el dispositivo puede estar montado sobre una sujeción externa, el dispositivo puede incluir una abertura para transportar fluido fuera del dispositivo, el dispositivo puede incluir una ventana para vigilar un fluido contenido dentro del dispositivo, o similares. Ejemplos se pueden observar en la solicitud provisional de patente de EE. UU. presentada la misma fecha que la presente, titulada "Sampling Device Interfaces".

Así, el dispositivo puede contener una porción capaz de determinar un fluido retirado de la piel. Por ejemplo, una porción del dispositivo puede contener un sensor, o reactivos capaces de interactuar con un analito contenido o que se piensa que está presente dentro del fluido recibido del paciente, por ejemplo, un marcador de un estado patológico. Los sensores pueden estar embebidos dentro de o conectados integralmente al dispositivo, o situados remotamente pero con conexión física, eléctrica y/u óptica con el dispositivo a fin de poder percibir una cámara interior o un fluido procedente del dispositivo. Por ejemplo, el sensor puede estar en comunicación hidráulica con fluido recibido de un paciente, directamente, a través de un canal microhidráulico, una cámara analítica, etc. El sensor puede ser capaz de percibir un analito, p. ej., uno que se piensa que está en un fluido recibido de un paciente. Por ejemplo, un sensor puede estar libre de cualquier conexión física con el dispositivo, pero puede estar situado a fin de detectar los resultados de la interacción de radiación electromagnética, tal como luz infrarroja, ultravioleta o visible, que se ha dirigido hacia una porción del dispositivo, p. ej., una cámara interior del dispositivo. Como otro ejemplo, un sensor puede estar situado sobre o dentro del dispositivo, y puede percibir actividad en una cámara al estar conectado ópticamente a la cámara. También se puede proporcionar una comunicación perceptiva cuando la cámara está en comunicación con un sensor hidráulicamente, ópticamente o visualmente, térmicamente, neumáticamente, electrónicamente o similares, a fin de poder percibir una condición de la cámara. Como un ejemplo, el sensor puede estar situado aguas abajo de una cámara, dentro de un canal tal como un canal microhidráulico, sobre un aparato externo o similares.

Así, la presente divulgación proporciona, en ciertos casos, sensores capaces de determinar un analito. Tal determinación se puede producir dentro de la piel, y/o externamente al paciente, p. ej., dentro de un dispositivo en la superficie de la piel, dependiendo del ejemplo. "Determinar", en este contexto, se refiere generalmente al análisis de una especie, por ejemplo, cuantitativamente o cualitativamente, y/o la detección de la presencia o ausencia de la especie. "Determinar" también se puede referir al análisis de una interacción entre dos o más especies, por ejemplo, cuantitativamente o cualitativamente, y/o al detectar la presencia o ausencia de la interacción, p. ej. determinación de la unión entre dos especies. Las especies pueden ser, por ejemplo, un fluido corporal y/o un analito que se piensa que está presente en el fluido corporal. "Determinar" también significa detectar o cuantificar la interacción entre especies.

Ejemplos no limitativos de sensores incluyen sistemas de detección basados en colorantes, sistemas de detección basados en afinidad, analizadores gravimétricos microfabricados, cámaras CCD, detectores ópticos, sistemas microscópicos ópticos, sistemas eléctricos, termopares y termistores, sensores de presión, etc. Los expertos normales en la especialidad serán capaces de identificar otros sensores. El sensor puede incluir en algunos casos un sistema de detección colorimétrico, que puede ser externo al dispositivo, o en ciertos casos estar microfabricado dentro del dispositivo. Como un ejemplo de un sistema de detección colorimétrico, si se usa un colorante o una entidad fluorescente (p. ej. en una partícula), el sistema de detección colorimétrico puede ser capaz de detectar un cambio o desplazamiento en la frecuencia y/o la intensidad del colorante o la entidad fluorescente.

Ejemplos de sensores incluyen, pero no se limitan a, sensores de pH, sensores ópticos, sensores iónicos, sensores colorimétricos, un sensor capaz de detectar la concentración de una sustancia, o similares, p. ej., como los analizados en la presente memoria. Por ejemplo, el dispositivo puede incluir un electrodo selectivo para iones. El electrodo selectivo para iones puede ser capaz de determinar un ion y/o iones específicos tales como  $K^+$ ,  $H^+$ ,  $Na^+$ ,  $Ag^+$ ,  $Pb^{2+}$ ,  $Cd^{2+}$  o similares. Diversos electrodos selectivos para iones se pueden obtener comercialmente. Como un ejemplo no limitativo, un electrodo selectivo para potasio puede incluir una membrana de resina de intercambio iónico, usando valinomicina, un canal de potasio, como el portador iónico de la membrana para proporcionar especificidad para potasio.

Ejemplos de analitos que pueden usar los sensores para la determinación incluyen, pero no se limitan a, pH o iones metálicos, proteínas, ácidos nucleicos (p. ej. ADN, ARN, etc.), fármacos, azúcares (p. ej., glucosa), hormonas (p. ej., estradiol, estrona, progesterona, progestina, testosterona, androstenodiona, etc.), carbohidratos, u otros analitos de interés. Otras condiciones que se pueden determinar pueden incluir cambios de pH, que pueden indicar una enfermedad, infección por levaduras, enfermedad periodontal en una superficie mucosa, niveles de oxígeno o monóxido de carbono que indican disfunción pulmonar, y niveles de fármacos, p. ej., niveles de prescripción legales de fármacos tales como cumadina, otros fármacos tales como nicotina, o ilegales tales como cocaína. Ejemplos adicionales de analitos incluyen los indicativos de una enfermedad, tales como marcadores específicos de cáncer

tales como CEA y PSA, antígenos virales y bacterianos, e indicadores autoinmunitarios tales como anticuerpos para ADN de doble hebra, indicativos de lupus. Otras condiciones más incluyen la exposición a niveles elevados de monóxido de carbono, que podrían ser de una fuente externa o debido a apnea del sueño, demasiado calor (importante en el caso de recién nacidos cuyos controles de la temperatura interna no están totalmente autorregulados) o de fiebre. Otros análisis potencialmente adecuados adicionales incluyen diversos patógenos tales como bacterias o virus, y/o marcadores producidos por tales patógenos.

Como ejemplos no limitativos adicionales, el sensor puede contener un anticuerpo capaz de interactuar con un marcador de un estado patológico, una enzima tal como glucosa oxidasa o glucosa 1-deshidrogenasa capaz de detectar glucosa, o similares. El análisis se puede determinar cuantitativamente o cualitativamente, y/o en algunos casos se puede determinar la presencia o ausencia del análisis dentro del fluido recibido. Los expertos normales en la especialidad estarán al tanto de muchos sensores disponibles comercialmente adecuados, y el sensor específico usado puede depender del análisis particular que se perciba. Por ejemplo, diversos ejemplos no limitativos de técnicas de percepción incluyen medidas de presión o temperatura, espectroscopía tal como infrarroja, absorción, fluorescencia, UV/visible, FTIR ("espectroscopia infrarroja con transformación de Fourier") o Raman; medidas piezoeléctricas; inmunoensayos; medidas eléctricas, medidas electroquímicas (p. ej., electrodos específicos para iones); medidas magnéticas, medidas ópticas tales como medidas de la densidad óptica; dicroísmo circular; medidas de dispersión de luz tales como dispersión de luz cuasieléctrica; polarimetría; refractometría; indicadores químicos tales como colorantes; o medidas de turbidez, incluyendo nefelometría.

También se divulga en la presente memoria que se puede usar un sensor en el dispositivo para determinar una condición de la sangre presente dentro del dispositivo. Por ejemplo, el sensor puede indicar la condición de análisis comúnmente encontrados dentro de la sangre, por ejemplo,  $O_2$ ,  $K^+$ , hemoglobina,  $Na^+$ , glucosa o similares. Como un ejemplo no limitativo, el sensor puede determinar el grado de hemólisis dentro de sangre contenida dentro del dispositivo. Sin querer limitarse por una teoría, se cree que, en algunos casos, la hemólisis de glóbulos rojos puede provocar la liberación de iones potasio y/o hemoglobina libre a la sangre. Al determinar los niveles de iones potasio y/o hemoglobina (p. ej., al someter al dispositivo y/o la sangre a separación de células del plasma, a continuación determinación de hemoglobina en el plasma usando un ensayo colorimétrico adecuado), se puede determinar la cantidad de lisis de sangre o "estrés" experimentado por la sangre contenida dentro del dispositivo. Según esto, el dispositivo puede indicar la utilidad de la sangre (u otro fluido) contenida dentro del dispositivo, p. ej., al indicar el grado de estrés o la cantidad de lisis de sangre. Otros ejemplos de dispositivos adecuados para indicar la utilidad de la sangre (u otro fluido) contenida dentro del dispositivo también se analizan en la presente memoria (p. ej., al indicar la cantidad de tiempo que la sangre ha estado contenida en el dispositivo, la historia de temperatura del dispositivo, etc.).

Por ejemplo, los fluidos recibidos del paciente contienen a menudo diversos análisis dentro del cuerpo que son importantes con propósitos de diagnóstico, por ejemplo, marcadores de diversos estados patológicos, tales como glucosa (p. ej., para diabéticos); otros análisis ejemplares incluyen iones tales como sodio, potasio, cloruro, calcio, magnesio y/o bicarbonato (p. ej., para determinar la deshidratación); gases tales como dióxido de carbono u oxígeno;  $H^+$  (es decir, pH); metabolitos tales como urea, nitrógeno de urea o creatinina en sangre; hormonas tales como estradiol, estrona, progesterona, progestina, testosterona, androstenodiona, etc. (p. ej., para determinar el embarazo, el uso de drogas ilegales, o similares); o colesterol. Otros ejemplos incluyen insulina, o niveles de hormonas. También se divulgan en la presente memoria métodos para recibir fluidos del cuerpo, y opcionalmente determinar uno o más análisis dentro del fluido recibido. Así, en algunos casos, al menos una porción del fluido se puede almacenar y/o analizar para determinar uno o más análisis, p. ej., un marcador para un estado patológico, o similares. El fluido recibido de la piel se puede someter a tales usos, y/o uno o más materiales previamente aportados a la piel se pueden someter a tales usos.

Otros análisis potencialmente adecuados adicionales incluyen diversos patógenos tales como bacterias o virus, y/o marcadores producidos por tales patógenos. Así, según se analiza posteriormente, uno o más análisis dentro de la región de acumulación de fluido se puede determinar de algún modo, que puede ser útil para determinar una condición pasada, presente y/o futura del paciente.

También se divulga en la presente memoria que el dispositivo puede estar conectado a un aparato externo para determinar al menos una porción del dispositivo, un fluido retirado del dispositivo, un análisis que se piensa que está presente dentro del fluido, o similares. Por ejemplo, el dispositivo puede estar conectado a un aparato analítico externo y el fluido se puede retirar del dispositivo para un análisis posterior, o el fluido se puede analizar dentro del dispositivo in situ, p. ej., al añadir una o más entidades de reacción al dispositivo, por ejemplo, a una cámara de almacenamiento, o a una cámara analítica dentro del dispositivo. Por ejemplo, el aparato externo puede tener un orificio u otra superficie adecuada para coincidir con un orificio u otra superficie adecuada en el dispositivo, y la sangre u otro fluido se puede retirar del dispositivo usando cualquier técnica adecuada, p. ej., usando vacío o presión, etc. La sangre puede retirarse mediante el aparato externo y, opcionalmente, almacenarse y/o analizarse de algún modo. Por ejemplo, el dispositivo puede incluir un orificio de salida para retirar un fluido del dispositivo (p. ej., sangre). En algunos casos, el fluido contenido dentro de una cámara de almacenamiento en el dispositivo se puede retirar del dispositivo, y almacenarse para uso o análisis posterior fuera del dispositivo. En algunos casos, el orificio

de salida puede estar separado del componente de transferencia de sustancia. Un ejemplo se muestra con el orificio 670 de salida y el componente 620 de transferencia de sustancia en el dispositivo 600 en la Fig. 7. Como se muestra en esta figura, el orificio de salida puede estar en comunicación hidráulica con la cámara 610 de vacío, que también puede servir en algunos casos como depósito para fluido. Otros métodos para retirar sangre u otros fluidos del dispositivo incluyen, pero no se limitan a, retirada usando un conducto de vacío, una pipeta, extracción a través de un tabique en lugar de un orificio de salida, o similares. En algunos casos, el dispositivo también puede colocarse en una centrífuga y someterse a varias fuerzas g (p. ej., a una fuerza centrípeta de al menos 50 g), p. ej., para hacer que se produzca una separación de células u otras sustancias dentro de un fluido dentro del dispositivo.

También se divulga en la presente memoria que el dispositivo puede incluir un anticoagulante o un agente estabilizante para estabilizar el fluido recibido de la piel. El anticoagulante puede estar situado en una cámara de vacío y/o una cámara de recogida, dependiendo de la aplicación. Por ejemplo, el fluido se puede almacenar dentro del dispositivo durante un cierto período de tiempo, y/o el dispositivo (o una porción del mismo) se puede mover o transportar a otro lugar para un análisis o un uso posterior. Por ejemplo, un dispositivo puede contener anticoagulante o un agente estabilizante en una cámara de almacenamiento. En algunos casos, se puede usar más de un anticoagulante, p. ej., en la misma cámara de almacenamiento, o en más de una cámara de almacenamiento.

Como un ejemplo no limitativo específico, se puede usar un anticoagulante para sangre recibida de la piel. Ejemplos de anticoagulantes incluyen, pero no se limitan a, heparina, citrato, trombina, oxalato, ácido etilendiaminotetraacético (EDTA), polianetolsulfonato sódico, ácido-citrato-dextrosa. Otros agentes se pueden usar junto con o en lugar de anticoagulantes, por ejemplo, agentes estabilizantes tales como disolventes, diluyentes, tampones, agentes quelantes, antioxidantes, agentes aglutinantes, conservantes, antimicrobianos, o similares. Ejemplos de conservantes incluyen, por ejemplo, cloruro de benzalconio, clorobutanol, parabenos o timerosal. Ejemplos no limitativos de antioxidantes incluyen ácido ascórbico, glutatióna, ácido lipoico, ácido úrico, carotenos,  $\alpha$ -tocoferol, ubiquinol, o enzimas tales como catalasa, superóxido dismutasa o peroxidasas. Ejemplos de antimicrobianos incluyen, pero no se limitan a, etanol o alcohol isopropílico, azidas, o similares. Ejemplos de agentes quelantes incluyen, pero no se limitan a, ácido etilenglicoltetraacético o ácido etilendiaminotetraacético. Ejemplos de tampones incluyen tampones de fosfato tales como los conocidos normalmente en la especialidad.

También se divulga en la presente memoria que al menos una porción del dispositivo puede estar coloreada para indicar el anticoagulante o los anticoagulantes contenidos dentro del dispositivo. En algunos casos, los colores usados pueden ser idénticos o equivalentes a los usados comercialmente para Vacutainers™, Vacuettes™ u otro equipo de flebotomía disponible comercialmente. Por ejemplo, lavanda y/o morado pueden indicar ácido etilendiaminotetraacético, azul claro puede indicar citrato, azul oscuro puede indicar ácido etilendiaminotetraacético, verde puede indicar heparina, gris puede indicar un fluoruro y/o un oxalato, naranja puede indicar una trombina, amarillo puede indicar polianetolsulfonato sódico y/o ácido-citrato-dextrosa, negro puede indicar citrato, marrón puede indicar heparina, etc. En otros ejemplos, sin embargo, se pueden usar otros sistemas de coloración.

Se pueden usar otros sistemas de coloración, no necesariamente indicativos de anticoagulantes. Por ejemplo, el dispositivo tiene un color indicativo de una zona de uso del cuerpo recomendada para el dispositivo, p. ej., un primer color indicativo de un dispositivo adecuado para la colocación sobre la espalda, un segundo color indicativo de un dispositivo adecuado para la colocación sobre una pierna, un tercer color indicativo de un dispositivo adecuado para la colocación sobre un brazo, etc.

Según se menciona, un dispositivo como el analizado 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.

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. En un ejemplo, 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.

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 en otros casos, 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.) En un ejemplo, después de colocarse sobre la piel de un paciente, la piel puede ser atraída ascendentemente hacia un rebaje que contiene un componente 92 de transferencia de sustancia, 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 que contiene el componente 92 de transferencia de sustancia debido al vacío. La piel atraída al rebaje puede entrar en contacto con el componente 92 de transferencia de sustancia (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. En otro caso, el componente 92 de transferencia de sustancia puede accionarse y moverse ascendentemente para entrar en contacto con la piel, y opcionalmente retraerse después del uso.

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., 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.

Otro ejemplo no limitativo más de un dispositivo divulgado 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, dependiendo del ejemplo. 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 60 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 perfora 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 un accionador 501 de despliegue, y un sistema 503 asociado de componentes de transferencia de sustancia. El sistema 503 de componentes de transferencia de sustancia incluye una pluralidad de agujas o microagujas 505, aunque también se pueden usar otros componentes de transferencia de sustancia como se analiza en la presente memoria. También se muestra en la Fig. 5 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,

5 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 perfora 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.

15 En algunos casos, más de un sistema de componentes de transferencia de sustancia puede estar presente dentro del dispositivo. Por ejemplo, el dispositivo puede ser capaz de ser usado repetidamente, y/o el dispositivo puede ser capaz de aportar y/o recibir fluido en más de una zona de un paciente, p. ej., secuencialmente y/o simultáneamente. En algunos casos, el dispositivo puede ser capaz de aportar y recibir fluido simultáneamente hacia y desde un paciente. Un ejemplo no limitativo de un dispositivo que tiene más de un sistema de componentes de transferencia de sustancia se ilustra con referencia a la Fig. 2E. En este ejemplo, el dispositivo 500 contiene una pluralidad de estructuras tales como las descritas en la presente memoria para aportar y/o recibir fluido de un paciente. Por ejemplo, el dispositivo 500 contiene en este ejemplo 3 de tales unidades, aunque es posible cualquier número de unidades. En otros casos, en este ejemplo, el dispositivo 500 contiene tres de tales sistemas 575 de componentes de transferencia de sustancia. Cada uno de estos sistemas de componentes de transferencia de sustancia puede tener independientemente la misma o diferentes estructuras, dependiendo de la aplicación particular, y pueden tener estructuras tales como las descritas en la presente memoria.

25 En algunos ejemplos, 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 epoxidica, o similares. En algunos casos, el adhesivo se elige para que sea biocompatible o hipoalergénico.

30 En otro grupo de ejemplos, 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. En otro grupo más de ejemplos, 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.

35 Como otro ejemplo, el dispositivo puede ser un dispositivo manual que se aplica a la superficie de la piel de un paciente. En algunos casos, sin embargo, el dispositivo puede ser suficientemente pequeño o portátil para que el paciente pueda autoadministrar el dispositivo. En ciertos casos, el dispositivo también puede estar motorizado. En algunos casos, el dispositivo se puede aplicar a la superficie de la piel, y no se inserta en la piel. En otros casos, sin embargo, al menos una porción del dispositivo se puede insertar en la piel, por ejemplo, mecánicamente. Por ejemplo, en un ejemplo, el dispositivo puede incluir un cortador, tal como una aguja hipodérmica, una hoja de cuchilla, un elemento perforador (p. ej., una aguja sólida o hueca), o similares, como se analiza en la presente memoria.

45 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. En un caso, 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.

En algunos casos, 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,

5 partículas tales como micropartículas o nanopartículas, un producto químico, un fármaco o un agente terapéutico, un agente de diagnóstico, un excipiente, o similares.

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

10 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.

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. En un grupo de ejemplos, 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.

20 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. Como un ejemplo específico, el patógeno puede ser ántrax y el anticuerpo puede ser un anticuerpo para esporas de ántrax. Como otro ejemplo, el patógeno puede ser una

25 *Plasmodia* (alguna de cuyas especies provoca la malaria) y el anticuerpo puede ser un anticuerpo que reconoce la *Plasmodia*.

También se divulga en la presente memoria que el dispositivo es de un tamaño relativamente pequeño. En algunos casos, 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, en algunos casos, 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 periodos 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.

35 También se divulga en la presente memoria que el dispositivo es 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, en diversos ejemplos, el dispositivo tiene una masa de entre aproximadamente 2 g y aproximadamente 25 g, una masa de entre aproximadamente 2 g y aproximadamente 10 g, una masa de entre 10 g y aproximadamente 50 g, una

40 masa de entre aproximadamente 30 g y aproximadamente 150 g, etc.

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

5 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 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.

10 También se divulga en la presente memoria que 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  
15 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.

En otros casos, 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  
20 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.

También se divulga en la presente memoria que el dispositivo también puede contener un activador. El activador puede estar construido y dispuesto para provocar la exposición del componente de transferencia de sustancia a la piel cuando se activa el activador. Por ejemplo, el activador puede hacer que un producto químico se libere para  
25 entrar en contacto con la piel, una microaguja se puede conducir hacia el interior de la piel, un vacío se puede aplicar a la piel, un chorro de fluido se puede dirigir a la piel, o similares. El activador puede ser activado por el paciente, y/o por otra persona (p. ej., un profesional sanitario), o el propio dispositivo se puede autoactivar, p. ej., al aplicarlo a la piel de un paciente. El activador se puede activar una vez o múltiples veces en algunos casos.

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. En algunos casos, el dispositivo se puede  
30 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.

También se divulga en la presente memoria que 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, p. ej., dentro de la región de acumulación de fluido. 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  
35 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. 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.

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 diversos ejemplos, puede estar presente una variedad de cámaras y/o canales dentro del  
45 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.

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. 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  
50 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. En todos los casos, 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). En casos en los que 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. En un ejemplo, el canal es 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 componentes de transferencia de sustancia 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 recibir el 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".

Como otro ejemplo, el dispositivo puede incluir al menos dos módulos separables manualmente entre sí, incluyendo un primer módulo que comprende una cámara de vacío, y un segundo módulo que comprende otros componentes tales como los descritos en la presente memoria. En algunos casos, los módulos pueden ser separables sin el uso de herramientas. Por ejemplo, el segundo módulo puede incluir uno o más componentes tales como un componente de transferencia de sustancia (p. ej., una aguja o microaguja), una región aplicadora tal como un rebaje, un

accionador de despliegue tal como un miembro cóncavo flexible, una cámara de recogida, un sensor, un procesador, o similares. Como un ejemplo específico, el primer módulo puede estar definido totalmente o parcialmente por una cámara de vacío, y el primer módulo se puede retirar y reemplazar por una cámara de vacío reciente, durante o entre usos. Así, por ejemplo, el primer módulo puede insertarse en el dispositivo cuando se desea que sangre u otros fluidos corporales sean recibidos de un paciente, y opcionalmente, usarse para hacer que la sangre sea recibida del paciente, p. ej., como se analiza anteriormente con referencia a la Fig. 13A.

También se divulga en la presente memoria que el primer módulo puede ser sustancialmente cilíndrico y, en algunos casos, el primer módulo puede ser un tubo Vacutainer™, un tubo Vacuette™ u otro tubo de vacío disponible comercialmente, u otra fuente de vacío tal como se describe en la presente memoria. En algunos casos, un tubo Vacutainer™ o Vacuette™ que se usa puede tener una longitud máxima no más de aproximadamente 75 mm o aproximadamente 100 mm y un diámetro de no más de aproximadamente 16 mm o aproximadamente 13 mm. El dispositivo también puede contener un adaptador capaz de mantener o inmovilizar tales tubos sobre el dispositivo, por ejemplo, una pinza. Otros ejemplos de adaptadores se analizan con detalle en la presente memoria. En algunos casos, el dispositivo puede tener una conformación o geometría que imita a un tubo Vacutainer™ o Vacuette™, p. ej., una que tiene las dimensiones anteriores. El dispositivo, en algunos casos, es, sustancialmente, cilíndricamente simétrico.

A continuación, el fluido recibido se puede enviar a un entorno clínico y/o de laboratorio, p. ej., para análisis. En algunos casos, 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.

También se divulga en la presente memoria que el dispositivo puede contener un indicador. El indicador se puede usar para determinar una condición de un fluido contenido dentro del dispositivo, p. ej., dentro de una cámara de almacenamiento de fluido o un depósito para fluido. En algunos casos, el indicador puede indicar una o más condiciones asociadas con la introducción de fluido en el componente de almacenamiento y/o una o más condiciones asociadas con el almacenamiento de fluido en el componente de almacenamiento. Por ejemplo, el indicador puede indicar la condición de la sangre o el fluido intersticial dentro del dispositivo, p. ej., cuando el dispositivo se está transportando o enviando a un entorno clínico o de laboratorio. El indicador puede indicar la condición de la sangre a través de cualquier técnica adecuada, p. ej., visualmente (tal como con un cambio de color), usando una pantalla, al producir un sonido, etc. Por ejemplo, el indicador puede tener una pantalla que es verde si el fluido no se ha expuesto a ciertas temperaturas o si no hay una reacción química adversa presente dentro del fluido (p. ej., un cambio en el pH, crecimiento de microorganismos, etc.), pero es amarilla o roja si están o han estado presentes condiciones adversas (p. ej., exposición a temperaturas que son demasiado extremas, crecimiento de microorganismos, etc.). En otros casos, la pantalla puede presentar un mensaje visual, se puede producir un sonido por el dispositivo, o similares.

En algunos casos, el indicador se puede activar al acceder el fluido mediante el componente de acceso y/o introducir fluido en el componente de almacenamiento. En un grupo de ejemplos, el indicador se puede activar al introducir fluido dentro de un depósito de almacenamiento de fluido, al activar el dispositivo (p. ej., para recibir fluido de un paciente, como se analiza anteriormente), al ser activado por un usuario (p. ej., por el paciente u otra persona), etc.

En algunos casos, el indicador puede determinar la condición del fluido dentro de un depósito de almacenamiento de fluido dentro del dispositivo usando uno o más sensores adecuados, por ejemplo, sensores de pH, sensores de temperatura (p. ej., termopares), sensores de oxígeno, o similares. Por ejemplo, un sensor puede estar presente dentro de o cerca del depósito de almacenamiento de fluido para determinar la temperatura del fluido dentro del depósito de almacenamiento de fluido. En algunos casos, por ejemplo, se puede tomar más de una medida del sensor, p. ej., en múltiples momentos o incluso continuamente. En algunos casos, el indicador también puede registrar las determinaciones del sensor, p. ej., para análisis o un estudio posterior.

En ciertos casos, se puede determinar y/o registrar por el indicador una información temporal. Por ejemplo, se puede registrar el momento en el que el fluido entra en un depósito de almacenamiento de fluido, p. ej., usando una marca de momento/fecha (p. ej., tiempo absoluto), y/o usando el espacio de tiempo que el fluido ha estado presente dentro del depósito de almacenamiento de fluido. En algunos casos, también se puede registrar la información temporal.

Según se analiza, la información procedente de sensores y/o la información temporal se puede usar para determinar una condición del fluido dentro del depósito de almacenamiento de fluido. Por ejemplo, si se cumplen o superan ciertos límites, el indicador puede indicar eso, como se analiza anteriormente. Como un ejemplo no limitativo específico, si la temperatura del dispositivo es demasiado baja (p. ej., alcanza 0°C) o demasiado alta (p. ej., alcanza

- 100°C o 37°C), esto puede ser presentado por una pantalla en el indicador. Así, un fluido expuesto a extremos de temperatura se puede identificar, p. ej., como problemático o deteriorado. Como otro ejemplo no limitativo, se puede desear mantener el pH del fluido dentro del dispositivo dentro de ciertas condiciones, y, si se supera el pH (p. ej., demasiado ácido o demasiado básico), esto puede ser presentado por una pantalla en el indicador, por ejemplo, si el pH es menor de 6 o 5, o mayor de 8 o 9. En algunos casos, el tiempo en que el fluido está presente dentro del dispositivo se puede mantener asimismo dentro de ciertos límites, como otra condición. Por ejemplo, el indicador puede indicar que el fluido ha estado presente dentro del dispositivo durante más de aproximadamente 12 horas, más de aproximadamente 18 horas o más de aproximadamente 24 horas, lo que puede indicar que el fluido es problemático, está deteriorado, etc.
- 5
- 10 También se divulga en la presente memoria que se pueden combinar condiciones tales como estas (p. ej., tiempo y temperatura). Así, por ejemplo, se puede dejar que un fluido expuesto a una primera temperatura esté presente dentro del dispositivo durante un primer tiempo, mientras que se puede dejar que un fluido expuesto a una segunda temperatura esté presente dentro del dispositivo durante un segundo tiempo, antes de que el indicador presente esto.
- 15 También se divulga en la presente memoria que el indicador puede registrar y/o transmitir la información del sensor o temporal. Esta se puede registrar y/o transmitir usando cualquier formato adecuado. Por ejemplo, la información puede transmitirse usando una señal inalámbrica, una señal de radio, etc., o registrarse en cualquier medio electrónico adecuado, p. ej., en un microchip, una unidad USB, ópticamente, magnéticamente, etc.
- 20 También se divulga en la presente memoria que se puede usar una variedad de materiales y métodos para formar el dispositivo, p. ej., canales microhidráulicos, cámaras, etc. Por ejemplo, diversos componentes divulgados en la presente memoria 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.).
- 25 También se divulga en la presente memoria que 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 para este ejemplo 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).
- 30
- 35 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.
- 40
- 45 En algunos casos, diversos componentes divulgados en la presente memoria se fabrican 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. En un caso, 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, por ejemplo 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
- 50
- 55

polímeros de novolaca bien conocidos. Ejemplos no limitativos de elastómeros silicónicos adecuados para el uso según la divulgación de la presente memoria incluyen los formados a partir de precursores incluyendo los clorosilanos tales como metilclorosilanos, etilclorosilanos, fenilclorosilanos, etc.

5 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 10 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 casos divulgados en la presente memoria. A este respecto, pueden ser ventajosos moldes o matrices flexibles (p. ej., elastómeros).

15 Una ventaja de formar estructuras tales como las estructuras microhidráulicas divulgadas en la presente memoria 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. 20 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 25 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.). 30

Otra ventaja de formar estructuras microhidráulicas divulgadas en la presente memoria (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. 35

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, en un grupo de ejemplos. 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 40 con un accionador de despliegue para la aplicación a la piel del paciente, p. ej., que contiene un componente de transferencia de sustancia tal como una aguja o una microaguja), o la estructura de señalización puede no estar conectada integralmente con el accionador de despliegue. 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. 45 50

También se divulga en la presente memoria que se pueden usar métodos de señalización tales que estos se puedan usar para indicar la presencia y/o la concentración de un analito determinado por el sensor, p. ej., al paciente, y/o a otra entidad, tales como las descritas posteriormente. Cuando se proporciona una señal visual, se puede proporcionar en la forma de un cambio en la opacidad, un cambio en la intensidad de color y/u opacidad, o puede estar en la forma de un mensaje (p. ej., una señal numérica, o similares), un icono (p. ej., señalando mediante la conformación o de otro modo una condición médica particular), una marca, un logotipo o similares. Por ejemplo, el dispositivo puede incluir una pantalla. Se podría proporcionar un mensaje escrito tal como "tómese la siguiente dosis" o "el nivel de glucosa es elevado" o un valor numérico, o un mensaje tal como "está presente toxina". Estos mensajes, iconos, logotipos o similares se pueden proporcionar como una lectura electrónica por un componente de 55 un dispositivo y/o se puede presentar con una disposición inherente de uno o más componentes del dispositivo. 60

También se divulga en la presente memoria que se proporciona un dispositivo donde el dispositivo determina una condición física de un paciente y produce una señal relacionada con la condición que puede ser fácilmente entendida por el paciente (p. ej., proporcionando una señal visual de "OK" como se describe anteriormente) o puede estar diseñada para que no sea fácilmente entendible por un paciente. Cuando no es fácilmente entendible, la señal puede tomar una variedad de formas. En una forma, la señal podría ser una serie de letras o números que no significan nada para el paciente (p. ej., A1278CDQ) que podrían tener significado para un profesional médico o similares (y/o ser descodificable por el mismo, p. ej., con referencia a un descodificador adecuado) y se pueden asociar con una condición fisiológica particular. Alternativamente, una señal en la forma de un código de barras se puede proporcionar mediante un dispositivo de modo que, bajo una condición o grupo de condiciones particular, el código de barras aparezca y/o desaparezca, o cambie, y se puede leer mediante un lector de códigos de barras para comunicar información acerca del paciente o el analito. En otro ejemplo, el dispositivo puede estar diseñado de modo que se produzca una señal ultravioleta, o se puede proporcionar una señal que se puede leer solo bajo luz ultravioleta (p. ej., una gota o mancha simple, o cualquier otra señal tal como una serie de números, letras, un código de barras, un mensaje o similares que pueden ser fácilmente entendibles o no fácilmente entendibles por un paciente). La señal puede ser invisible para el ojo humano, pero, al aplicar luz UV u otra energía de excitación, puede ser legible. La señal puede ser fácilmente legible o incomprensible para un usuario a través de observación visual, o con otra actividad sensorial tal como olor, tacto, etc. También se divulga en la presente memoria que puede ser necesario un equipo como el descrito anteriormente para determinar una señal proporcionada por el dispositivo, tal como un equipo en un entorno clínico, etc. En algunos casos, el dispositivo es capaz de transmitir una señal indicativa del analito a un receptor, p. ej., como una señal inalámbrica, una señal de radio, etc.

También se divulga en la presente memoria que pueden ser proporcionados por un dispositivo análisis cuantitativos y/o cualitativos. Esto es, en algunos casos, el dispositivo puede proporcionar análisis que permiten pruebas de "sí/no" o similares, o pruebas que proporcionan información sobre la cantidad, concentración o nivel de un analito o análisis particulares. Se pueden proporcionar configuraciones de pantalla que reflejan la cantidad de un analito particular presente en un paciente en un punto temporal particular, o cualesquiera otras configuraciones de presentación de variables (presencia de analito a lo largo del tiempo, tipo de analito, etc.) pueden tomar una variedad de formas. En un ejemplo, se puede proporcionar un dial, similar al de un velocímetro con una serie de indicaciones de nivel (p. ej., números alrededor del dial) y una "aguja" u otro dispositivo que indica un nivel particular. En otras configuraciones, puede existir un área particular del dispositivo (p. ej., en una pantalla) que se llena en mayor o menor medida dependiendo de la presencia y/o cantidad de un analito particular presente, p. ej. en la forma de un gráfico de barras. En otra disposición, se puede proporcionar una "rueda de colores" en la que la cantidad de un analito particular presente puede controlar qué colores de la rueda son visibles. O diferentes análisis pueden hacer que diferentes colores de una rueda o diferentes barras de un gráfico se hagan visibles o invisibles en un análisis de múltiples análisis. Análisis cuantitativos de múltiples análisis se pueden reflejar en múltiples ruedas de colores, una sola rueda de colores con diferentes colores por analito donde la intensidad de cada color refleja la cantidad del analito, o, por ejemplo, una pluralidad de gráficos de barras donde cada gráfico de barras refleja un analito particular y el nivel de la barra (y/o el grado hasta el que un área está rellena con color visible u otra característica visible) refleja la cantidad del analito. Como con todos los ejemplos presentes, cualquiera que sea la señal que se presente, puede ser comprensible o incomprensible para un número de participantes. Por ejemplo, puede ser comprensible para un paciente o incomprensible para un paciente. Cuando es incomprensible, podría necesitar descodificarse, leerse electrónicamente, o similares. Cuando se lee electrónicamente, por ejemplo, un dispositivo puede proporcionar una señal que es incomprensible para un paciente o incluso no es visible o capaz de otro modo de ser apreciada por un paciente, y se puede proporcionar un lector adyacente o aproximado al dispositivo que puede proporcionar una señal visible que es comprensible o incomprensible para el paciente, o puede transmitir una señal a otra entidad para el análisis.

En relación con cualesquiera señales asociadas con cualesquiera análisis descritos en la presente memoria, se puede proporcionar otra señal potencialmente relacionada u otra pantalla (u olor, sabor o similares) que puede ayudar a interpretar y/o evaluar la señal. En una disposición se proporciona una calibración o un control cercano (o de otro modo fácilmente comparable con) un señal, p. ej., una calibración/control visual o un comparador próximo o cercano a una señal visual proporcionada por un dispositivo y/o agentes implantados, partículas, o similares.

Un control o una referencia visual se puede usar con otra señal sensorial, tal como de olor, sabor, temperatura, picor, etc. Se puede proporcionar una referencia/control y/o un componente de conformación experimental, para usar en conexión con una prueba subcutánea o viceversa. Las referencias/los indicadores también se pueden usar para indicar el estado vital de un dispositivo, cambiar el color o la intensidad y/o cambiar en otro aspecto de señalización cuando el dispositivo cambia con relación a su vida útil, de modo que un usuario pueda determinar cuando ya no se debe confiar en el dispositivo y/o se retira. Para ciertos dispositivos, se puede efectuar un indicador o un control al añadir analito al control (p. ej. desde una fuente exterior a la fuente que se va a determinar) para confirmar la funcionalidad del dispositivo y/o para proporcionar una referencia frente a la que medir una señal del dispositivo. Por ejemplo, un dispositivo puede incluir un botón que puede ser golpeado ligeramente por un usuario que permitirá que un analito procedente de un depósito se transfiera a una región indicadora para proporcionar una señal, para demostrar la funcionalidad del dispositivo y/o proporcionar un comparador para el análisis.

Muchos de los ejemplos descritos en la presente memoria implican un análisis cuantitativo y una señal relacionada, es decir, la capacidad para determinar la cantidad relativa o la concentración de un analito en un medio. Esto se puede efectuar de una variedad de modos. Por ejemplo, cuando se usa un agente (p. ej. un socio de unión unido a una nanopartícula) para capturar y analizar un analito, el agente se puede proporcionar en un gradiente en concentración a través de una región de percepción del dispositivo. O una región de percepción puede incluir una membrana u otro aparato a través del cual se requiere que un analito fluya o pase antes de la captura y la identificación, y el camino para el traslado del analito puede variar como una función de la posición de la región de presentación. Por ejemplo, se puede proporcionar una membrana a través de una región de percepción, a través de la cual el analito debe pasar antes de interactuar con una capa de agente de unión y/o señalización, y la membrana puede variar de espesor lateralmente en una dirección relacionada con una lectura de un "gráfico de barras". Cuando está presente una pequeña cantidad de analito, puede pasar a través de la porción más delgada pero no la porción más gruesa de la membrana, pero cuando está presente una cantidad mayor, puede pasar a través de una porción más gruesa. El límite (cuando existe uno) entre una región a través de la cual pasa analito y una a través de la cual no pasa completamente puede definir la "línea" del gráfico de barras. Otro modo de alcanzar el mismo resultado o uno similar puede incluir variar la concentración de un eliminador o transportador del analito, o una especie reactiva intermedia (entre el analito y el episodio de señalización), a través de una membrana u otro artículo, un gradiente en la porosidad o la selectividad de la membrana, la capacidad para absorber o transportar un fluido de muestra, o similares. Estos principios, en combinación con otra divulgación de la presente memoria, se pueden usar para facilitar cualquiera o la totalidad de los análisis cuantitativos descritos en la presente memoria.

También se divulga en la presente memoria que un paciente que tiene una condición tal como una condición fisiológica que se va a analizar (u otro usuario, tal como personal médico) lee y/o determina de otro modo una señal procedente de un dispositivo. Por ejemplo, el dispositivo puede transmitir una señal indicativa de una condición del paciente y/o el dispositivo. Alternativamente, o además, una señal producida por un dispositivo puede adquirirse en la forma de una representación (p. ej. una señal digitalizada o similares) y transmitirse a otra entidad para un análisis y/o una acción. Por ejemplo, una señal puede ser producida por un dispositivo, p. ej., basándose en una lectura de un sensor de un analito, basándose en el fluido aportado y/o recibido desde la piel, basándose en una condición del dispositivo, o similares. La señal puede representar cualquier dato o imagen adecuados. Por ejemplo, la señal puede representar la presencia y/o la concentración de un analito en fluido recibido de un paciente, la cantidad de fluido recibida de un paciente y/o aportada al paciente, el número de veces que se ha usado el dispositivo, la duración de las pilas del dispositivo, la cantidad de vacío que queda en el dispositivo, la limpieza o esterilidad del dispositivo, la identidad del dispositivo (p. ej., cuando a múltiples dispositivos se les dan números de identificación únicos, para evitar falsificaciones, cambio de equipo accidental por usuarios incorrectos, etc.), o similares. Por ejemplo, una imagen de la señal (p. ej., una imagen visual o fotografía) se puede obtener y transmitir a una entidad diferente (por ejemplo, un usuario puede tomar una fotografía de teléfono móvil de una señal generada por el dispositivo y enviarla, a través del teléfono móvil, a la otra entidad).

La otra entidad a la que se transmite la señal puede ser un ser humano (p. ej., un médico) o una máquina. En algunos casos, la otra entidad puede ser capaz de analizar la señal y tomar la acción apropiada. En una disposición, la otra entidad es una máquina o un procesador que analiza la señal y opcionalmente envía una señal de nuevo al dispositivo para dar una directriz en cuanto a la actividad (p. ej., un teléfono móvil se puede usar para transmitir una imagen de una señal a un procesador que, bajo un grupo de condiciones, transmite una señal de nuevo al mismo teléfono móvil dando la directriz al usuario, o toma otra acción). Otras acciones pueden incluir la estimulación automática del dispositivo o un dispositivo relacionado para distribuir un medicamento o un producto farmacéutico, o similares. La señal para dirigir la distribución de un producto farmacéutico puede tener lugar a través de la misma usada para transmitir la señal a la entidad (p. ej., un teléfono móvil) o un vehículo o camino diferente. Las líneas de transmisión telefónica, las redes inalámbricas, la comunicación por Internet, y similares también pueden facilitar una comunicación de este tipo.

Como un ejemplo específico, un dispositivo puede ser un medidor de glucosa. Una señal puede ser generada por el dispositivo y una imagen de la señal puede ser capturada por una cámara de un teléfono móvil y a continuación transmitida a través del teléfono móvil a un médico. A continuación, el médico puede determinar que el nivel de glucosa (o, p. ej., insulina) es apropiado o inapropiado y enviar de nuevo al paciente un mensaje que indica esto a través del teléfono móvil.

La información relativa al análisis también se puede transmitir a la misma entidad o una diferente, o un lugar diferente, simplemente retirando el dispositivo o una porción del dispositivo del paciente y transfiriéndolo a un lugar diferente. Por ejemplo, un dispositivo se puede usar en relación con un paciente para analizar la presencia y/o la cantidad de un analito particular. En algún punto después del comienzo del uso, el dispositivo, o una porción del dispositivo, que tiene una señal o señales indicativas del análisis o los análisis, puede retirarse y, p. ej., unirse a un registro asociado con el paciente. Como un ejemplo específico, un parche u otro dispositivo puede ser utilizado por un paciente para determinar la presencia y/o la cantidad de uno o más analitos cualitativamente, cuantitativamente y/o a lo largo del tiempo. El paciente puede visitar a un médico que puede retirar el parche (u otro dispositivo) o una porción del parche y ligarlo a un registro médico asociado con el paciente.

También se divulga en la presente memoria que el dispositivo se puede usar una vez o múltiples veces, dependiendo de la aplicación. Por ejemplo, la obtención de muestras para la observación se puede realizar de modo que la observación se pueda llevar a cabo continuamente, discretamente o una combinación de estas. Por ejemplo, cuando se accede a un fluido corporal tal como sangre o fluido intersticial para la determinación de un analito, se puede acceder al fluido discretamente (es decir, como una sola dosis, una vez o múltiples veces), o continuamente al crear un flujo continuo de fluido que se pueden analizar una vez o cualquier número de veces. Adicionalmente, la prueba se puede llevar a cabo una vez, en un solo punto temporal, o en múltiples puntos temporales, y/o a partir de múltiples muestras (p. ej., en múltiples lugares con relación al paciente).

Alternativamente o además, la prueba se puede llevar a cabo continuamente a lo largo de cualquier número de puntos temporales que impliquen uno o cualquier número de lugares con relación al paciente u otras muestras múltiples. Como un ejemplo, se puede obtener un bolo o muestra aislada de fluido tal como fluido intersticial. A partir de ese fluido se puede llevar a cabo una prueba para determinar si existe en el fluido un analito u otro agente particular. Alternativamente, se pueden llevar a cabo dos o más pruebas que implican esa cantidad de fluido para determinar la presencia y/o la cantidad de dos o más analitos, y se puede llevar a cabo cualquier número de tales pruebas. Pruebas que implican esa cantidad de fluido se pueden llevar a cabo simultáneamente o a lo largo de un período de tiempo. Por ejemplo, se puede llevar a cabo una prueba para un analito particular en diversos puntos temporales para determinar si el resultado cambia a lo largo del tiempo, o se pueden determinar diferentes analitos en diferentes puntos temporales.

En otro ejemplo, una aguja o una microaguja, u otro dispositivo o dispositivos, se puede usar para acceder a un fluido de un paciente tal como fluido intersticial. El fluido puede atraerse hasta un punto de análisis y analizarse de cualquier modo descrito en la presente memoria. Por ejemplo, un análisis se puede llevar a cabo una vez, para determinar la presencia y/o la cantidad de un solo analito, o se puede llevar a cabo un número de pruebas. A partir de una sola muestra de fluido, se pueden llevar a cabo una prueba particular o un número de pruebas de forma esencialmente simultánea, o se pueden llevar a cabo a lo largo del tiempo. Por otra parte, el fluido se puede extraer continuamente del paciente y se pueden llevar a cabo una o más pruebas de cualquier número de puntos temporales. Existe una variedad de razones para llevar a cabo una o más pruebas en el transcurso del tiempo, como se entenderá por los expertos normales en la especialidad. Una de estas razones es determinar si la cantidad u otra característica de un analito es constante en un paciente, o cambia a lo largo del tiempo. Una variedad de técnicas específicas para pruebas continuas y/o discretas se describirá en la presente memoria.

También se divulga en la presente memoria que uno o más materiales, tales como partículas, se aportan a la piel. 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. Las partículas pueden ser, por ejemplo, nanopartículas o micropartículas, y en algunos casos, las partículas pueden ser partículas anisótropas. En algunos casos, se puede usar una pluralidad de partículas y, en algunos casos, algunas de, o sustancialmente todas, las partículas pueden ser iguales. Por ejemplo, al menos aproximadamente 10%, al menos aproximadamente 30%, al menos aproximadamente 40%, al menos aproximadamente 50%, al menos aproximadamente 60%, al menos aproximadamente 70%, al menos aproximadamente 80%, al menos aproximadamente 90%, al menos aproximadamente 95% o al menos aproximadamente 99% de las partículas pueden tener la misma conformación y/o pueden tener la misma composición.

Las partículas se pueden usar con una variedad de propósitos. Por ejemplo, las partículas pueden contener un agente de diagnóstico o una entidad de reacción capaz de interactuar con y/o asociarse con un analito, u otra entidad de reacción, u otras partículas. Tales partículas pueden ser útiles, por ejemplo, para determinar uno o más analitos, tales como un marcador de un estado patológico, según se analiza posteriormente. Como otro ejemplo, las partículas pueden contener un fármaco o un agente terapéutico, situado sobre la superficie de y/o internamente en las partículas, que puede ser liberado por las partículas y aportado al paciente. Ejemplos específicos de estas y otras realizaciones se analizan con detalle posteriormente.

En algunos casos, materiales tales como partículas se pueden embeber dentro de la piel, por ejemplo, debido a las propiedades físicas de los materiales (p. ej., tamaño, hidrofobia, etc.). Así, en algunos casos, se puede formar una reserva de material dentro de la piel, y la reserva puede ser temporal o permanente. Por ejemplo, los materiales dentro de la reserva se pueden degradar finalmente (p. ej., si el material es biodegradable), entrar en la corriente sanguínea o ser eliminados al ambiente, p. ej., cuando las células de la dermis se diferencian para formar nueva epidermis y, según esto, empujan el material hacia la superficie de la piel. Así, la reserva de material puede estar presente dentro del paciente de forma temporal (p. ej., a una escala de tiempo de días o semanas), en ciertos casos.

Según se menciona, también se divulgan en la presente memoria partículas tales como partículas anisótropas o coloides, que se pueden usar en una amplia variedad de aplicaciones. Por ejemplo, las partículas pueden estar presentes dentro de la piel, o externamente a la piel, p. ej., en un dispositivo sobre la superficie de la piel. Las partículas pueden incluir micropartículas y/o nanopartículas. Como se analiza anteriormente, una "micropartícula" es una partícula que tiene un diámetro medio del orden de micrómetros (es decir, entre aproximadamente 1 micrómetro y

aproximadamente 1 mm), mientras que una "nanopartícula" es una partícula que tiene un diámetro medio del orden de nanómetros (es decir, entre aproximadamente 1 nm y aproximadamente 1 micrómetro). Las partículas pueden ser esféricas o no esféricas, en algunos casos. Por ejemplo, las partículas pueden ser oblongas o alargadas, o tener otras conformaciones tales como las divulgadas en la Solicitud de Patente de EE. UU. N° de Serie 11/851.974, presentada el 7 de septiembre de 2007, titulada "Engineering Shape of Polymeric Micro- and Nanoparticles", de S. Mitragotri y cols.; la Solicitud de Patente Internacional N° PCT/US2007/077889, presentada el 7 de septiembre de 2007, titulada "Engineering Shape of Polymeric Micro- y Nanoparticles", de S. Mitragotri y cols., publicada como WO 2008/031035 el 13 de marzo de 2008; la Solicitud de Patente de EE. UU. N° de Serie 11/272.194, presentada el 10 de noviembre de 2005, titulada "Multi-phasic Nanoparticles", de J. Lahann y cols., publicada como Publicación de Solicitud de Patente de EE. UU. N° 2006/0201390 el 14 de septiembre de 2006; o la Solicitud de Patente de EE. UU. N° de Serie 11/763.842, presentada el 15 de junio de 2007, titulada "Multi-Phasic Bioadhesive Nan-Objects as Biofunctional Elements in Drug Delivery Systems", de J. Lahann, publicada como Publicación de Solicitud de Patente de EE. UU. N° 2007/0237800 el 11 de octubre de 2007. Otros ejemplos de partículas se pueden observar en la Solicitud de Patente de EE. UU. N° de Serie 11/272.194, presentada el 10 de noviembre de 2005, titulada "Multi-phasic Nanoparticles", de J. Lahann y cols., publicada como Publicación de Solicitud de Patente de EE. UU. N° 2006/0201390 el 14 de septiembre de 2006; la Solicitud de Patente de EE. UU. N° de Serie 11/763.842, presentada el 15 de junio de 2007, titulada "Multi-Phasic Bioadhesive Nan-Objects as Biofunctional Elements in Drug Delivery Systems", de J. Lahann, publicada como Publicación de Solicitud de Patente de EE. UU. N° 2007/0237800 el 11 de octubre de 2007; o la Solicitud de Patente Provisional de EE. UU. N° 61/058.796, presentada el 4 de junio de 2008, titulada "Compositions and Methods for Diagnostics, Therapies, and Other Applications", de D. Levinson. Otros ejemplos de partículas se pueden observar en la Solicitud de Patente de EE. UU. N° de Serie 11/272.194, presentada el 10 de noviembre de 2005, titulada "Multi-phasic Nanoparticles", de J. Lahann y cols., publicada como Publicación de Solicitud de Patente de EE. UU. N° 2006/0201390 el 14 de septiembre de 2006; la Solicitud de Patente de EE. UU. N° de Serie 11/763.842, presentada el 15 de junio de 2007, titulada "Multi-Phasic Bioadhesive Nan-Objects as Biofunctional Elements in Drug Delivery Systems", de J. Lahann, publicada como Publicación de Solicitud de Patente de EE. UU. N° 2007/0237800 el 11 de octubre de 2007; o la Solicitud de Patente Provisional de EE. UU. N° 61/058.796, presentada el 4 de junio de 2008, titulada "Compositions and Methods for Diagnostics, Therapies, and Other Applications", de D. Levinson.

En algunos casos, una región de acumulación de fluido, tal como una ampolla de succión, se puede formar en la piel para facilitar el aporte y/o la recepción de fluido de la piel. Así, también se divulga en la presente memoria la creación de ampollas de succión u otras regiones de acumulación de fluido dentro de la piel. En un grupo de ejemplos, se puede crear una región de acumulación de fluido entre la dermis y la epidermis de la piel. Las ampollas de succión u tras regiones de acumulación se pueden formar de un modo tal que la ampolla de succión u otra región de acumulación no esté significativamente pigmentada en algunos casos, puesto que la capa basal de la epidermis contiene melanocitos, que son responsables de la producción de pigmentos. Tales regiones se pueden crear haciendo que la dermis y la epidermis se separen al menos parcialmente y, como se analizará posteriormente, se puede usar un número de técnicas para separar al menos parcialmente la dermis de la epidermis.

En una técnica, se forma una acumulación de fluido intersticial entre las capas de piel de un paciente y, después de formar la acumulación, el fluido se extrae de la acumulación al acceder al fluido a través de una capa de piel, por ejemplo, atravesando la capa externa de piel con una microaguja. Específicamente, por ejemplo, se puede formar una ampolla de succión y a continuación la ampolla de succión se puede atravesar y el fluido se puede extraer de la ampolla. En otra técnica, se puede acceder a una región intersticial y el fluido extraerse de esa región sin formar en primer lugar una acumulación de fluido a través de una ampolla de succión o similar. Por ejemplo, se pueden aplicar una microaguja o microagujas a la región intersticial y el fluido se puede extraer de la misma.

Se pueden formar regiones de acumulación de fluido en cualquier zona adecuada dentro de la piel de un paciente. Se pueden usar factores tales como la seguridad o la comodidad para seleccionar una zona adecuada, ya que (en los seres humanos) la piel es relativamente uniforme a través del cuerpo, con la excepción de las manos y los pies. Como ejemplos no limitativos, la región de acumulación se puede formar en un brazo o una pierna, en el tórax, el abdomen o la espalda del paciente, o similares. El tamaño de la región de acumulación de fluido que se forma en la piel y/o el tiempo que la región de acumulación está dentro de la piel depende de una variedad de factores, tales como la técnica de creación de la región de acumulación, el tamaño de la región de acumulación, el tamaño de la región de piel a la que se aplica la técnica, la cantidad de fluido recibida de la región de acumulación (si la hay), cualesquiera materiales que se aporten a la región de acumulación, o similares. Por ejemplo, si se aplica vacío a la piel para crear una ampolla de succión, el vacío aplicado a la piel, la duración del vacío y/o el área de la piel afectada se pueden controlar para controlar el tamaño y/o la duración de la ampolla de succión. En algunos casos, puede ser deseable mantener las regiones de acumulación relativamente pequeñas, por ejemplo, para evitar una apariencia visual desagradable, para permitir mayor precisión de muestreo (debido a un menor volumen de material), o para permitir una colocación más controlada de las partículas dentro de la piel. Por ejemplo, el volumen de la región de acumulación se puede mantener hasta menos de aproximadamente 2 ml o menos de aproximadamente 1 ml en ciertos casos, o el diámetro medio de la región de acumulación (es decir, el diámetro de un círculo que tiene la misma área que la región de acumulación) se puede mantener hasta menos de aproximadamente 5 cm, menos de aproximadamente 4 cm, menos de aproximadamente 3 cm, menos de

aproximadamente 2 cm, menos de aproximadamente 1 cm, menos de aproximadamente 5 mm, menos de aproximadamente 4 mm, menos de aproximadamente 3 mm, menos de aproximadamente 2 mm o menos de aproximadamente 1 mm.

Se puede usar una variedad de técnicas para hacer que se formen regiones de acumulación de fluido dentro de la piel. También se divulga en la presente memoria que se aplica vacío para crear una ampolla de succión, o se usa de otro modo para recoger fluido intersticial de un paciente. En otros casos, sin embargo, se pueden usar otros métodos para crear una región de acumulación de fluido dentro de la piel aparte del, o además del, uso de vacío. Cuando se usa vacío (es decir, la cantidad de presión por debajo de la presión atmosférica, de modo que la presión atmosférica tenga un vacío de 0 mm Hg, es decir, la presión es presión manométrica en lugar de presión absoluta) para separar al menos parcialmente la dermis de la epidermis para hacer que se forme la región de acumulación, la región de acumulación de fluido así formada se puede denominar una ampolla de succión. Por ejemplo, se pueden aplicar a la piel vacíos 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, p. ej., para provocar una ampolla de succión y/o para recoger fluido intersticial de un paciente (según se analiza, estas medidas son negativas con relación a la presión atmosférica). En algunos casos, se pueden aplicar diferentes cantidades de vacío a diferentes pacientes, por ejemplo, debido a diferencias en las características físicas de la piel de los pacientes.

El vacío se puede aplicar a cualquier región adecuada de la piel, y el área de la piel a la que se aplica el vacío se puede controlar en algunos casos. Por ejemplo, el diámetro medio de la región a la que aplica vacío se puede mantener hasta menos de aproximadamente 5 cm, menos de aproximadamente 4 cm, menos de aproximadamente 3 cm, menos de aproximadamente 2 cm, menos de aproximadamente 1 cm, menos de aproximadamente 5 mm, menos de aproximadamente 4 mm, menos de aproximadamente 3 mm, menos de aproximadamente 2 mm o menos de aproximadamente 1 mm. Además, tales vacío se pueden aplicar durante cualquier espacio de tiempo adecuado al menos suficiente para hacer que se produzca al menos alguna separación de la dermis de la epidermis. Por ejemplo, se puede aplicar vacío a la piel durante al menos aproximadamente 1 min., al menos aproximadamente 3 min., al menos aproximadamente 5 min., al menos aproximadamente 10 min., al menos aproximadamente 15 min., al menos aproximadamente 30 min., al menos aproximadamente 1 hora, al menos aproximadamente 2 horas, al menos aproximadamente 3 horas, al menos aproximadamente 4 horas, etc. Ejemplos de dispositivos adecuados para crear tales ampollas de succión se analizan con más detalle posteriormente. En otros casos, sin embargo, fluidos corporales tales como sangre o fluido intersticial se pueden recibir desde la piel usando vacío sin la creación de una ampolla de succión. Otros fluidos no limitativos incluyen saliva, sudor, lágrimas, moco, plasma, linfa o similares.

Se pueden usar otros métodos aparte del vacío para hacer que se produzca esta separación. Por ejemplo, se puede usar calor. Por ejemplo, una porción de la piel se puede calentar hasta al menos aproximadamente 40°C, al menos aproximadamente 50°C, al menos aproximadamente 55°C o al menos aproximadamente 60°C, usando cualquier técnica adecuada, para hacer que se produzca esta separación. La piel se puede calentar, por ejemplo, usando una fuente de calor externa (p. ej., calor radiante o un baño de agua caliente), una reacción química, una reacción electromagnética (p. ej., radiación de microondas, radiación infrarroja, etc.), o similares. En algunos casos, la radiación se puede enfocar a una región relativamente pequeña de la piel, p. ej., para contener de forma al menos parcialmente espaciada la cantidad de calentamiento que se produce dentro de la piel.

También se divulga en la presente memoria que se puede aplicar a la piel un producto químico de separación para hacer que se produzca al menos parcialmente una separación de la dermis y la epidermis. Ejemplos no limitativos de tales productos químicos de separación incluyen proteasas tales como tripsina, tripsina cutánea humana purificada o compuesto 48/80. Compuestos de separación tales como estos están disponibles comercialmente de diversas fuentes. El producto químico de separación puede aplicarse directamente a la piel, p. ej., frotarse en la superficie de la piel o, en algunos casos, el producto de separación se puede aportar al interior del paciente, por ejemplo, entre la epidermis y la dermis de la piel. El producto químico de separación, por ejemplo, se puede inyectar entre la dermis y la epidermis.

Otro ejemplo de un producto de separación es un agente de formación de ampollas, tal como veneno de serpiente de cascabel o veneno de meloido. Ejemplos no limitativos de agentes formadores de ampollas incluyen oxima de fosgeno, Lewisite, mostazas azufradas (p. ej., gas mostaza o 1,5-dicloro-3-tiapentano, 1,2-bis(2-cloroetil)etano, 1,3-bis(2-cloroetil)-n-propano, 1,4-bis(2-cloroetil)-n-butano, 1,5-bis(2-cloroetil)-n-pentano, sulfuro de 2-cloroetilclorometilo, sulfuro de bis(2-cloroetilo), bis(2-cloroetil)metano, bis(2-cloroetil)metiléter o bis(2-cloroetil)etiléter), o mostazas nitrogenadas (p. ej., bis(2-cloroetil)etilamina, bis(2-cloroetil)metilamina o tris(2-cloroetil)amina).

También se divulga en la presente memoria que un dispositivo puede insertarse en la piel y usarse para separar

mecánicamente la epidermis y la dermis, por ejemplo, una cuña o un clavo. También se pueden usar fluidos para separar la epidermis y la dermis. Por ejemplo, solución salina u otro fluido relativamente inerte se puede inyectar en la piel entre la epidermis y la dermis para hacer que se separen al menos parcialmente.

5 Estas y/u otras técnicas también se pueden combinar. Por ejemplo, se pueden aplicar vacío y calor a la piel de un paciente, secuencialmente y/o simultáneamente, para hacer que se produzca esta separación. Como un ejemplo específico, se aplica vacío mientras la piel se calienta hasta una temperatura de entre aproximadamente 40°C y aproximadamente 50°C.

10 También se divulga en la presente memoria un adaptador capaz de colocar un dispositivo divulgado en la presente memoria en aparatos diseñados para contener tubos Vacutainer™ o tubos Vacuette™. En algunos casos, los tamaños de los tubos Vacutainer o Vacuette tienen una longitud máxima de no más de aproximadamente 75 mm o aproximadamente 100 mm y un diámetro de no más de aproximadamente 16 mm o aproximadamente 13 mm. En algunos casos, el adaptador puede ser capaz de inmovilizar un dispositivo divulgado en la presente memoria en el mismo, p. ej., para uso o procesamiento posterior. En algunos casos, como se analiza previamente, los dispositivos pueden tener una dimensión lateral mayor de no más de aproximadamente 50 mm, y/o una dimensión vertical mayor, que se extiende desde la piel del paciente cuando el dispositivo se aplica al paciente, de no más de aproximadamente 10 mm. Un ejemplo de tal dispositivo se muestra en la Fig. 9, con el dispositivo 800 contenido dentro del adaptador 850. El dispositivo se puede contener dentro del adaptador usando cualquier técnica adecuada, p. ej., usando presillas, muelles, abrazaderas, bandas, o la aplicación de fuerza al dispositivo presente dentro del adaptador.

20 También 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 ejemplo de un estuche que contiene más de un dispositivo divulgado en la presente memoria se ilustra en la Fig. 2D, con el estuche 150 que contiene los dispositivos 152. 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 divulgados en la presente memoria, y/u otras composiciones o dispositivos divulgados en la presente memoria, 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 secado). 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 de la presente memoria 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.

40 Un estuche divulgado en la presente memoria, en algunos casos, puede incluir instrucciones en cualquier forma que se proporcionan en relación con las composiciones divulgadas en la presente memoria 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.

55 También se divulgan en la presente memoria métodos para promover uno o más ejemplos de la divulgación según se analiza 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. divulgados en la presente memoria. Se pueden realizar métodos de promoción mediante cualquier reunión incluyendo, pero no limitados 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 de la presente memoria.

5 También se divulga en la presente memoria que 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 de la presente memoria y/o el envase divulgado en la presente memoria. Las instrucciones también pueden incluir comunicaciones instructivas en cualquier forma (p. ej.,  
10 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: la Solicitud Provisional de Patente de EE. UU. N° de Serie 61/334.533, presentada el 13 de mayo de 2010, titulada "Rapid Delivery and/or Withdrawal of Fluids", de Chickering y cols.; la Solicitud Provisional de Patente de EE. UU. N° de Serie 61/334.529, presentada el 13 de mayo de 2010, titulada "Sampling Device Interfaces", de Chickering y cols.; la Solicitud Provisional de Patente de EE. UU. N° de Serie 61/357.582, presentada el 23 de junio de 2010, titulada "Sampling Devices and Methods Involving Relatively Little Pain", de Chickering y cols.; la Solicitud Provisional de Patente de EE. UU. N° de Serie 61/367.607, presentada el 26 de julio de 2010, titulada "Microneedles and Techniques for Making and Using Same", de Davis y cols.; la  
20 Solicitud Provisional de Patente de EE. UU. N° de Serie 61/373.764, presentada el 13 de agosto de 2010, titulada "Clinical and/or Consumer Techniques and Devices", de Chickering y cols.; la Solicitud de Patente Provisional de EE. UU. N° 61/058.796, presentada el 4 de junio de 2008, titulada "Compositions and Methods for Diagnostics, Therapies, and Other Applications"; la Solicitud Provisional de Patente de EE. UU. N° de Serie 61/163.791, presentada el 26 de marzo de 2009, titulada "Composition and Methods for Rapid One-Step Diagnosis"; la Solicitud Provisional de Patente de EE. UU. N° de Serie 61/163.793, presentada el 26 de marzo de 2009, titulada "Compositions and Methods for Diagnostics, Therapies, and Other Applications"; la Solicitud de Patente de EE. UU. N° de Serie 12/478.756, presentada el 4 de junio de 2009, titulada "Compositions and Methods for Diagnostics, Therapies, and Other Applications"; la Solicitud de Patente Internacional N° PCT/US09/046333, presentada el 4 de junio de 2009, titulada "Compositions and Methods for Diagnostics, Therapies, and Other Applications"; la Solicitud Provisional de Patente de EE. UU. N° de Serie 61/163.710, presentada el 26 de marzo de 2009, titulada "Systems and Methods for Creating and Using Suction Blisters or Other Pooled Regions of Fluid within the Skin"; la Solicitud Provisional de Patente de EE. UU. N° de Serie 61/163.733, presentada el 26 de marzo de 2009, titulada "Determination of Tracers within Subjects"; la Solicitud Provisional de Patente de EE. UU. N° de Serie 61/163.750, presentada el 26 de marzo de 2009, titulada "Monitoring of Implants and Other Devices"; la Solicitud Provisional de Patente de EE. UU. N° de Serie 61/154.632, presentada el 2 de marzo de 2009, titulada "Oxygen Sensor"; y la Solicitud Provisional de Patente de EE. UU. N° de Serie 61/269.436, presentada el 24 de junio de 2009, titulada "Devices and Techniques associated with Diagnostics, Therapies, and Other Applications, Including Skin-Associated Applications". También se hace referencia en la presente memoria a la Solicitud Provisional de Patente de EE. UU. N° de Serie 61/263.882, presentada el 24 de noviembre de 2009, titulada "Patient-Enacted Sampling Technique"; la Solicitud de Patente Provisional de EE. UU. N° 61/294.543, presentada el 13 de enero de 2010, titulada "Blood Sampling Device and Method"; la Solicitud de Patente de EE. UU. N° de Serie 12/716.222, presentada el 2 de marzo de 2010, titulada "Oxygen Sensor", de Levinson y cols.; la Solicitud de Patente de EE. UU. N° 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 y cols.; la Solicitud de Patente de EE. UU. N° de Serie 12/716.226, presentada el 2 de marzo de 2010, titulada "Techniques and Devices Associated with Blood Sampling", de Levinson y cols.; y la Solicitud de Patente de EE. UU. N° de Serie 12/716.229, presentada el 2 de marzo de 2010, titulada "Devices and Techniques Associated with Diagnostics, Therapies, y Other Applications, Including Skin-Associated Applications", de Bernstein y cols.

También se hace referencia a la Solicitud de Patente Provisional de EE. UU. N° 61/411.566, presentada el 9 de  
50 noviembre de 2010, titulada "Systems and Interfaces for Blood Sampling", de David Brancazio.

Aunque diversos ejemplos de la presente divulgación 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.  
55 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 de la divulgación descrita en la presente memoria. Por lo tanto, se entiende que las divulgaciones precedentes se presentan solamente a modo de ejemplo y que, dentro del alcance de las  
60

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 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, en un caso, solamente a A (incluyendo opcionalmente elementos distintos de B); en otro caso solamente a B (incluyendo opcionalmente elementos distintos de A); en otro caso más, tanto a A como a B (incluyendo opcionalmente otros elementos); etc.

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, en un caso, a al menos un, opcionalmente incluyendo más de un, A, sin B presente (y opcionalmente incluyendo elementos distintos de B); en otro caso, a al menos un, opcionalmente incluyendo más de un, B, sin A presente (y opcionalmente incluyendo elementos distintos de A); en otro caso más, 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. Para evitar dudas, la invención reivindicada no está limitada a ninguna figura específica.

**REIVINDICACIONES**

1. Un dispositivo (900) para recibir sangre u otro fluidos de un paciente, preferiblemente un paciente humano, comprendiendo el dispositivo:

un miembro (920) cóncavo flexible movable entre una primera configuración y una segunda configuración;

5 una aguja (930) acoplada mecánicamente al miembro cóncavo flexible de modo que la aguja esté en una primera posición cuando el miembro cóncavo flexible está en la primera configuración y la aguja esté en una segunda posición cuando el miembro cóncavo flexible está en la segunda configuración;

una región (940) aplicadora que contiene la aguja al menos cuando la aguja está en la segunda posición; y

10 un regulador de cámara de vacío que comprende una cámara (907) de vacío premontada que tiene una presión menor que la presión atmosférica antes del punto en el que el dispositivo se usa en el paciente, en donde el movimiento del miembro cóncavo flexible desde la primera configuración hasta la segunda configuración crea un camino de comunicación hidráulica entre la cámara de vacío y la región aplicadora.

2. El dispositivo (900) según la reivindicación 1, en donde el dispositivo comprende además una cámara (908) de recogida situada en el camino de comunicación hidráulica entre la cámara de vacío y la región aplicadora, preferiblemente en donde el dispositivo comprende además:

(a) una membrana permeable a los gases situada entre la cámara de vacío y la cámara de recogida, preferiblemente en donde la membrana permeable a los gases es sustancialmente impermeable a la sangre; y/o

(b) una membrana hidrófila situada entre la cámara de vacío y la cámara de recogida; y/o

(c) una estructura porosa situada entre la cámara de vacío y la cámara de recogida,

20 3. El dispositivo (900) según una cualquiera de las reivindicaciones 1-2, en el que la cámara de recogida contiene un anticoagulante, preferiblemente en el que el anticoagulante comprende heparina.

4. El dispositivo (900) según una cualquiera de las reivindicaciones 1-3, en el que la aguja:

(a) está inmovilizada directamente sobre el miembro cóncavo flexible; y/o

(b) está acoplada mecánicamente al miembro cóncavo flexible a través de una varilla; y/o

25 (c) es una aguja de un conjunto de agujas acopladas mecánicamente al miembro cóncavo flexible; y/o

(d) es una microaguja, preferiblemente en donde la microaguja es una microaguja de un conjunto de microagujas acopladas mecánicamente al miembro cóncavo flexible, preferiblemente en donde el conjunto de microagujas comprende al menos 6 microagujas; y/o

(e) es sólida; y/o

30 (f) es hueca; y/o

(g) tiene una penetración máxima en la piel del paciente de no más de aproximadamente 1 mm; y/o

(h) tiene una penetración mínima en la piel del paciente de al menos aproximadamente 500 micrómetros; y/o

(i) se mueve desde la primera posición hasta la segunda posición a una velocidad de al menos aproximadamente 6 m/s; y/o

35 (j) se acelera desde la primera posición hasta la segunda posición a una velocidad de al menos 100.000 m/s<sup>2</sup>; y/o

(k) se mueve desde la primera posición hasta la segunda posición en un tiempo de menos de aproximadamente 0,002 s.

5. El dispositivo (900) según una cualquiera de las reivindicaciones 1-4, que comprende además un mecanismo de retracción capaz de mover la aguja hacia la primera configuración después de que el miembro cóncavo flexible

alcance la segunda configuración, preferiblemente en donde el mecanismo de retracción comprende un muelle, un mimbro elástico y/o una espuma colapsable.

6. El dispositivo (900) según una cualquiera de las reivindicaciones 1-5, en el que la primera configuración es una configuración cóncava y la segunda configuración es una configuración convexa.

5 7. El dispositivo (900) según una cualquiera de las reivindicaciones 1-6, en el que el miembro cóncavo flexible:

(a) es capaz de volver espontáneamente desde la segunda configuración hasta la primera configuración; y/o

(b) puede ser movido manualmente por un usuario del dispositivo desde la primera configuración hasta la segunda configuración; y/o

(c) puede ser movido por un accionador desde la primera configuración hasta la segunda configuración; y/o

10 (d) comprende un polímero; y/o

(e) comprende un metal.

8. El dispositivo (900) según una cualquiera de las reivindicaciones 1-7, en el que la cámara de vacío:

15 (a) contiene un anticoagulante, preferiblemente en donde el anticoagulante comprende uno o más de heparina, citrato, trombina, oxalato, ácido etilendiaminotetraacético (EDTA), polianetolsulfonato sódico o ácido-citrato-dextrosa; y/o

(b) tiene una presión, antes de la introducción de sangre u otros fluidos desde el paciente, que es menor de aproximadamente 100 mm Hg por debajo de la presión atmosférica; y/o

(c) tiene una presión, antes de la introducción de sangre u otros fluidos desde el paciente, que es menor de aproximadamente 300 mm Hg por debajo de la presión atmosférica.

20 9. El dispositivo (900) según una cualquiera de las reivindicaciones 1-8, en el que la primera posición y la segunda posición están separadas por una distancia de menos de aproximadamente 10 mm.

25 10. El dispositivo (900) según una cualquiera de las reivindicaciones 1-9, en donde el dispositivo contiene al menos dos módulos separables manualmente entre sí, incluyendo un primer módulo (905) que comprende la cámara de vacío y un segundo módulo (910) que comprende el miembro cóncavo flexible, la aguja y la región aplicadora, preferiblemente en donde el primer módulo:

(a) consiste esencialmente en la cámara de vacío; y/o

(b) tiene una conformación sustancialmente cilíndrica, preferiblemente en donde el primer módulo tiene un diámetro de aproximadamente 75 mm o aproximadamente 100 mm, y/o tiene una longitud de aproximadamente 13 cm o aproximadamente 16 cm.

30 11. El dispositivo (900) según una cualquiera de las reivindicaciones 1-10, en donde el dispositivo:

(a) es autónomo; y/o

(b) tiene una longitud máxima de no más de aproximadamente 75 mm o aproximadamente 100 mm; y/o

(c) sustancialmente, es cilíndricamente simétrico.

12. Un método que comprende:

35 extraer un fluido contenido dentro del dispositivo (900) según cualquiera de las reivindicaciones 1-11, preferiblemente en donde el fluido es sangre, y/o en donde el fluido se retira del dispositivo mediante extracción a través de un tabique, una pipeta y/o mediante vacío.

40 13. El método según la reivindicación 12, que comprende además colocar el dispositivo (900) en una centrífuga, preferiblemente que comprende además hacer girar el dispositivo usando la centrífuga de modo que el dispositivo experimente una fuerza centrípeta de al menos 50 g.

14. El dispositivo (900) según la reivindicación 1, comprendiendo además el dispositivo:

un miembro (912) de perforación acoplado mecánicamente al miembro cóncavo flexible de modo que el miembro de perforación sea capaz de moverse cuando el miembro cóncavo flexible se mueve desde la primera configuración hasta la segunda configuración, preferiblemente en donde el miembro de perforación es una aguja perforadora; y

5 una superficie (909) perforable en comunicación hidráulica con la cámara de vacío, en donde el miembro de perforación está situado para perforar la superficie perforable cuando el miembro de perforación es movido por el miembro cóncavo flexible, preferiblemente en donde la superficie perforable es hermética o es un papel metalizado.

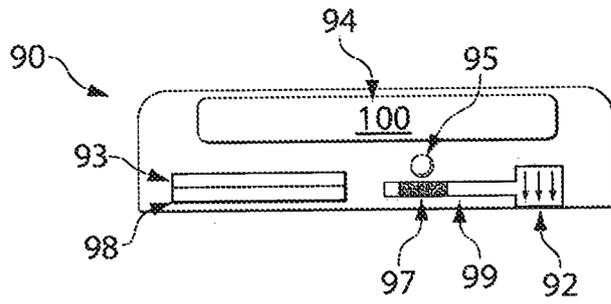


Fig. 1A

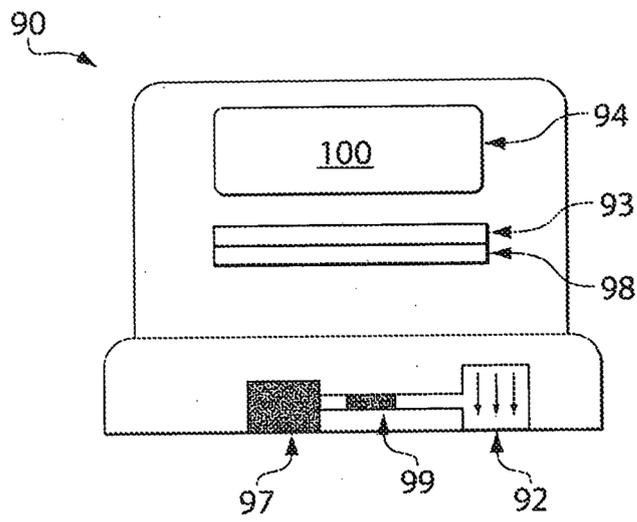


Fig. 1B

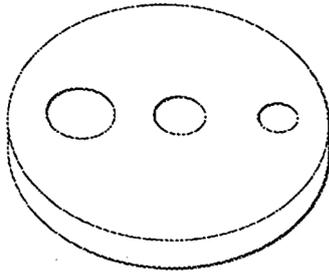


Fig. 2A

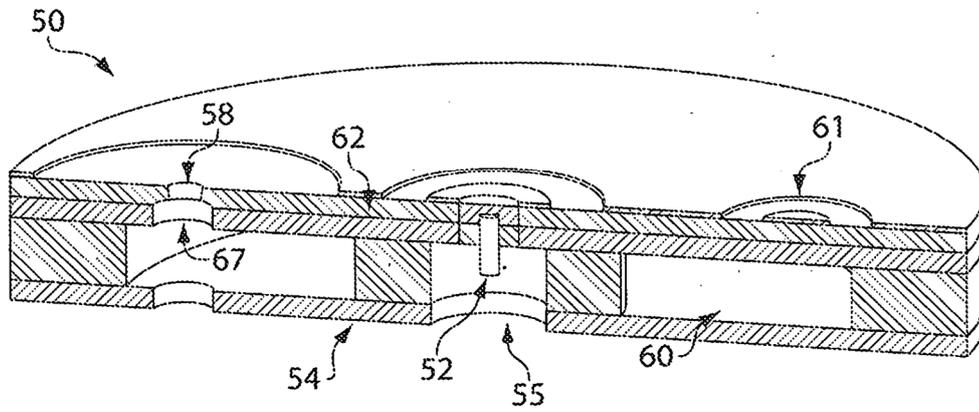


Fig. 2B

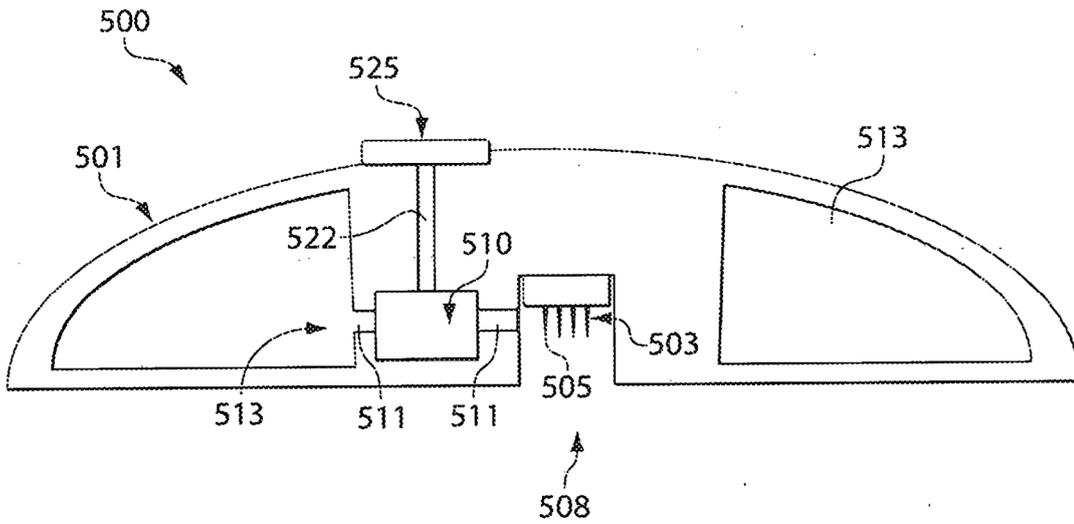


Fig. 2C

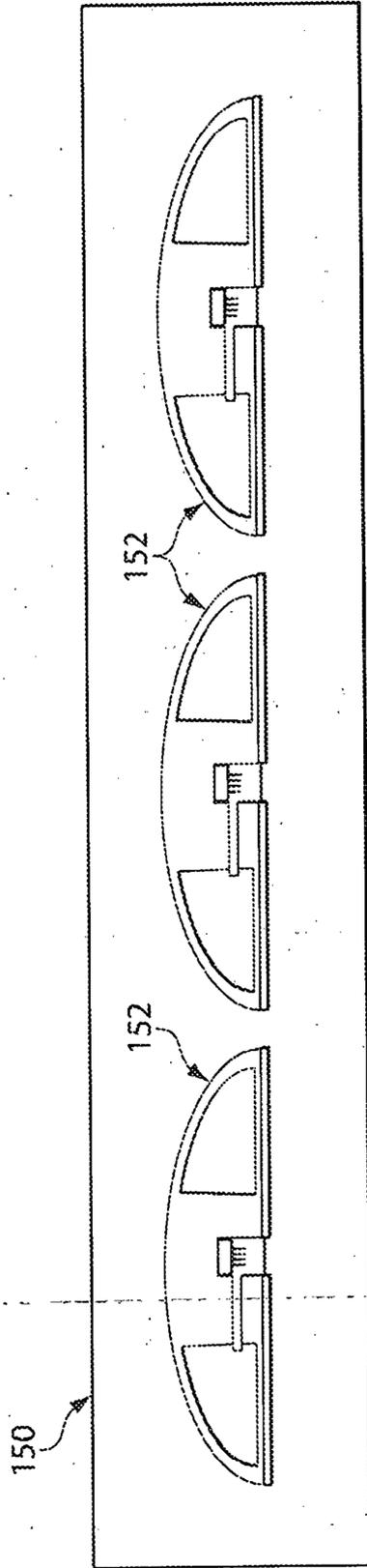


Fig. 2D

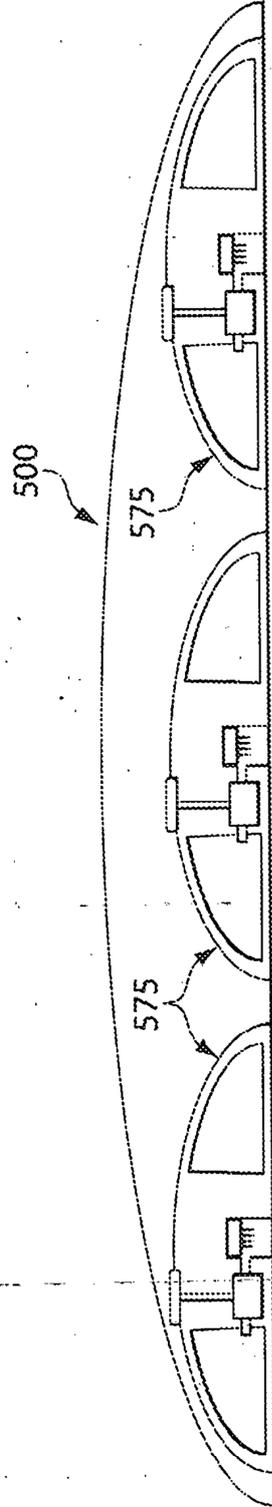


Fig. 2E

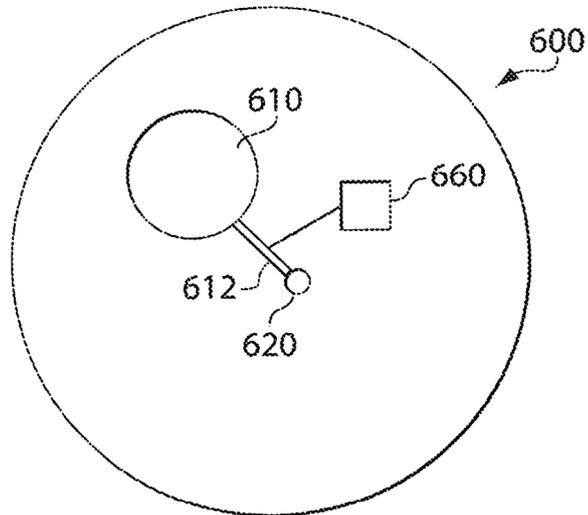


Fig. 3

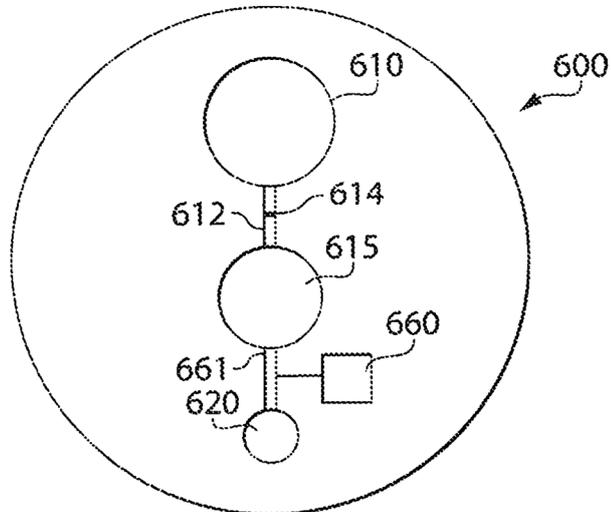


Fig. 4

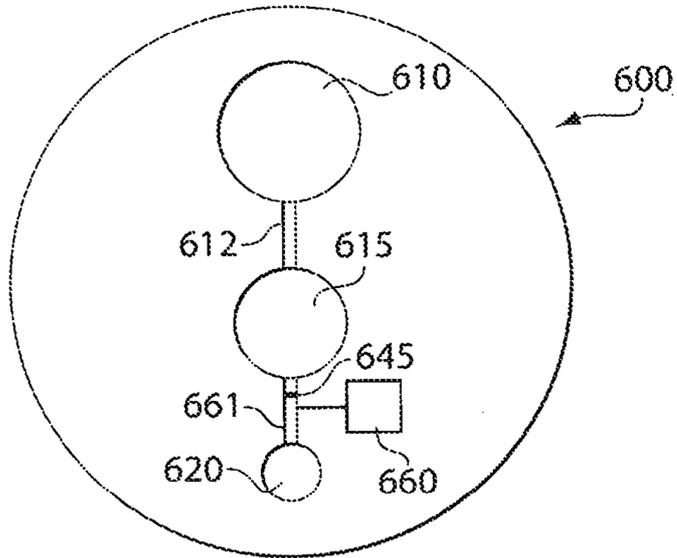


Fig. 5

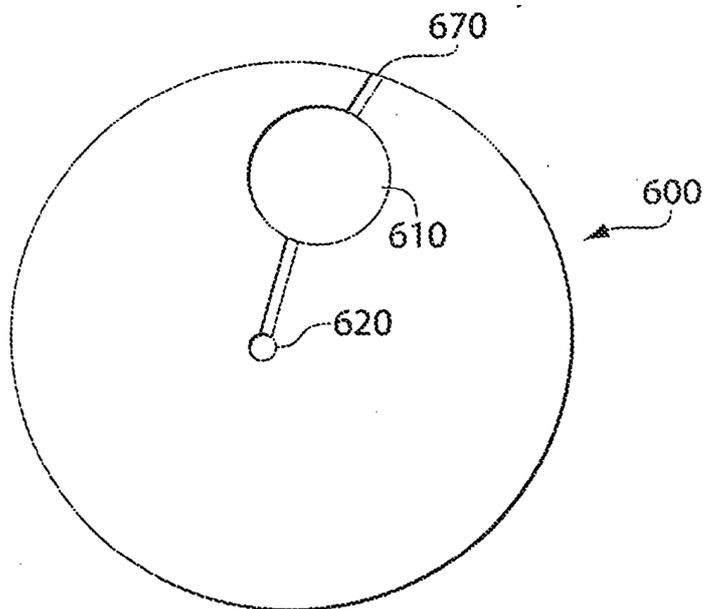


Fig. 7

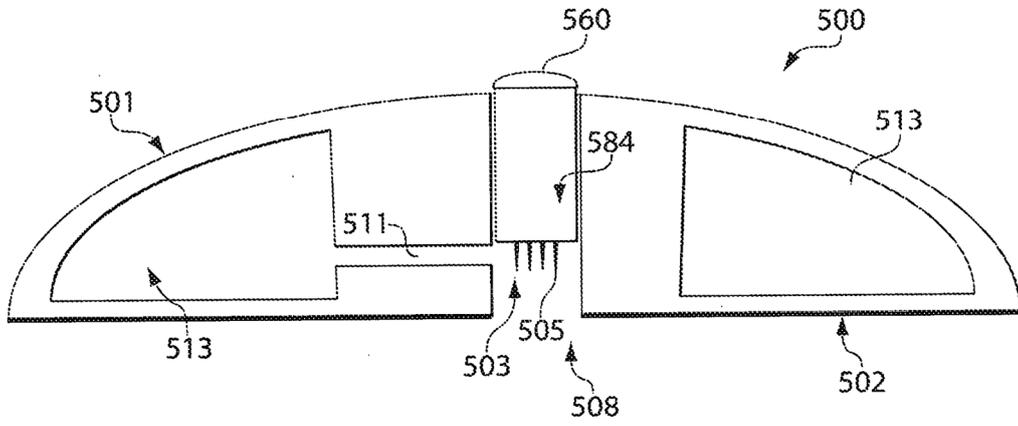


Fig. 6

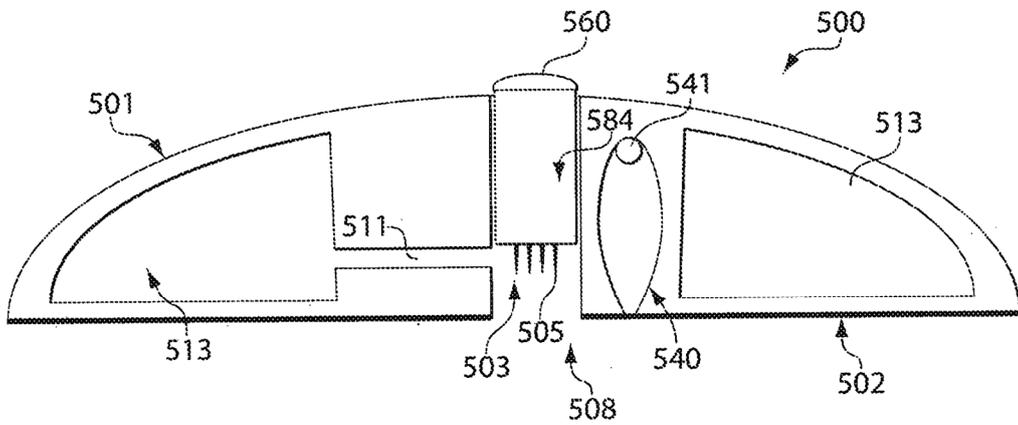


Fig. 8

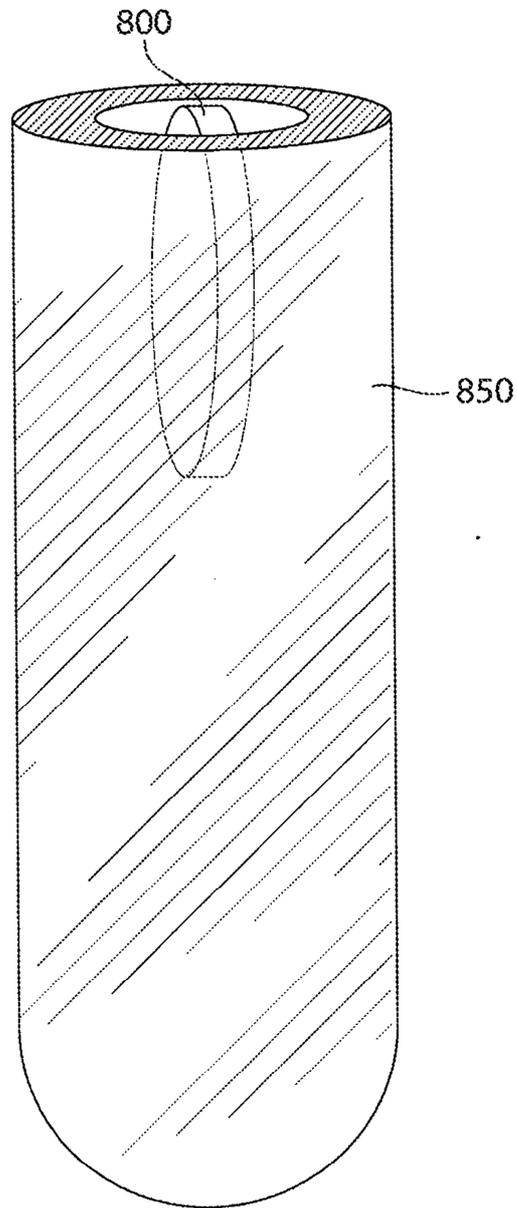


Fig. 9

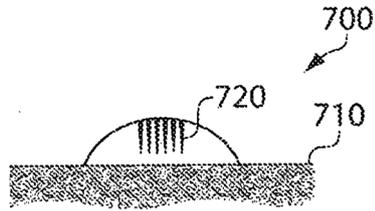


Fig. 10A

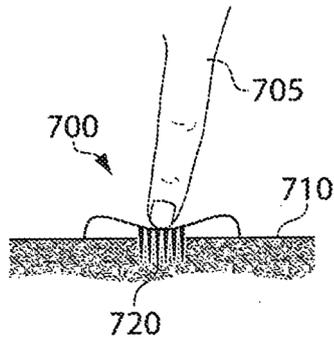


Fig. 10B

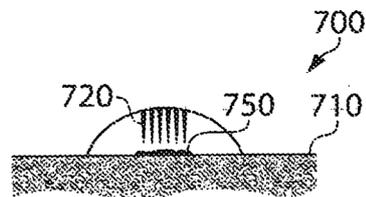


Fig. 10C

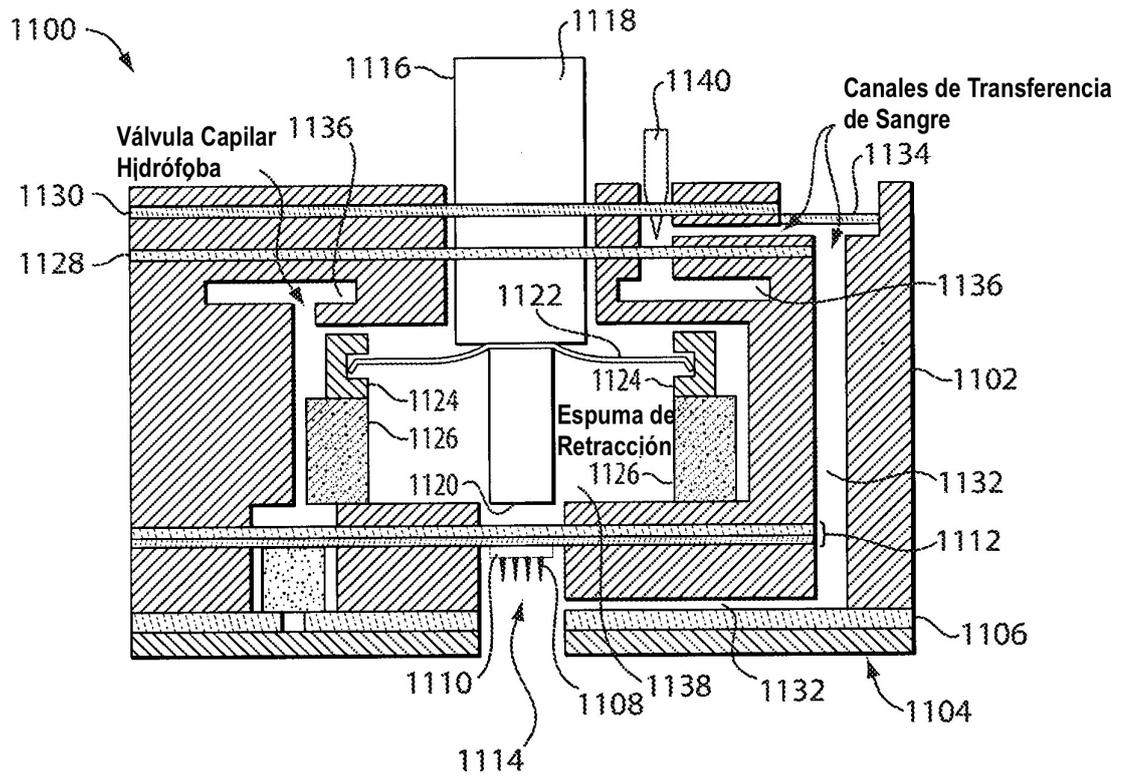


Fig. 11

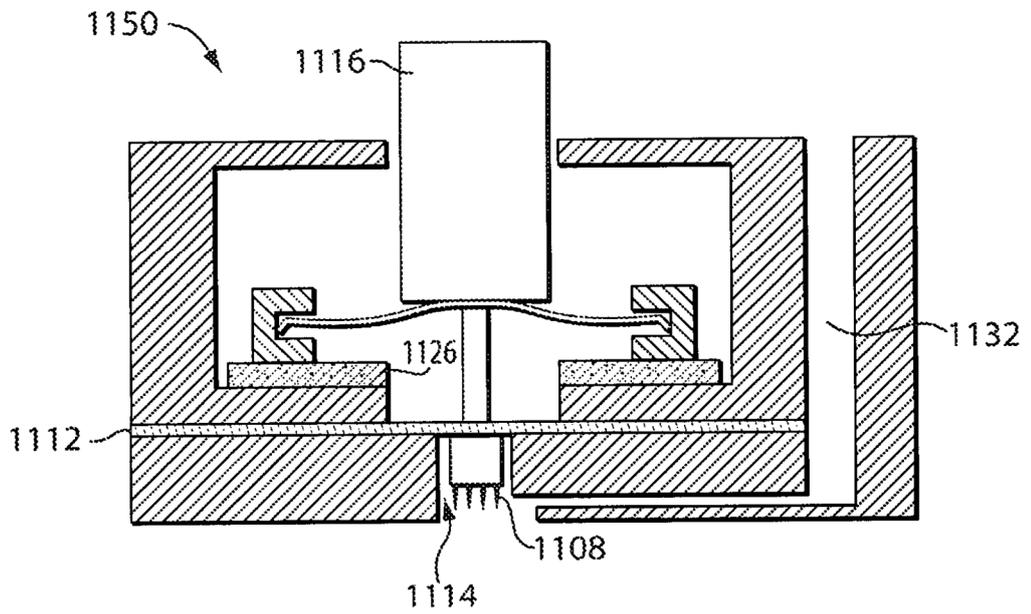


Fig. 12A

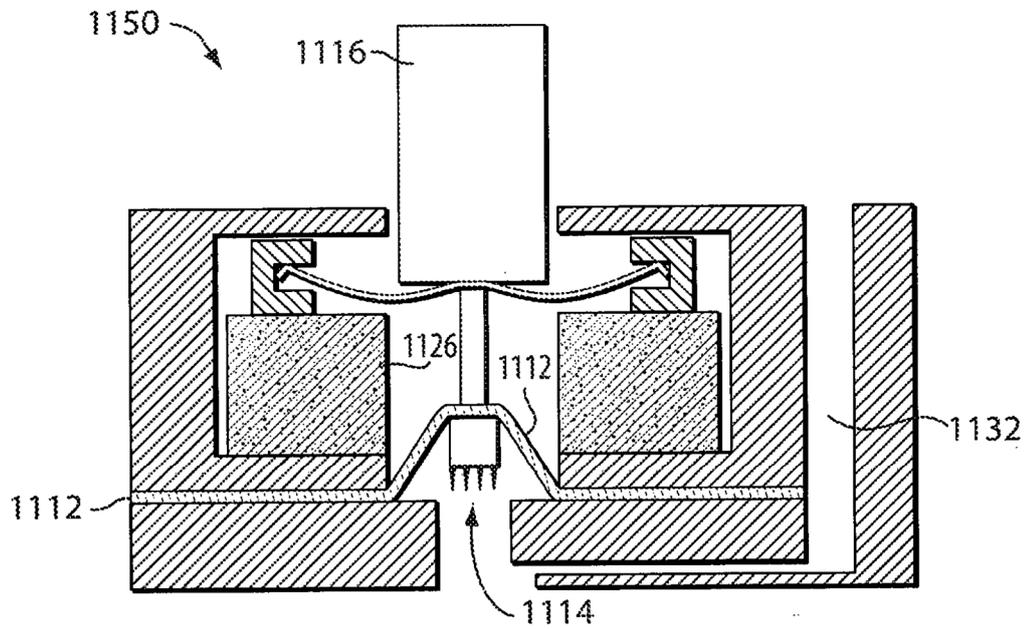


Fig. 12B

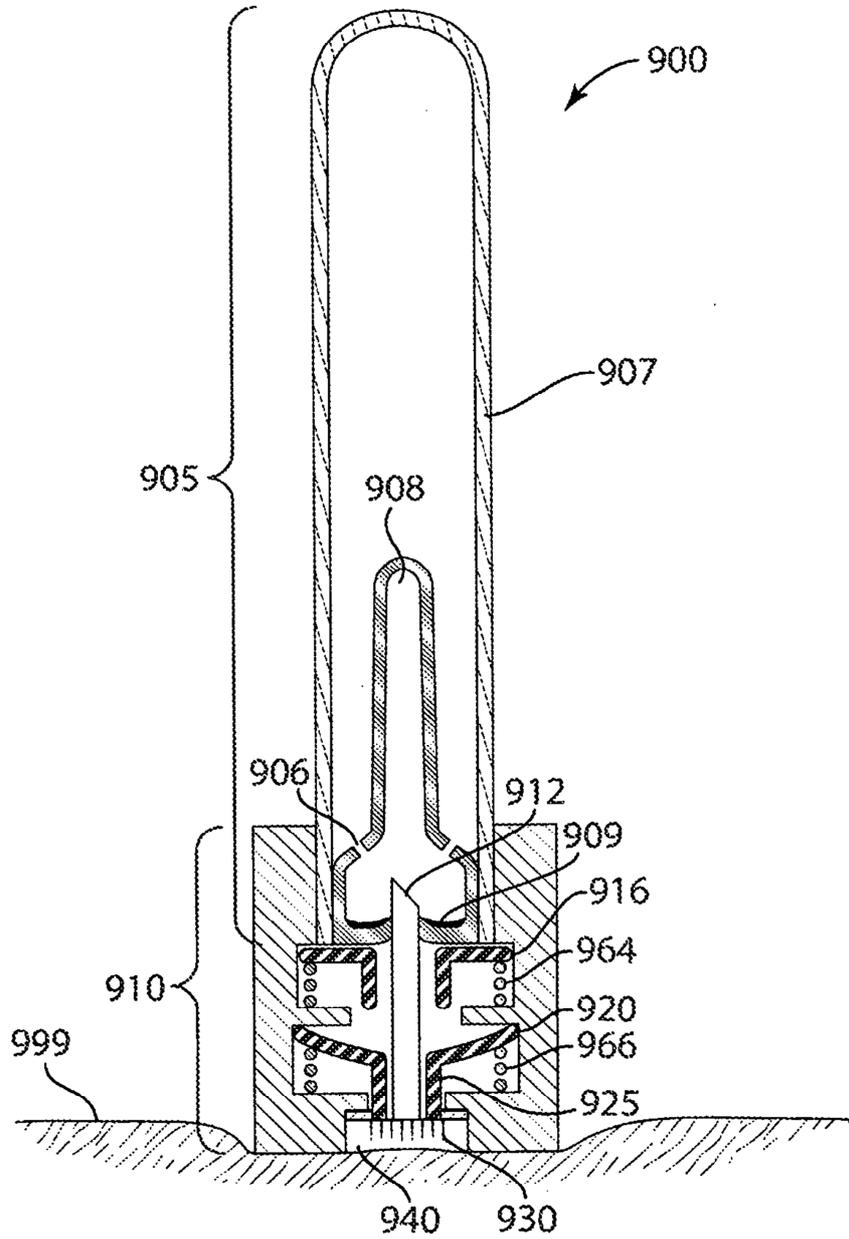


Fig. 13A

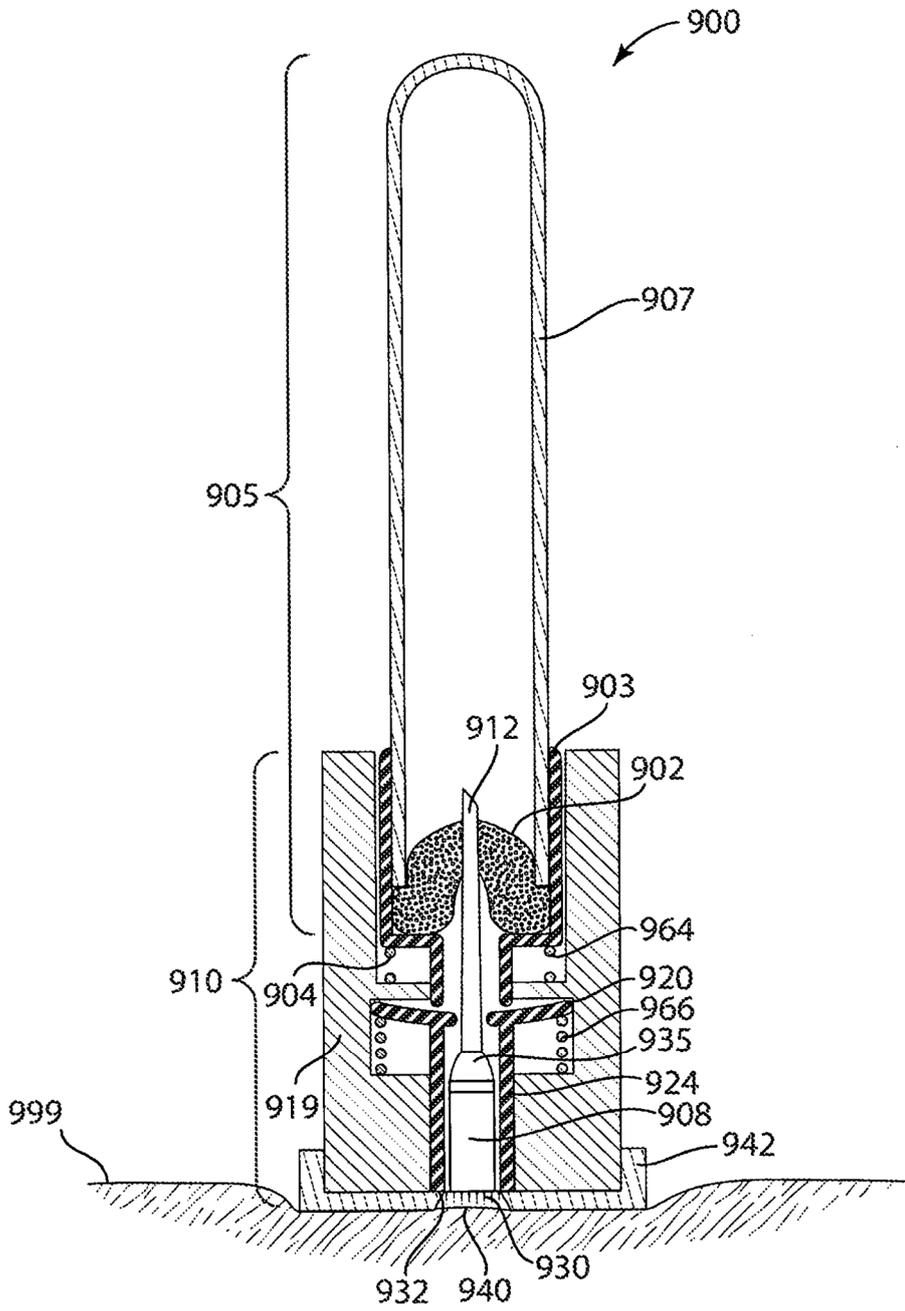


Fig. 13B

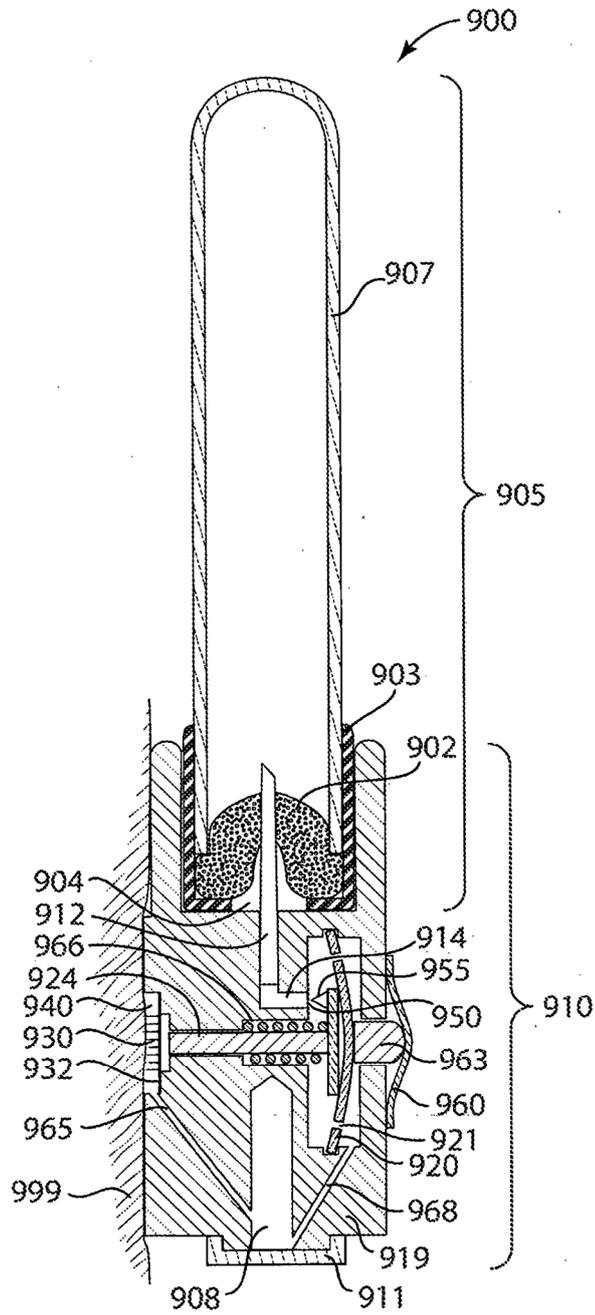


Fig. 13C

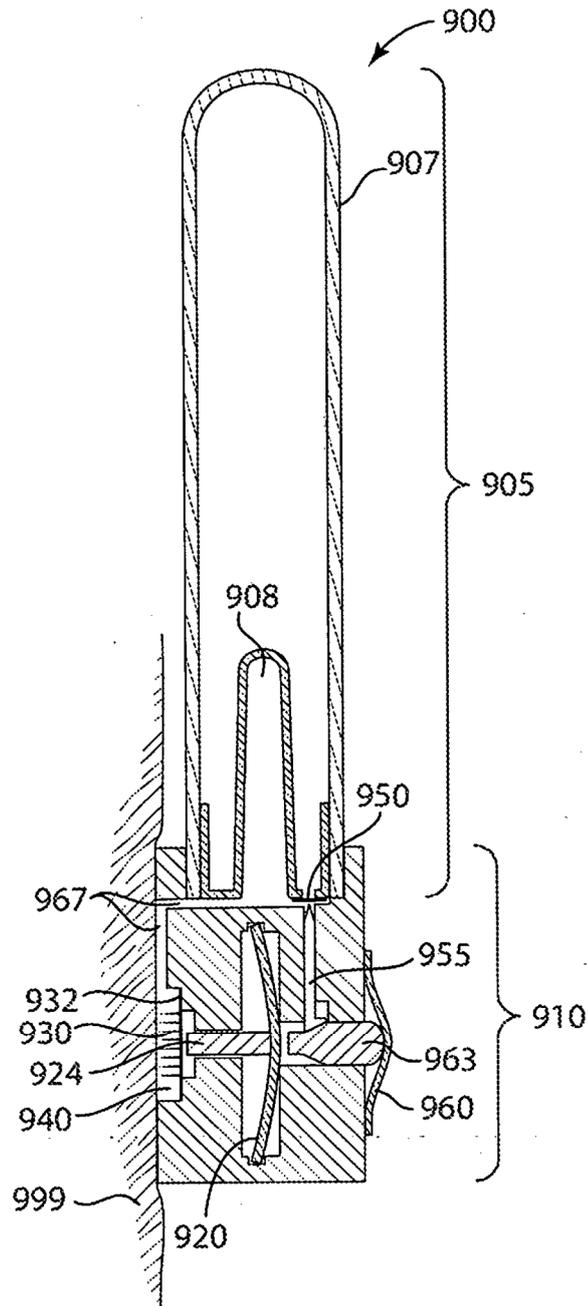


Fig. 13D

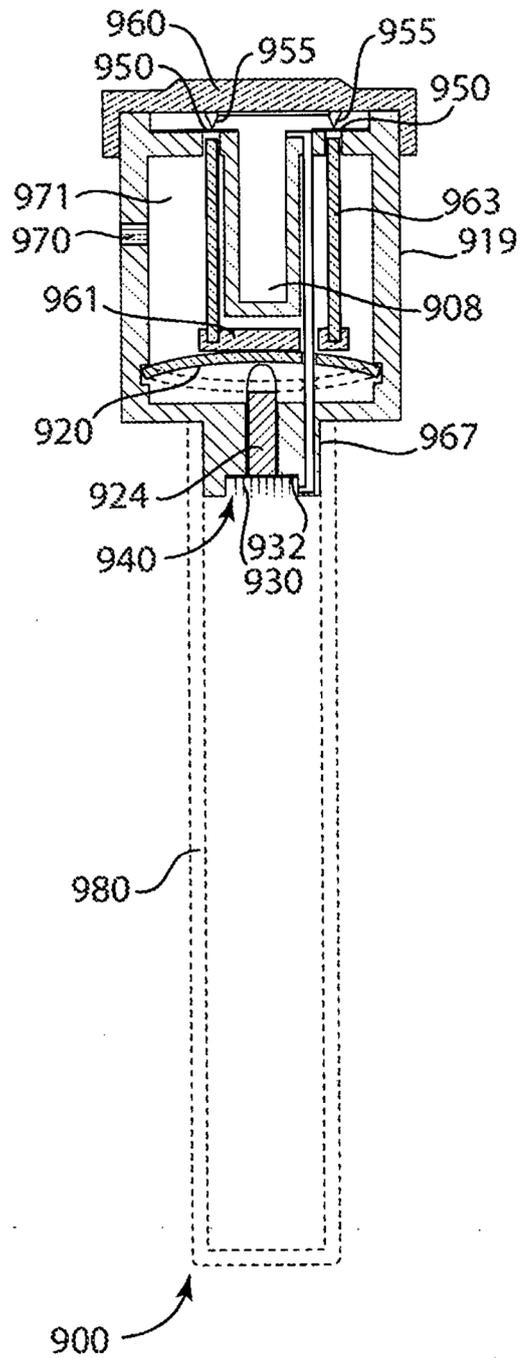


Fig. 13E