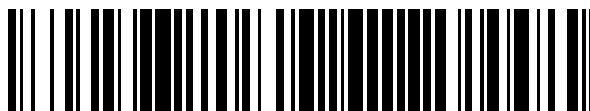


19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 574 917**

51 Int. Cl.:

A61M 5/168 (2006.01)

A61M 5/145 (2006.01)

A61M 5/148 (2006.01)

A61M 5/142 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **30.11.2001 E 01988242 (2)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **13.04.2016 EP 1412017**

54 Título: **Sistemas y procedimientos de suministro y medición de fluido**

30 Prioridad:

30.11.2000 US 250538 P 30.11.2000 US 250408 P

30.11.2000 US 250295 P 30.11.2000 US 250927 P

30.11.2000 US 250422 P 30.11.2000 US 250413 P

30.11.2000 US 250403 P 24.09.2001 US 324412 P

45 Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:
23.06.2016

73 Titular/es:

**VALERITAS, INC. (100.0%)
750 Route 202 South, Suite100
Bridgewater, NJ 08807, US**

72 Inventor/es:

**GONNELLI, ROBERT, R.;
LEVESQUE, STEVEN;
LIPSON, DAVID y
MARSHALL, PETER, F.**

74 Agente/Representante:

CARPINTERO LÓPEZ, Mario

ES 2 574 917 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 y procedimientos de suministro y medición de fluido

Campo de la invención

La invención se refiere a sistemas y procedimientos de suministro y medición de fluido.

5 Antecedentes

Pueden usarse sistemas de suministro de fluido para suministrar un fluido, tal como un compuesto farmacológico (por ejemplo, un agente terapéutico), desde un depósito a un sujeto, tal como un ser humano. En algunos modos de realización, un sistema de suministro de fluido incluye un alojamiento que contiene una membrana deformable y un depósito de fluido. La aguja está en comunicación de fluido con el depósito de fluido de modo que, cuando se ejerce una fuerza contra la membrana deformable, el fluido puede salir del sistema a través de la aguja. La aguja se inserta en un sujeto (por ejemplo, un ser humano) de modo que se inyecta el fluido en el sujeto cuando el líquido sale del sistema.

Los documentos NL 7.310.455; US 6.068.613; US 6.186.982; EP 937.475 y US 4902278 divulgan dispositivos de acuerdo con el preámbulo de la reivindicación 1.

15 Sumario

La presente invención proporciona un dispositivo caracterizado de acuerdo con la reivindicación 1.

En algunos modos de realización, el dispositivo incluye un alojamiento y un elemento flexible en el interior del alojamiento y acoplado mecánicamente al alojamiento, formando el elemento flexible una primera y segunda cámaras en el interior del alojamiento. El dispositivo incluye adicionalmente un depósito de fluido dentro de la primera cámara del alojamiento y una microsonda que se extiende desde el depósito de fluido, a través del elemento flexible y dentro de la segunda cámara del alojamiento.

En algunos modos de realización, la microsonda se configura para moverse sustancialmente libre en tres sentidos mutuamente perpendiculares. En ciertos modos de realización, la microsonda se configura para trasladarse en un primer sentido y rotar sustancialmente libre dentro de un plano perpendicular al primer sentido.

25 Los modos de realización pueden tener una o más de las características siguientes.

El primer extremo de la microsonda puede estar en el depósito de fluido y el segundo extremo de la microsonda puede ser capaz de extenderse hacia el exterior del alojamiento.

La microsonda puede acoplarse mecánicamente al elemento flexible.

La microsonda puede ser una aguja o una microaguja.

30 El elemento flexible puede ser un tabique.

El dispositivo puede incluir adicionalmente una bomba en comunicación de fluido con el depósito de fluido. La bomba puede configurarse para extraer un fluido de la microsonda en el depósito de fluido. La bomba puede configurarse para suministrar un fluido desde el depósito de fluido a la microsonda. La bomba puede ser una fuente generadora de gas. La bomba puede ser una celda electroquímica.

35 El dispositivo puede ser un dispositivo para suministrar un fluido desde el depósito de fluido al exterior del dispositivo a través de la microsonda.

El dispositivo puede ser un dispositivo para suministrar un fluido al depósito de fluido desde el exterior del dispositivo a través de la microsonda.

40 La microsonda puede ser capaz de moverse una distancia en un primer sentido que es al menos aproximadamente el dos por ciento (por ejemplo, al menos aproximadamente el cinco por ciento, al menos aproximadamente el 10 por ciento, al menos aproximadamente el 20 por ciento, al menos aproximadamente el 30 por ciento, al menos aproximadamente el 40 por ciento, al menos aproximadamente el 50 por ciento, al menos aproximadamente el 60 por ciento, al menos aproximadamente el 70 por ciento, al menos aproximadamente el 80 por ciento, al menos aproximadamente el 90 por ciento) de una distancia que la microsonda es capaz de moverse en un segundo sentido perpendicular al primer sentido. La microsonda puede ser capaz de moverse una distancia en un tercer sentido que es al menos aproximadamente el dos por ciento (por ejemplo, al menos aproximadamente el cinco por ciento, al menos aproximadamente el 10 por ciento, al menos aproximadamente el 20 por ciento, al menos aproximadamente el 30 por ciento, al menos aproximadamente el 40 por ciento, al menos aproximadamente el 50 por ciento, al menos aproximadamente el 60 por ciento, al menos aproximadamente el 70 por ciento, al menos aproximadamente el 80 por ciento, al menos aproximadamente el 90 por ciento) de la distancia que la microsonda es capaz de moverse en

el segundo sentido, siendo perpendicular el tercer sentido al primer y al segundo sentido.

5 Preferentemente, el dispositivo incluye un generador de gas en comunicación de fluido con el elemento flexible a través de la primera cámara del primer alojamiento y una microsonda conectada al primer alojamiento, de modo que, cuando el generador de gas produce una presión de gas suficiente para mover el elemento flexible, una porción de un fluido dispuesto en la segunda cámara se expulsa a través de la microsonda. El dispositivo incluye adicionalmente un segundo alojamiento en comunicación de fluido con la primera cámara del primer alojamiento de modo que el segundo alojamiento es capaz de aumentar la presión en la primera cámara del primer alojamiento para aumentar un índice de expulsión de fluido a través de la microsonda.

10 Preferentemente, el dispositivo incluye adicionalmente un generador de corriente en comunicación eléctrica con el generador de gas. El generador de corriente se configura de modo que, cuando se varía una salida de corriente por el generador de corriente, se varía la salida de gas por el generador de gas correspondientemente y se varía también el índice de expulsión de fluido por la microsonda correspondientemente.

15 Preferentemente, el dispositivo incluye adicionalmente al menos una válvula de escape de presión en comunicación de fluido con la segunda cámara del alojamiento. La(s) válvula(s) de escape de presión es(son) capaz(es) de compensar una diferencia entre una presión del interior del alojamiento y una presión del exterior del alojamiento.

20 Preferentemente, el dispositivo incluye también un depósito de diluyente en el segundo alojamiento, un pistón en comunicación de fluido con el depósito de diluyente y una cámara de polvo en comunicación de fluido con el depósito de diluyente y la primera cámara del primer alojamiento. El pistón se configura de modo que es capaz de aplicar una presión para empujar un fluido desde el depósito de diluyente a la cámara de polvo, mezclando así el fluido con un polvo contenido en el depósito de polvo para formar una mezcla y para empujar la mezcla dentro de la primera cámara del primer alojamiento.

25 Los modos de realización de la invención disponen de un sistema de sensores que incluye una microsonda, un sensor y una bomba. La bomba se configura para aplicar una succión a la microsonda, de modo que la microsonda puede retirar un fluido de un cuerpo y pasar el fluido al sensor para su detección. El sistema de sensores puede incluir adicionalmente un dispositivo de restricción de flujo entre la microsonda y el sensor a lo largo de una trayectoria de flujo de fluido desde la microsonda hasta el sensor y un dispositivo de rellenado en comunicación de fluido entre la bomba y el sensor a lo largo de una trayectoria de flujo de fluido desde la bomba hasta el sensor.

30 Los modos de realización incluyen un pistón en el interior del alojamiento y una fuente de gas en comunicación de fluido con el interior del alojamiento. La fuente de gas se configura para ejercer presión contra el pistón en un primer sentido. El dispositivo incluye también un dispositivo elástico configurado para ejercer presión contra el pistón en un segundo sentido opuesto al primer sentido, un brazo, un dispositivo de accionamiento y una válvula que tiene una posición abierta y una posición cerrada.

35 Los modos de realización incluyen un primer mecanismo de accionamiento configurado para extraer una cantidad predeterminada del fluido del depósito de fluido cuando se acciona el primer mecanismo de accionamiento. El dispositivo está configurado para evitar que el primer mecanismo de accionamiento se reactive hasta que se extraiga la cantidad predeterminada del fluido. El dispositivo puede incluir adicionalmente un segundo mecanismo de accionamiento configurado para extraer fluido del depósito de fluido a una primera velocidad predeterminada. El primer mecanismo de accionamiento puede permitir que el fluido se extraiga del depósito de fluido a una velocidad predeterminada diferente de la primera velocidad predeterminada. La segunda velocidad predeterminada puede ser más alta que la primera velocidad predeterminada. El segundo mecanismo de accionamiento puede ser una fuente generadora de gas. La fuente generadora de gas puede estar en comunicación de fluido con un elemento móvil. El primer mecanismo de accionamiento puede ser una fuerza de compresión. El primer mecanismo de accionamiento puede ser un muelle.

45 En un aspecto, los sistemas de suministro de fluido pueden estar diseñados para proporcionar una flexibilidad y/o una comodidad del paciente mejoradas. Por ejemplo, el dispositivo está diseñado de modo que una microsonda rígida (por ejemplo, una microaguja o una aguja rígida) puede insertarse en un sujeto (por ejemplo, un ser humano), mientras que el dispositivo mantiene diversos grados de libertad, de modo que el sujeto puede moverse mientras que siente el dolor reducido porque el sistema responde al movimiento del sujeto.

50 En algunos modos de realización, la invención dispone de un dispositivo que incluye un depósito de fluido, un tabique, una microsonda rígida (por ejemplo, una aguja o una microaguja) y un alojamiento que tiene un orificio.

Los modos de realización pueden incluir una o más de las características siguientes. El dispositivo puede tener diversos grados de libertad de movimiento. El dispositivo puede moverse respecto a un sujeto. El tabique puede moverse o puede estar estacionario. El dispositivo puede incluir tubos flexibles acoplados mecánicamente a la microsonda rígida. El dispositivo puede ser un componente de un sistema de celdas electroquímicas.

55 Los sistemas y los procedimientos pueden suministrar un fluido con una mayor comodidad del sujeto, por ejemplo, con un elemento rígido, y una alta fiabilidad.

Los dispositivos de acuerdo con modos de realización de la invención pueden suministrar un fluido desde un depósito a un paciente a una primera velocidad y suministrar luego el fluido desde el depósito al paciente a una segunda velocidad diferente de la primera velocidad.

5 En algunos modos de realización, los dispositivos pueden proporcionar suministro de fluido (por ejemplo, un compuesto farmacológico, tal como un agente terapéutico, tal como insulina) a un paciente (por ejemplo, un ser humano) en un período relativamente constante de tiempo y suministrar fluido a una velocidad mayor durante un período de tiempo deseado. En ciertos modos de realización, esto puede corresponder a una velocidad de suministro basal y una velocidad de suministro de bolos, respectivamente.

10 En un modo de realización, la invención proporciona un dispositivo que incluye un dispositivo de suministro, una fuente de gas auxiliar y un conducto que proporciona comunicación de fluido entre el dispositivo de suministro y la fuente de gas auxiliar.

15 El dispositivo de suministro puede incluir una fuente de gas, una capa deformable, un depósito de fluido y una aguja o microaguja en comunicación de fluido con el depósito de fluido. Los componentes del dispositivo de suministro pueden disponerse de modo que, cuando la fuente de gas crea un gas dentro del dispositivo de suministro, el gas creado ejerce presión contra la capa deformable causando que la capa deformable ejerza presión contra el depósito de fluido, causando que el fluido en el depósito de fluido salga del dispositivo de suministro a través de la aguja o la microaguja.

20 El fluido puede ser un compuesto farmacológico (por ejemplo, un agente terapéutico, tal como insulina). La fuente de gas en el dispositivo de suministro puede ser una celda electroquímica (por ejemplo, una célula de combustible). La fuente de gas auxiliar puede alojar una mezcla de gases a una presión más alta que la presión de gas en el dispositivo de suministro. La fuente de gas auxiliar puede incluir una fuente de gas. La fuente de gas en la fuente de gas auxiliar puede ser una celda electroquímica (por ejemplo, una célula de combustible).

Preferentemente, el dispositivo puede suministrar un fluido, tal como un agente terapéutico, de manera variable, por ejemplo, variando la salida de corriente desde una fuente de corriente.

25 En un modo de realización, la invención dispone de un dispositivo que tiene una primera cámara, una segunda cámara y una membrana deformable entre la primera y la segunda cámaras. La segunda cámara incluye una fuente de corriente variable y controlable conectada eléctricamente a un generador de gas.

En algunos modos de realización, el dispositivo compensa un diferencial de presión de gas entre una presión de gas interior y exterior a un dispositivo de suministro de fluido.

30 Puede lograrse la compensación usando una o más válvulas. Por ejemplo, puede lograrse la compensación teniendo una o más válvulas abiertas o cerradas como resultado del diferencial de presión de gas.

El dispositivo puede reducir el exceso de suministro y/o la falta de suministro de fluido a un sujeto (por ejemplo, un ser humano) cuando el diferencial de presión de gas entre el interior y el exterior del dispositivo de suministro cumple o excede algún nivel predeterminado.

35 El dispositivo puede reducir un exceso de suministro o una falta de suministro de fluido a un sujeto (por ejemplo, un ser humano) cuando la presión de gas externa al dispositivo de suministro se somete a una disminución o a un aumento relativamente rápidos, respectivamente (por ejemplo, cuando asciende o desciende, respectivamente, en un avión).

40 En algunos modos de realización, la invención dispone de un dispositivo que incluye un alojamiento, una fuente de gas, una capa deformable, un depósito de fluido, una válvula y un dispositivo de transmisión. La válvula puede estar diseñada para proporcionar comunicación de fluido entre el interior y el exterior del alojamiento cuando la válvula está en una primera posición y/o para evitar la comunicación de fluido entre el interior y el exterior del alojamiento cuando la válvula está en una posición diferente. El dispositivo puede incluir más de una válvula.

45 La fuente de gas puede crear un gas que ejerza una fuerza contra la capa deformable para causar que un fluido contenido en el depósito de fluido salga del dispositivo a través del dispositivo de transmisión. La fuente de gas puede ser una celda electroquímica, tal como, por ejemplo, una célula de combustible. El dispositivo de transmisión puede ser una aguja o una microaguja.

En algunos modos de realización, la invención dispone de un dispositivo que incluye un alojamiento, una fuente de gas, un pistón, un muelle, una válvula y un brazo de accionamiento.

50 Los modos de realización incluyen una o más de las características siguientes. Los componentes del dispositivo pueden montarse de modo que la fuente de gas pueda formar un gas que ejerza presión contra el pistón para alejar el pistón en un sentido de la fuente de gas. El pistón y el brazo de accionamiento pueden acoplarse mecánicamente. El muelle puede disponerse dentro del alojamiento de modo que ejerza una fuerza en un sentido opuesto al sentido de la fuerza creada cuando la fuente de gas forma un gas. El brazo de accionamiento puede acoplarse a un

5 mecanismo de bombeo. El brazo de accionamiento puede acoplarse a una membrana deformable, de modo que el brazo de accionamiento puede ejercer una fuerza contra la membrana deformable. La membrana deformable puede acoplarse a un depósito de fluido, de modo que la membrana deformable puede ejercer una fuerza contra un fluido contenido en el depósito de fluido. El depósito de fluido puede estar en comunicación de fluido con una aguja o una microaguja. El brazo de accionamiento puede ejercer una fuerza contra la membrana deformable, que puede ejercer una fuerza contra un fluido en el depósito de fluido y el fluido puede salir del dispositivo a través de la aguja o de la microaguja.

10 En otro aspecto, la invención dispone de un dispositivo que incluye dos alojamientos: el primer alojamiento puede usarse para mezclar un diluyente y un polvo para formar una mezcla y el segundo alojamiento puede usarse para transferir la mezcla a un sujeto.

15 Los modos de realización incluyen una o más de las características siguientes. El primer alojamiento puede incluir una cámara de diluyente y una cámara de polvo. Las cámaras de diluyente y de polvo pueden estar en comunicación de fluido. El primer y el segundo alojamientos pueden estar en comunicación de fluido a través de una junta, lo que evita la comunicación de fluido entre el primer y el segundo alojamiento hasta que la junta se abra o se rompa. El segundo alojamiento puede incluir un depósito en comunicación de fluido con la cámara de polvo a través de la junta. El segundo alojamiento puede incluir adicionalmente una fuente de gas y una capa deformable. El segundo alojamiento puede incluir adicionalmente un dispositivo de transmisión, de modo que el fluido puede salir del depósito de fluido a través del dispositivo de transmisión.

El dispositivo puede incluir una celda electroquímica (por ejemplo, una célula de combustible).

20 En algunos modos de realización pueden usarse sensores, tales como, por ejemplo, bombas, por ejemplo, para detectar un analito (por ejemplo, glucosa) en un paciente, así como sistemas que contengan dichos sensores y procedimientos. Puede usarse un dispositivo, tal como un biosensor permanente, para monitorizar ciertas condiciones fisiológicas, tales como, por ejemplo, la cantidad y/o la concentración de un analito (por ejemplo, glucosa) en la sangre de un paciente.

25 En algunos modos de realización, la invención dispone de un sistema que tiene una microsonda, un sensor y una bomba. La microsonda, el sensor y la bomba están en comunicación de fluido.

30 Los modos de realización incluyen una o más de las características siguientes. La bomba puede ser una celda electroquímica. La celda electroquímica puede ser capaz de funcionar de un modo que extraiga oxígeno del sistema. La microsonda puede estar en comunicación de fluido con un sujeto. Se pueden usar los dispositivos y los procedimientos para retirar, para medir y/o para detectar una muestra, por ejemplo, un analito de interés, en un sujeto sin exponer (por ejemplo, sin exponer directamente) el sensor al tejido del sujeto.

35 En algunos modos de realización, el dispositivo es capaz de suministrar una dosificación basal (por ejemplo, más de aproximadamente 24 horas) de un fluido, tal como un fármaco, y/o suministrar una dosificación en bolo del fluido. Una dosificación basal puede ser, por ejemplo, aproximadamente 0,5 a aproximadamente 3 unidades por hora y una dosificación en bolo puede ser, por ejemplo, un máximo de 15 unidades en un tiempo máximo de 15 minutos.

40 En algunos modos de realización, el dispositivo es capaz de suministrar una dosificación en bolo con precisión y fiabilidad, por ejemplo, con un riesgo mínimo de dosificación incompleta o de exceso de dosificación. En un modo de realización, después de que un usuario inicia un primer ciclo de suministro en bolo, un mecanismo de accionamiento de dosificación evita que el usuario inicie un segundo ciclo de suministro en bolo hasta que se complete el primer ciclo. Por ejemplo, se evita que el usuario inicie el segundo ciclo a medio camino a través del primer ciclo, lo que puede dar como resultado que se suministre una dosificación en bolo y media al final del segundo ciclo, en lugar de una dosificación en bolo prevista. El sistema y el procedimiento garantizan que el primer ciclo suministra la dosificación predeterminada prevista sin interrupciones no deseadas, permitiendo así que el usuario sepa qué dosificación se suministró y minimizando el riesgo de dosificación incompleta y de exceso de dosificación.

45 En ciertos modos de realización, el dispositivo detecta un fluido en un sujeto. El dispositivo crea una succión usando una celda electroquímica para retirar el fluido del sujeto. Los dispositivos pueden proporcionar una medición de la muestra con una pérdida de señal relativamente baja, relativamente poco desvío de señal y/o relativamente poca pérdida de calibración. Los dispositivos y los procedimientos pueden proporcionar una estabilidad relativamente alta (por ejemplo, no exponiendo el sensor a un entorno de tejido, tal como un entorno de tejido del sujeto). Los sistemas y los procedimientos pueden usar una bomba que sea relativamente pequeña, barata, ligera y compacta.

50 Pueden usarse combinaciones de modos de realización.

Otras características, objetos y ventajas de la invención serán evidentes a partir de la descripción y los dibujos y a partir de las reivindicaciones.

Descripción de los dibujos

55 La Fig. 1 es una vista en despiece de un modo de realización de un sistema de celdas electroquímicas.

- La Fig. 2 es una vista en sección transversal de un modo de realización de un sistema electroquímico.
- La Fig. 3 es una vista en perspectiva parcial en un modo de realización de un sistema de suministro de fluido.
- La Fig. 4 es una vista en perspectiva parcial en un modo de realización de un sistema de suministro de fluido.
- La Fig. 5 es una vista en sección transversal de un modo de realización de un sistema de suministro de fluido.
- 5 La Fig. 6 es una vista en sección transversal de un modo de realización de una fuente de gas auxiliar.
- La Fig. 7 es una vista en sección transversal de un modo de realización de una fuente de gas auxiliar.
- La Fig. 8 es una vista en sección transversal de un modo de realización de una fuente de gas auxiliar.
- La Fig. 9 es una vista esquemática en sección transversal de un modo de realización de un sistema de suministro de fluido.
- 10 La Fig. 10 es un diagrama esquemático de un controlador de corriente.
- La Fig. 11 es un diagrama esquemático de un controlador de corriente.
- La Fig. 12 es un gráfico del suministro de fluido en función del tiempo.
- La Fig. 13 es una vista en sección transversal de un modo de realización de un sistema de suministro de fluido.
- 15 La Fig. 14 es una vista en sección transversal de un modo de realización de una fuente de gas auxiliar.
- La Fig. 15 es una vista en sección transversal de un modo de realización de un sistema de suministro de fluido.
- La Fig. 16 es una vista en sección transversal de un modo de realización de dispositivo de suministro de fluido.
- 20 La Fig. 17 es una representación esquemática de un modo de realización de un sistema de sensores.
- La Fig. 18 es una representación esquemática de un modo de realización de un sistema de sensores.
- Las Figs. 19A, 19B, y 19C son representaciones gráficas de la ejecución de un modo de realización de un sensor.
- 25 La Fig. 20 es un diagrama esquemático parcial de un modo de realización de un sistema de suministro de fluido.
- La Fig. 21 es un diagrama esquemático parcial de un modo de realización de un sistema de suministro de fluido.
- La Fig. 22 es un diagrama esquemático parcial de un modo de realización de un sistema de suministro de fluido.
- 30 La Fig. 23 es un diagrama esquemático parcial de un modo de realización de un sistema de suministro de fluido.

Descripción detallada de las realización preferida

La invención se refiere a sistemas y procedimientos de suministro y medición de fluido.

- 35 Las Figs. 1 y 2 muestran un sistema de suministro de fluido 100 usado para suministrar uno o más fluidos tales como compuestos farmacológicos, por ejemplo, uno o más agentes terapéuticos. El sistema 100 incluye un tope de botón 102, un botón 104, una microsonda (por ejemplo, una aguja o una microaguja) 106, un muelle 108, una carcasa 110, una cámara de aire 112, un tabique de suministro 114, un contacto positivo de batería 116, una celda electroquímica 118, una base 120, un tabique de llenado 122, un anillo de captura de tabique 124, un contacto negativo de batería 126, una batería 128, un espaciador de batería 130, un salida de ventilación 132, un volumen de accionamiento 134,
- 40 un volumen de fluido 136 y una trayectoria de suministro 138.

Pueden incorporarse diversas características y/o combinaciones en el sistema 100 como se describe en el presente documento.

- 45 En algunos modos de realización, se usa una fuerza para empujar fluido desde el depósito de fluido, dentro de la microsonda y dentro de un sujeto (por ejemplo, un ser humano). En ciertos modos de realización, se crea la fuerza usando una celda electroquímica, tal como una célula de combustible. Se divulgan ejemplos de células

electroquímicas, por ejemplo, en las patentes US 4.402.817; 4.522.698; 4.902.278 y 4.687.423.

5 La Fig. 3 muestra una parte de un modo de realización del sistema de suministro de fluido 101. El sistema 101 incluye un tabique 140, un depósito de fluido 142 (por ejemplo, que contiene un compuesto farmacológico), una microsonda 144 (por ejemplo, una microsonda rígida, tal como una microaguja o una aguja rígida) y un alojamiento 146 que tiene un orificio 148. En ciertos modos de realización, la microsonda 144 puede perforar el tabique 110, de modo que la microsonda 144 está en comunicación de fluido con el depósito de fluido 142. El tabique 140, la microsonda 144, y el alojamiento 146 pueden moverse en los sentidos indicados por las respectivas flechas en negrita (A, B, y C), proporcionando al sistema 101 para que tengan estos grados de libertad.

10 La Fig. 4 muestra una porción de un sistema de suministro 150 en la que una porción flexible 152 (por ejemplo, unos tubos flexibles) conecta la microsonda 144 con un tabique 154. El tabique 154 está estacionario, pero el alojamiento 146 y la microsonda 144 pueden moverse como se indica por las respectivas flechas en negrita (X e Y), proporcionando al sistema 150 con estos grados de libertad.

15 En ciertos modos de realización, el alojamiento 146 puede incluir adicionalmente una membrana rompible, tal como una membrana polimérica, que se extiende a través del orificio 148. La membrana puede conectarse a la microsonda 144 para mantener la microsonda en su lugar, por ejemplo, centrada en el orificio 148, durante el envasado y el almacenamiento del sistema 100. Cuando el sistema 100 se aplica a un sujeto, esto causa que la microsonda 144 se mueva, por ejemplo, hacia arriba, empujando así la membrana desde el orificio 148 y permitiendo que la microsonda se mueva con múltiples grados de libertad.

20 Bajo ciertas circunstancias, puede ser deseable para un sistema de suministro de fluido suministrar fluido al sujeto a una velocidad relativamente constante. Sin embargo, bajo algunas circunstancias, puede ser deseable para el sistema suministrar (al menos durante un período de tiempo) fluido al sujeto a una velocidad relativamente alta.

25 La Fig. 5 muestra un sistema 160 que incluye un dispositivo de suministro de fluido 162 y una fuente de gas auxiliar 164. El dispositivo de suministro de fluido 162 incluye un dispositivo de transporte (por ejemplo, una microsonda o una microaguja o una aguja) 166, una capa deformable (por ejemplo, una membrana deformable) 168, un depósito de fluido (por ejemplo, un depósito que contiene un compuesto farmacológico) 170 y una fuente de gas 172. El dispositivo de suministro de fluido 162 se conecta a una fuente de gas auxiliar 164 a través del conducto 174 que incluye la válvula 176.

30 Bajo ciertas circunstancias en las que es deseable para el dispositivo de suministro 160 suministrar fluido al sujeto a través del dispositivo 162 a una velocidad relativamente constante, la válvula 176 está generalmente cerrada de modo que el dispositivo 160 y la fuente de gas auxiliar 164 no están en comunicación de fluido. Cuando la válvula 174 está cerrada, el dispositivo de suministro de fluido 162 suministra fluido desde el depósito 168 al sujeto a través del dispositivo 162 de la siguiente manera. La fuente de gas 172 forma un gas en el interior del dispositivo 162 entre la fuente de gas 172 y la capa 168. Cuando la cantidad de gas formada por la fuente 172 aumenta, la capa 168 se deforma y ejerce presión contra el fluido en el depósito 170, forzando así el fluido a través del dispositivo 166. La fuente de gas 172 puede ser, por ejemplo, una celda electroquímica, tal como una célula de combustible que genere oxígeno en el dispositivo 110, como se ha descrito anteriormente.

35 Bajo circunstancias en las que es deseable suministrar (al menos durante un período de tiempo) fluido al sujeto a través del dispositivo 166 a una velocidad relativamente alta, la presión de gas en la fuente de gas auxiliar 164 se mantiene a y/o se aumenta a una presión más alta que la presión de gas en el dispositivo 162. Luego se abre la válvula 176, permitiendo que el gas fluya desde la fuente 164 dentro del dispositivo 162 a través del conducto 174. Este aumenta la presión ejercida sobre la capa 168, aumentando así la velocidad a la que se suministra fluido desde el depósito 170 al sujeto a través del dispositivo 166.

40 La fuente de gas auxiliar 164 puede ser un cuerpo de gas mantenido a una presión relativamente alta. Alternativa o adicionalmente, la fuente de gas 164 puede incluir un pistón 178 que se pulsa conjuntamente con la abertura de la válvula 176 y una porción 180 que se mueve cuando se pulsa el pistón 178 (Fig. 6). La Fig. 7 muestra otro modo de realización en el que la fuente de gas auxiliar 164 incluye una fuente de gas 182 que genera un gas dentro de la fuente de gas auxiliar, tal como se ha descrito anteriormente con respecto al dispositivo 162. Por ejemplo, la fuente de gas 182 puede ser una celda electroquímica como se ha descrito anteriormente. En ciertos modos de realización, la fuente de gas auxiliar 164 puede proporcionar una presión aumentada a través de reacciones químicas (por ejemplo, reacciones químicas relativamente rápidas) que se producen dentro de la fuente de gas auxiliar (por ejemplo, reacciones entre vinagre y bicarbonato de sodio). Los gases creados pueden añadirse directamente al dispositivo 162 o puede lograrse un aumento de la presión en el dispositivo 162 permitiendo que los gases creados en las reacciones químicas empujen, por ejemplo, un émbolo de la jeringuilla 184 que aumente el gas en el dispositivo 162 (Fig. 8).

55 En algunos modos de realización, la presión de gas puede mantenerse a un valor relativamente alto en la fuente de gas auxiliar 164. En ciertos modos de realización, se aumenta la presión de gas 164 en la fuente de gas auxiliar 164 justo antes de que, o al mismo tiempo que, se abre la válvula 176.

Puede abrirse la válvula 176 manualmente como se desee. Puede abrirse la válvula 176 a intervalos

predeterminados. Puede abrirse la válvula 176 basada en el valor de algún parámetro (por ejemplo, la concentración de un analito, tal como glucosa, en un paciente).

Alternativamente, o además, en algunos modos de realización, es deseable para un sistema de suministro de fluido suministrar un fluido a una velocidad predeterminada, por ejemplo, una velocidad variable de suministro.

5 La Fig. 9 muestra un dispositivo de suministro de fluido 190 que incluye un alojamiento 192 y un elemento deformable (por ejemplo, una membrana deformable) 194 en el interior del alojamiento. El alojamiento 192 y el elemento 194 definen una primera cámara 196 y una segunda cámara 198. El dispositivo 190 incluye una microsonda 199, tal como una aguja o una microaguja, que tiene un lumen en comunicación de fluido con la primera cámara 196 y un alojamiento exterior al entorno 192.

10 La primera cámara 196 incluye un compuesto farmacológico 200, tal como una, por ejemplo, insulina.

La segunda cámara 198 incluye un botón 202, un generador de corriente 204, por ejemplo, un generador de corriente CC, en comunicación eléctrica con el botón, y un generador de gas 206 en comunicación eléctrica con el generador. El generador de gas 206 es generalmente como se ha descrito anteriormente. Cuando un usuario pulsa el botón 202, este activa el generador 204, que a su vez envía una corriente al generador de gas 206 para crear un gas (por ejemplo, gas de oxígeno) en la segunda cámara 198. Cuando se genera el gas, aumenta la presión en la segunda cámara 198, que ejerce una fuerza sobre la membrana 194 (por ejemplo, empuja la membrana hacia la microsonda 199). Este, a su vez, expulsa el compuesto 200 a través del lumen de la microsonda 199 a, por ejemplo, un sujeto.

20 En algunos modos de realización, la velocidad a la que se suministra el compuesto 200 a través de la microsonda 199 se controla controlando la cantidad de corriente que produce el generador 204. Este, a su vez, controla la cantidad de gas generada por el generador de gas 206, la cantidad de presión creada en la segunda cámara 198 y la cantidad de fuerza ejercida sobre la membrana 194. Por ejemplo, un aumento de la salida de corriente desde el generador 204 aumenta el suministro de compuestos y una disminución de la corriente de salida disminuye el suministro de compuestos.

25 La corriente desde el generador de corriente 204 puede controlarse o alterarse usando un generador de corriente estándar que tiene un interruptor selector configurado para alterar la resistencia en el conjunto de circuitos del generador. Puede aumentarse la corriente cambiando a un resistor de baja resistencia y puede disminuirse la corriente cambiando a un resistor de alta resistencia. Las Figs. 10 y 11 muestran un controlador de corriente FET y uno LM334, respectivamente, que pueden usarse para controlar la corriente cambiando resistores. Con estos sistemas generadores de corriente, el dispositivo activo puede regular la corriente incluso con la disminución de la tensión de la batería.

30 En algunos modos de realización, el generador de control de corriente o el sistema pueden combinarse con un sistema de software, por ejemplo, uno que tenga un microprocesador, para el control remoto por el usuario. Por consiguiente, puede implementarse una variedad de configuraciones dependiendo de la necesidad clínica del paciente y de las propiedades de un agente terapéutico. Por ejemplo, puede suministrarse el agente terapéutico de acuerdo con un horario circadiano, tal como una dosificación alta cuando el paciente esté dormido. Por lo tanto, este sistema permite una "formulación electrónica" o un ajuste de dosificación de un agente terapéutico o de suministro durante el período de ambulancia en un sistema de suministro que pueda, por ejemplo, ser desechable.

40 La Fig. 12 es un gráfico de suministro de fluido (en unidades por hora), por ejemplo, un agente terapéutico, en función del tiempo. La Fig. 12 muestra que la cantidad de suministro de fluido puede variarse de forma controlable al menos más de 24 horas variando la corriente aplicada al generador de corriente 204. Por ejemplo, de 10 a 12 pm, se aplicó una corriente constante (CC) de aproximadamente 1.070 microamperios, que suministró aproximadamente 30 unidades por hora. Cuando la corriente se redujo a aproximadamente 167 microamperios, la velocidad de suministro disminuyó a aproximadamente 3-4 unidades por hora. Entonces, la velocidad de suministro puede aumentarse de nuevo aumentando la corriente. La salida de corriente desde el generador 204 puede controlarse por una variedad de maneras, que incluye usar corriente constante y/o usando tensión constante.

Bajo ciertas circunstancias, puede haber un cambio relativamente rápido en la presión de gas ambiente externa a un sistema de suministro de fluido (por ejemplo, durante el ascenso o descenso de un avión). Esto puede dar como resultado un cambio en la velocidad de suministro de fluido al sujeto.

50 La Fig. 13 muestra un sistema de suministro de fluido 210 que incluye un alojamiento 212, una fuente de gas 214, una capa deformable 216, un dispositivo de transmisión (por ejemplo, una microsonda, una microaguja o una aguja) 218, un depósito de fluido 220 que contiene un fluido y una válvula 222. El sistema 210 suministra fluido desde el depósito 220 a un sujeto cuando la válvula 222 está cerrada y la fuente de gas 214 forma un gas en el interior del alojamiento 212 entre la fuente de gas y la capa 216. Cuando la cantidad de gas formada por la fuente 214 aumenta, la capa 216 se deforma y ejerce presión contra el fluido en el depósito 220, forzando así el fluido a través del dispositivo 218. En ciertos modos de realización, la presión de gas en el interior del alojamiento 212 entre la fuente de gas 214 y la capa 216 puede ser ligeramente más alta que la presión de gas ambiente externa al sistema 210.

Sin desear quedar limitado por la teoría, se cree que el cambio en la velocidad de suministro se debe al cambio en el diferencial de presión de gas entre la presión de gas ambiente externo al sistema 210 y la presión de gas en el interior del alojamiento 212 entre la fuente de gas 214 y la capa 216. Por ejemplo, suponiendo que un gas ideal forma el entorno ambiental externo al sistema 210 y que un gas ideal forma la presión de gas en el interior del alojamiento 212 entre la fuente de gas 214 y la capa 216, un cambio en la presión de gas ambiente de 144 kPa (presión de gas ambiente aproximada a nivel del mar) a 98 kPa (presión de gas ambiente aproximada a 15.000 pies) puede corresponder a un aumento de casi el 50 % del volumen de gas. Esto puede dar como resultado el exceso de suministro del fluido desde el depósito 220 al sujeto. Similarmente, puede producirse la falta de suministro del fluido desde el depósito 220 al sujeto cuando la presión de gas ambiente externa al sistema 210 se someta a una disminución relativamente rápida (por ejemplo, cuando un avión desciende).

Como consecuencia, la válvula 222 está diseñada para abrirse para ayudar a disminuir un diferencial de presión de gas entre la presión de gas ambiente externa al sistema 210 y la presión de gas en el interior del alojamiento 212 entre la fuente de gas 214 y la capa 216. Por ejemplo, la válvula 222 puede ser una válvula bidireccional diseñada de modo que, cuando este diferencial de presión de gas cumple o excede cierto valor predeterminado, la válvula permite que el gas fluya desde el entorno con presión de gas relativamente alta hasta el entorno con presión de gas relativamente baja, ayudando así a disminuir el diferencial de presión de gas. Dichas válvulas están comercialmente disponibles en, por ejemplo, Vernay.

La Fig. 14 muestra un sistema de suministro de fluido 230 que contiene válvulas 232 y 234, cada una de las cuales es una válvula unidireccional (por ejemplo, una válvula de seguridad, una válvula champiñón). Las válvulas 232 y 234 están diseñadas de modo que, si la presión de gas externa ambiente al sistema 210 excede la presión de gas en el interior del alojamiento 212 entre la fuente de gas 214 y la capa 216 por cierto valor predeterminado, la válvula 232 se abre de modo que el diferencial de presión de gas disminuye. Las válvulas 232 y 234 están también diseñadas de modo que, si la presión de gas en el interior del alojamiento 212 entre la fuente de gas 214 y la capa 216 excede la presión de gas externa ambiente al sistema 210 por cierto valor predeterminado, la válvula 234 se abre de modo que disminuye el diferencial de presión de gas.

Pueden usarse diversas combinaciones de válvulas de escape de presión. Generalmente, la(s) combinación(es) de la(s) válvula(s) de escape está(n) diseñada(s) para reducir el diferencial de presión de gas entre las presiones del gas interna y externa del sistema de suministro cuando el diferencial de presión de gas cumple o excede cierto valor predeterminado.

En ciertos modos de realización, el diferencial de presión interna al que funciona el dispositivo para proporcionar un flujo de fluido deseado puede ser relativamente bajo (por ejemplo, de aproximadamente 1,96 kPa o menor). En algunos modos de realización, uno o más componentes pueden incluirse en el dispositivo para proporcionar una fuerza de resistencia para aumentar el diferencial de presión interna en el que funciona el dispositivo para proporcionar el flujo de fluido deseado. Por ejemplo, puede disponerse un muelle por debajo del elemento flexible. Este puede, por ejemplo, reducir el diferencial de presión absoluta y/o relativa usada para que la(s) válvula(s) de escape de presión funcione(n) respecto al diferencial de presión interna usado para proporcionar el flujo de fluido deseado para el dispositivo, mejorando así la sensibilidad global del dispositivo a los cambios en el diferencial de presión interna/externa (por ejemplo, debido a un cambio de la altitud).

Son posibles otros modos de realización para minimizar el exceso de suministro y/o el suministro incompleto. La Fig. 15 muestra un sistema de suministro de fluido 240 que incluye un alojamiento 242, una fuente de gas 244, un dispositivo elástico 246 (por ejemplo, un muelle), un brazo 248 (por ejemplo, un brazo de accionamiento, una leva, un enlace, un dispositivo de trinquete), un pistón 250, juntas 252 y 254 (por ejemplo, juntas tóricas), un dispositivo de accionamiento 256 (por ejemplo, un brazo de accionamiento de la válvula) y una válvula 258. El brazo 248 se acopla mecánicamente a un mecanismo de bombeo 260 (por ejemplo, una capa deformable) que suministra un fluido a un paciente a través de un dispositivo de transmisión, tal como una microsonda, una microaguja o una aguja.

Cuando la válvula 258 está cerrada, la fuente de gas 244 forma un gas, que empuja el pistón 250 contra el dispositivo 246 y aleja el brazo 248 de la fuente 244. Cuando el pistón alcanza una posición a una distancia predeterminada desde la fuente de gas 244, el dispositivo 256 hace que la válvula 258 se abra, disminuyendo el diferencial de presión de gas entre el interior del alojamiento 242 y el exterior del alojamiento. Alternativamente, puede seleccionarse manualmente la posición de la válvula 258 (por ejemplo, abierta o cerrada) o puede determinarse en base a algún parámetro medido (por ejemplo, el diferencial entre la presión de gas en el interior del alojamiento 242 y la presión de gas en el exterior del alojamiento).

La velocidad a la que se mueve el pistón 250 distalmente desde la fuente de gas 244 puede depender del diferencial entre la presión de gas en el interior del alojamiento 242 y la presión de gas en el exterior del alojamiento. Por ejemplo, la cantidad de tiempo que tarda el pistón 250 en alejarse una distancia dada desde la fuente de gas 244 puede variar proporcionalmente con la variación en el diferencial en la presión de gas en el interior del alojamiento 242 y la presión de gas en el exterior del alojamiento (por ejemplo, si en un diferencial de presión de gas dado, el pistón 250 tarda un segundo en moverse una distancia dada desde la fuente de gas 244, luego en la mitad de ese diferencial de presión de gas, el pistón tardará el doble de tiempo en moverse esa distancia desde la fuente de gas).

En algunos modos de realización, el conjunto de pistón y juntas puede reemplazarse con un fuelle sellado a la fuente de gas. En ciertos modos de realización, el conjunto de circuitos de la fuente de gas conectarse a una polaridad biestable, de modo que cambia, por ejemplo, desde el modo de generación de oxígeno al modo de extracción de oxígeno. La polaridad puede invertirse, por ejemplo, por una respuesta oportuna, por un final de carrera mecánico, o por ambos. En estos modos de realización, el sistema puede estar diseñado para no incluir el muelle de retorno o el brazo de accionamiento de la válvula, y la válvula podría reemplazarse con las válvulas descritas anteriormente.

En referencia a las Figs. 20, un sistema de suministro de fluido 10 incluye una base 11 colocada sobre el mismo, un alojamiento de fluido 12, un alojamiento de aguja o microaguja 14 y un sistema de movimiento 16 para mover el alojamiento de fluido. El alojamiento de fluido 12, por ejemplo, un vial cilíndrico de vidrio, contiene un fluido 18 (por ejemplo, un compuesto farmacológico, tal como un fármaco) entre un extremo sellado 20 y un extremo abierto 22 sellado con un elemento perforable 24, tal como un tope de goma o un tabique. El elemento 24 proporciona al alojamiento de fluido 12 con un sellado hermético de fluido, de modo que el fluido 18 no se filtra desde el alojamiento, sino que el elemento 24 y el alojamiento 14 pueden deslizarse dentro del alojamiento. Es decir, el alojamiento de fluido 12 se configura para recibir deslizablemente el elemento 24 y el alojamiento 14, como se describe a continuación. El alojamiento 14, que incluye una aguja de doble punta 26, está conectado fijamente a la base 11. Se describen en el presente documento ejemplos de alojamientos, que incluyen una aguja o una microaguja.

El sistema de movimiento 16 incluye una cremallera 28, un piñón 30, un engranaje recto 32 y un trinquete 34. La cremallera 28 tiene dos proyecciones 36 que acoplan, por ejemplo, sujetan, unos extremos 20 y 22 del alojamiento de fluido 12 para acoplar el alojamiento de fluido a la cremallera. La cremallera 28 incluye adicionalmente unos dientes 38 que se acoplan al piñón 30 y el piñón se conecta de forma rotativa al engranaje recto 32. Las relaciones de engranaje de la cremallera 28, del piñón 30 y del engranaje recto 32 se seleccionan para proporcionar una cantidad predeterminada de movimiento de la cremallera en respuesta a un movimiento predeterminado del engranaje recto, por ejemplo, suficiente para el suministro de fármacos. El trinquete 34 está conectado a la base 11 en un extremo y se acopla con los dientes del engranaje recto 32 en el otro extremo. El trinquete 34 sirve de mecanismo antiretroceso que permite que el engranaje recto 32 gire en un solo sentido, aquí en sentido horario (flecha A). El trinquete 34 mantiene también una carga sobre el alojamiento de fluido 12 cuando el mecanismo de accionamiento (se describe a continuación) se reinicia.

Durante su uso, el fluido 18 se suministra desde el alojamiento de fluido 12 a través de la aguja o de la microaguja 26 trasladando el alojamiento de fluido 12 hacia el alojamiento 14 (flecha B). Se hace girar el engranaje recto 32 en sentido horario, lo que hace rotar el piñón 30 en sentido horario. El trinquete 34 evita que el engranaje recto 32 gire en sentido antihorario. Cuando el piñón 30 gira, sus dientes se acoplan con los dientes 38 de la cremallera 28, lo que desplaza la cremallera en sentido de la flecha B. Como la cremallera 28 se acopla al alojamiento de fluido 12 por las proyecciones 36, el alojamiento de fluido se desplaza también en el sentido de la flecha B hacia el alojamiento 14. Cuando el alojamiento de fluido 12 se mueve hacia el alojamiento 14, un extremo de aguja o microaguja 26 perfora el elemento 24 y el otro extremo de la aguja o de la microaguja perfora un sujeto, por ejemplo, un ser humano. El fluido 18 se suministra a través de la aguja o de la microaguja 26 continuando moviendo el alojamiento de fluido 12 hacia el alojamiento 14 con el elemento 24 deslizándose en el interior del alojamiento de fluido, por ejemplo, como un pistón. En algunos modos de realización, es preferible que la aguja o la microaguja 26 perfora el elemento 24 y que el fluido 18, por ejemplo, una gota o menos, fluya totalmente a través de la aguja o de la microaguja antes de que la aguja o la microaguja perfora el sujeto. Esto puede evitar o minimizar la contaminación del fluido 18, por ejemplo, si la aguja o la microaguja perfora el sujeto primero y el fluido corporal del sujeto puede entrar en el alojamiento de fluido 12.

La Fig. 21 muestra un modo de realización del sistema de suministro de fluido 10 que tiene un mecanismo de accionamiento 40 capaz de suministrar una dosificación basal de fluido 18. El mecanismo 40 incluye un puerto de entrada 42, un sistema de pistón 44 y un accionador 46. El puerto 42 interactúa con una fuente generadora de gas (no mostrada), tal como una celda electroquímica, por ejemplo, una célula electrolítica. Se divulgan fuentes generadoras de gas en las patentes US 4.402.817; 4.522.698; 4.902.278 y 4.687.423. Se proporciona gas desde la fuente de gas para accionar el sistema de pistón 44, que incluye un pistón 48 y un puerto de salida 50. El pistón 48 se conecta a un muelle de torsión 49 configurado para empujar el pistón hacia el puerto de entrada 42. El pistón 48 se conecta también al accionador 46 y se enlaza al puerto de salida 50, por ejemplo, una válvula, por un enlace 52. El accionador 46 se configura para acoplarse con el engranaje recto 32 de tal manera que, cuando el pistón 48 se aleja del puerto de entrada 42, el accionador puede hacer rotar el engranaje recto, por ejemplo, en sentido horario. Se proporciona el enlace 52 para abrir el puerto de salida 50 cuando el pistón 48 alcanza una posición predeterminada a lo largo de su carrera ascendente, por ejemplo, al final de su carrera, y dispara el enlace. La abertura del puerto de salida 50 emite gas en el sistema de pistón 44 de modo que el muelle 49 puede empujar el pistón 48 de vuelta a una posición de la carrera inicial, por ejemplo, adyacente al puerto 42. Después de que se emite el gas desde el sistema de pistón 44 y el pistón 48 completa su carrera descendente, el enlace 52 cierra el puerto de salida 50.

Durante su uso, el gas se introduce continuamente a través del puerto 42 en el sistema de pistón 44. Con el pistón 48 en la posición inicial de la carrera y el puerto 50 cerrado, cuando aumenta la presión de gas en el sistema 44 y supera la fuerza del muelle 49, el gas hace avanzar el pistón y el accionador 46 hacia el engranaje recto 32,

haciendo rotar así el engranaje recto. Como se ha descrito anteriormente, la rotación del engranaje recto 32 suministra fluido 18 a través de la aguja o de la microaguja 26. El pistón 48 continúa avanzando hasta que alcanza una posición predeterminada donde hace que el enlace 52 abra el puerto de salida 50. El puerto de apertura 50 emite gas en el sistema 44 y permite que el muelle 49 empuje el pistón 48 hacia su posición inicial de la carrera (y retrae el accionador 46), donde el enlace 52 cierra ahora el puerto de salida. Como el gas se introduce continuamente en el sistema de pistón 44, se repite el ciclo de carrera del pistón 48 y el accionador 46, continuando así suministrando fluido 18 a través de la aguja o de la microaguja 26.

La Fig. 22 muestra un modo de realización del sistema de suministro de fluido 10 que tiene un mecanismo de accionamiento 54 capaz de suministrar una dosificación en bolo de fluido 18. Se muestra el mecanismo 54 en una condición no disparada. El mecanismo 54 incluye un eje 56, una palanca de liberación del botón 58 y una barra de bloqueo del botón 60.

El eje 56 incluye colocado sobre el mismo un botón 62, un muelle de extensión del botón 64, un accionador del bolo 66 y un muelle de accionamiento del bolo 68. El botón 62 y el accionador 66 están colocados de manera deslizable sobre el eje 56. El botón 62 es un elemento hueco cuadrado que tiene una muesca 70. Los muelles 64 y 68 están colocados en el eje 56 de tal manera que pueden comprimirse y extenderse en el eje cuando el botón 62 y el accionador 66 se mueven a lo largo del eje. El accionador 66 es también un elemento hueco cuadrado que incluye una pestaña de accionamiento 72, por ejemplo, de acero para muelles, que puede acoplarse con los dientes del engranaje recto 32 para hacer rotar el engranaje recto, por ejemplo, accionar el engranaje en el sentido de la flecha A. El eje 56 se conecta a la base 11 en un extremo.

La palanca de liberación del botón 58 se conecta de manera pivotante a la base 11 en la conexión 74. La palanca 58 se inclina en el sentido de la flecha C por un muelle de la palanca 76. La palanca incluye una porción 88 que puede acoplarse con la muesca 70.

La barra de bloqueo del botón 60 se conecta también de manera pivotante a la base 11, en la conexión 78. La barra de bloqueo del botón 60 se inclina en el sentido de la flecha D por un muelle (no mostrado). La barra de bloqueo del botón 60 incluye un borde 80 que está achaflanado, por ejemplo, en aproximadamente 45°, y que hace contacto con un extremo 82 del accionador del bolo 66 cuando el mecanismo 54 está en una condición no disparada. La barra de bloqueo 60 incluye adicionalmente un extremo 84 que puede acoplarse con un extremo 86 del botón 62.

Como se muestra en las Fig. 22, en una condición no disparada, la palanca de liberación del botón 58 se inclina por un muelle en el sentido de la flecha C y la barra de bloqueo del botón 60 se inclina por un muelle en el sentido de la flecha D. Unos muelles 64 y 68 están extendidos.

Durante su uso, por ejemplo, cuando un usuario quiere suministrar una dosis en bolo de fluido 18, el usuario pulsa primero el botón 62 (que se muestra ampliado en la Fig. 22) en el sentido de la flecha E a lo largo del eje 56 hasta que la muesca 70 se acopla con la porción 88 de la palanca de liberación del botón 58. La porción 88 bloquea el botón 62 en una posición pulsada. Al pulsar el botón 62, se comprimen también los muelles 64 y 68 a lo largo del eje 56 y se mueve el accionador del bolo 66 y la pestaña 72 en el sentido de la flecha E. La pestaña 72 se desvía cuando se desplaza sobre los dientes del engranaje recto 32. Como la barra de bloqueo 60 se inclina en el sentido de la flecha D y el accionador del bolo 66 se ha extraído del contacto con el borde 80 pulsando el botón 62, la barra de bloqueo gira (flecha D) sobre la conexión 78 y el extremo 84 gira para hacer contacto con el lado del botón. Con el botón 62 pulsado y bloqueado, el mecanismo de accionamiento 54 está en una condición "ladeada".

Para disparar el mecanismo de accionamiento 54, el usuario hace rotar la palanca de liberación del botón 58 sobre la conexión 74 en el sentido opuesto a la flecha C, aquí en sentido horario. Este libera el acoplamiento de bloqueo entre la muesca 70 y la porción 88 y permite que el botón 62 vuelva a su posición no disparada por la fuerza elástica del muelle 64. Similarmente, se hace volver al accionador del bolo 66 a su posición no disparada por la fuerza elástica controlada y predeterminada del muelle 68. Cuando el accionador del bolo 66 vuelve (en el sentido opuesto a flecha E), la pestaña de accionamiento 72 se acopla al engranaje recto 32 en una fuerza controlada y hace rotar el engranaje recto, suministrando así una dosis en bolo a una velocidad controlada. Cuando el accionador del bolo 66 vuelve a su posición no disparada, el borde 82 hace contacto con el borde 80 para hacer rotar la barra de bloqueo de 60 en el sentido opuesto a la flecha D, alejando así el extremo 84 del extremo 86 y permitiendo que se pulse el botón 62. Antes de que se haga volver al accionador del bolo 66 a su posición no disparada, sin embargo, la barra de bloqueo 60 se inclina en el sentido de la flecha D (hacia arriba como se muestra en la Fig. 22), de manera que, si el usuario intentara pulsar el botón 62, el extremo 84 toparía con el extremo 86 y evitaría que se pulsara el botón. Este mecanismo evita que el usuario vuelva a ladear y a disparar el mecanismo de suministro del bolo antes de que se complete la dosificación en bolo. Como resultado, se minimiza el riesgo de que un usuario pueda suministrar una dosificación en bolo no deseada, un exceso de dosificación o una dosis incompleta. Cada disparo del mecanismo de accionamiento 54 puede proporcionar una dosificación en bolo predeterminada a una velocidad controlada, por lo que se minimiza el riesgo de dosificación incompleta. Se evita que el usuario vuelva a disparar el mecanismo de accionamiento hasta que se suministre la dosificación predeterminada, por lo que se minimiza el riesgo de exceso de dosificación.

Mientras que los mecanismos de accionamiento 40 y 54 se han descrito anteriormente por separado, en ciertos

modos de realización, los mecanismos de accionamiento se integran en un sistema de suministro de fluido de tal manera que el sistema de suministro puede suministrar una dosificación basal y una dosificación en bolo a demanda.

5 Aunque ciertos modos de realización se hayan divulgado, la invención no está limitada en este sentido. Por ejemplo, la Fig. 23 muestra un modo de realización de un sistema de pistón 1100 que puede usarse en el mecanismo de accionamiento 40 descrito anteriormente. El sistema 1100 incluye un conjunto de pistón 1102, un conjunto de enlace 1104 y una válvula 1106, por ejemplo, una válvula en forma de T. El conjunto de pistón 1102 incluye un pistón 1108, un alojamiento de pistón 1110 y un muelle 1111. El muelle 1111 se configura para inclinar el pistón 1108, por ejemplo, con una fuerza lineal, en el sentido de la flecha F, por ejemplo, para inclinar el pistón hacia una posición adyacente a la válvula 1106. En algunos modos de realización, el pistón 1108 se conecta al accionador 46 en el mecanismo de accionamiento descrito anteriormente para suministrar fluido 18. El conjunto de pistón 1102 incluye adicionalmente una entrada de gas 1113 que está en comunicación de fluido con el interior del alojamiento 1110 y una fuente de gas (no mostrada), tal como una celda electroquímica descrita anteriormente.

15 El conjunto de enlace 1104 incluye un primer brazo de palanca 1112, una barra de enlace 1114 y un segundo brazo de palanca 1116. El primer brazo de palanca 1112 se conecta a la barra de enlace 1114 por una conexión libremente pivotante; y la barra de enlace se conecta al segundo brazo de palanca 1116 por una conexión ranurada 1118 y a la válvula 1106. El primer brazo de palanca 1112 se acopla adicionalmente a un émbolo de bola 1120 a través de un primer retén 1124 o de un segundo retén 1126 en el primer brazo de palanca. En un extremo, el émbolo de bola 1120 incluye una bola 1122 que puede reposar en el primer retén 1124 o en el segundo retén 1126. En el otro extremo, el émbolo 1120 se conecta fijamente, por ejemplo, a un alojamiento de sistema 1100 a través de un muelle o de una conexión rígida. El conjunto de enlace 1104 se conecta al pistón 1108 en un extremo del primer brazo de palanca 1112, por ejemplo, por un muelle o por una conexión rígida tal como una varilla.

20 En funcionamiento, el pistón 1108 está en una posición inicial, por ejemplo, adyacente a la válvula 1106. El conjunto de enlace 1104 se configura de tal manera que la acción de pivotamiento y la acción de palanca de los brazos de palanca 1112 y 1116 y de la barra de enlace 1114 hacen que la válvula se cierre. Se sella el alojamiento de pistón 1110. Un balón 1122 está en reposo en el primer retén 1124.

25 Cuando el gas se introduce continuamente a través de la entrada 1113 en el alojamiento 1110, la presión de gas en el interior del alojamiento 1110 aumenta y supera la fuerza elástica del muelle 1111. El pistón 1108 se aleja de la válvula 1106. El movimiento del pistón 1108 puede usarse para accionar el accionador 46 para suministrar un fluido.

30 Cuando el pistón 1108 alcanza una posición predeterminada, por ejemplo, al final de su carrera ascendente, el pistón empuja en el primer brazo de palanca 1112 de tal manera que la bola 1122 se desplaza desde el primer retén 1124 hasta el segundo retén 1126. Esta acción causa que el ensamblaje de enlace 104 (pivotando y por la acción de palanca) abra la válvula 1106. La válvula de apertura 1106 emite gas desde el alojamiento del pistón 1110 y la fuerza elástica del muelle 1111 causa que el pistón 1108 vuelva a a su posición inicial. Cuando el pistón 1108 viaja de vuelta a su posición inicial, el balón 1122 está todavía en el segundo retén 1126, garantizando así que la válvula 1106 permanece abierta hasta que el pistón vuelva a una posición predeterminada, por ejemplo, su posición inicial, es decir, durante toda la carrera de retorno. Por ejemplo, si la válvula 1106 simplemente se rompiera o se cerrara durante la carrera descendente de retorno, el pistón 1108 podría bloquearse a medio camino a través de todo el ciclo de carrera. Cuando el pistón 1108 alcanza su posición inicial, el pistón empuja y cierra la válvula 1106 y la acción mecánica del ensamblaje de enlace 1104 desplaza la bola 1122 desde el segundo retén 1126 hasta el primer retén 1124. El ciclo de carrera del pistón se repite cuando se introduce gas en el alojamiento 1110.

35 Por tanto el sistema 1100 se configura generalmente para garantizar que el pistón 1108 completa su ciclo de carrera, por ejemplo, desde una posición inicial a una posición final y de vuelta a la posición inicial, sin reiniciar su ciclo durante el ciclo. Cuando se acopla, por ejemplo, a un sistema de suministro de fluido, el sistema 1100 puede proporcionar un mecanismo de accionamiento preciso y fiable.

40 La Fig. 16 muestra un sistema 270 que incluye una primera cámara 272 y una segunda cámara 274. La cámara 272 contiene un depósito de diluyente 276 acoplado a un botón 278 a través de un pistón 280 de manera que, cuando se pulsa el botón, el pistón se mueve en el sentido mostrado por las flechas. Esto causa que el diluyente se mueva a lo largo de una trayectoria 282 y entre en una cámara de polvo 284, que contiene un polvo seco, tal como, por ejemplo, un compuesto farmacológico (por ejemplo, un agente terapéutico liofilizado). Cuando el diluyente entra en la cámara 284, se reconstituye el polvo seco. La mezcla reconstituida (por ejemplo, la mezcla de agente terapéutico/diluyente) puede moverse a lo largo de una trayectoria 286 hasta una junta 288. La junta 288 puede ser, por ejemplo, una junta de esterilidad. Si se rompe la junta 288 (por ejemplo, cortándose cuando el sistema 270 se monta sobre, por ejemplo, un sujeto), entonces la mezcla reconstituida puede pasar a un depósito 290 contenido en la cámara 274. La cámara 274 incluye también una fuente de gas 292 como se ha descrito anteriormente, una capa deformable 294 y un dispositivo de transmisión 296 (por ejemplo, una aguja o una microaguja).

45 Cuando se activa la fuente de gas 292 (por ejemplo, pulsando el usuario un botón), la fuente de gas crea un gas en el alojamiento 274 entre la fuente de gas y la capa deformable 294. Esta ejerce una fuerza sobre la capa deformable 294, que, a su vez, hace que el fluido (por ejemplo, un fluido y la mezcla de agente terapéutico/diluyente) en el

depósito 290 salga del alojamiento 274 a través del dispositivo 296. En algunos modos de realización, el fluido se transfiere a un sujeto (por ejemplo, un ser humano) (por ejemplo, cuando se inserta el dispositivo 296 en el sujeto).

5 En ciertos modos de realización, el usuario puede pulsar un botón que active (por ejemplo, que active al mismo tiempo) la celda electroquímica y causa que el dispositivo de transmisión se inserte en el sujeto de modo que una trayectoria de fluido se conecte entre el depósito de fluido y el sujeto. En algunos modos de realización, tales como cuando es deseable tener una carrera larga en el botón, pueden realizarse las acciones secuencialmente usando retenes o topes mecánicos parciales durante el desplazamiento del botón.

En algunos modos de realización, un sistema de suministro de fluido puede adaptarse para su uso como sensor.

10 La Fig. 17 muestra un modo de realización de un sistema de sensores 300 que incluye una microsonda 302, un sensor 304, una bomba 306 y un sujeto (por ejemplo, un ser humano) 308. La microsonda 302 está en comunicación de fluido con el sensor 304 a través de una trayectoria de fluido (por ejemplo, tubos) 310 y el sensor está en comunicación de fluido con la bomba 306 a través de una trayectoria de fluido (por ejemplo, tubos) 312.

15 Durante el uso del sistema 300, la bomba 306 crea una succión o un vacío parcial que puede extraer una muestra (por ejemplo, una muestra de fluido, tal como una muestra de sangre) del sujeto 308. La muestra pasa a través de la microsonda 302 (por ejemplo, una aguja o una microaguja) y a lo largo de la trayectoria 310 hasta el sensor 304 (por ejemplo, un sensor de glucosa en la sangre), donde se miden una o más especies de interés (por ejemplo, analitos de interés, tales como glucosa). La muestra se mueve entonces a lo largo de trayectoria 312 hasta la bomba 306 y sale de sistema 300 a través de una salida 314 (por ejemplo, una salida de gas) y/o una salida 316 (por ejemplo, una salida de residuos). Las salidas 314 y/o 316 pueden estar en comunicación de fluido con, por ejemplo, una bolsa desechable.

20 En algunos modos de realización, la bomba 306 es una celda electroquímica que funciona en el modo inverso de modo que extrae el oxígeno presente entre la microsonda 302 y el sensor 304 (por ejemplo, en la microsonda 302, en la trayectoria 310, en el sensor, en la trayectoria 312 y/o en la bomba) y sale a través de la salida 314. Usando este oxígeno, la bomba 306 reduce la presión entre la microsonda 302 y el sensor 304, creando así una succión o un vacío parcial y permitiendo que la muestra se extraiga del sujeto 308. Como solo hay aproximadamente un 20% de oxígeno en el aire, la succión creada por la celda electroquímica puede ser limitada. Un ejemplo de una celda electroquímica es una célula de combustible simétrica Pt /NAFION[®]. Se han descrito anteriormente ejemplos de células electroquímicas.

30 La Fig. 18 muestra un modo de realización de un sistema de sensores 320 que incluye un dispositivo de restricción de flujo (por ejemplo, una abrazadera de la válvula) 322 y un dispositivo de rellenado (por ejemplo, una válvula de rellenado) 324.

35 Durante el uso del sistema 320, la bomba 306 crea una succión o un vacío parcial que puede extraer una muestra (por ejemplo, una muestra de fluido, tal como una muestra de sangre) del sujeto 308. La muestra pasa a través de la microsonda 302 y 326 a lo largo de una trayectoria (por ejemplo, tubos) hasta el dispositivo de restricción de flujo 322. La muestra pasa entonces a lo largo de una trayectoria 328 (por ejemplo, tubos) hasta el sensor 304. La muestra pasa entonces a lo largo de una trayectoria 330 (por ejemplo, tubos) hasta el dispositivo de rellenado 324. La muestra pasa entonces a lo largo de una trayectoria (por ejemplo, tubos) 332 hasta la bomba 306 y luego fuera del sistema 320 a través de la salida 314 y/o 316.

40 El dispositivo 324 puede usarse para volver a llenar de aire periódicamente (por ejemplo, en intervalos predeterminados y/o periódicos, y/o a intervalos determinados en respuesta a una señal, tal como una medida de la cantidad de oxígeno en comunicación de fluido con la trayectoria 330, la trayectoria 332 y/o el dispositivo 324) el sistema 320, permitiendo así la extracción continua o semicontinua de fluido del sujeto 308 a través de la microsonda 302. Cuando se abre el dispositivo 324 para volver a llenar de aire el sistema 320, el dispositivo 322 puede cerrarse para evitar la comunicación de fluido entre el sujeto 304 y el sensor 304.

45 La Fig. 19A muestra un modo de realización de los valores de oxígeno en función del tiempo para el sistema 320. Las Figs. 19B y 19C muestran los valores correspondientes de la posición (es decir, abierta/cerrada) de los dispositivos 322 y 324, respectivamente, en función del tiempo para el sistema 320.

En otros modos de realización, más de una celda electroquímica puede usarse para proporcionar una succión en un patrón alternativo para proporcionar la extracción continua o semicontinua de fluido del sujeto 308.

50 La bomba 306 puede colocarse en varias posiciones con tal de que sea capaz de formar una succión o un vacío parcial como se ha descrito anteriormente. Por ejemplo, en algunos modos de realización, la bomba 306 está entre la microsonda 302 y el sensor 304.

Pueden usarse combinaciones de modos de realización.

55 Los agentes terapéuticos que pueden usarse en los dispositivos y en los procedimientos descritos en el presente documento incluyen, por ejemplo, vacunas, agentes quimioterapéuticos, agentes de alivio del dolor, agentes

relacionados con la diálisis, agentes anticoagulantes y compuestos (por ejemplo, compuestos monoclonales) que pueden ser objetivo para llevar compuestos que puedan matar células cancerosas. Ejemplos de dichos agentes incluyen, insulina, heparina, morfina, interferón, EPO, vacunas contra tumores y vacunas contra enfermedades infecciosas.

5 El dispositivo puede usarse para suministrar un agente terapéutico a cualquier primate, incluyendo primates humanos y no humanos. El dispositivo puede usarse para suministrar un agente, por ejemplo, un agente terapéutico a un animal, por ejemplo, un animal de granja (tal como un caballo, una vaca, una oveja, una cabra o un cerdo), un animal de laboratorio (tal como un ratón, una rata, una cobaya u otro roedor) o un animal domesticado (tal como un perro o un gato). El animal al que se suministra el agente terapéutico puede tener cualquier dolencia (por ejemplo, cáncer o diabetes). Se espera que el dispositivo pueda ser el más útil en el tratamiento de condiciones crónicas. Sin embargo, el dispositivo puede usarse también para suministrar un agente terapéutico (tal como una vacuna) a un animal que no sufra de ninguna dolencia (o que esté sufriendo una dolencia no referida a la asociada con el agente terapéutico). Es decir, el dispositivo puede usarse para suministrar agentes terapéuticos de forma profiláctica.

10 El dispositivo y los procedimientos de la invención pueden usarse para adaptar individualmente la dosificación de un agente terapéutico a un paciente.

15 Los dispositivos y los procedimientos de la invención pueden permitir el tratamiento ambulatorio con una mayor comodidad, tales como, por ejemplo, sin el uso de una intravenosa.

20 Los dispositivos y los procedimientos descritos en el presente documento pueden ser ventajosos porque pueden usarse para promover el mantenimiento de la concentración de un agente terapéutico en las plasmas de un paciente dentro de un intervalo seguro y eficaz. Además, el dispositivo puede liberar agentes terapéuticos en respuesta a la concentración de un analito en el sistema del paciente. Por lo tanto, la velocidad de suministro de fármacos puede ser apropiada para el estado fisiológico del paciente a medida que cambia, por ejemplo, de momento a momento.

Otros modos de realización están incluidos en las reivindicaciones.

REIVINDICACIONES

1. Un dispositivo, que comprende:
 - un alojamiento (146) que tiene un interior y un exterior;
 - un elemento flexible (140) dentro del interior del alojamiento y mecánicamente acoplado al alojamiento, formando el elemento flexible una primera y una segunda cámaras en el interior del alojamiento;
 - un depósito de fluido (142) dentro de la primera cámara del alojamiento; y
 - una microsonda (144) que tiene un primer y un segundo extremos que se extienden ambos en un primer sentido, estando el primer extremo y el segundo extremo separados uno del otro en un sentido perpendicular al primer sentido, **caracterizado por que:** el elemento flexible comprende un tabique;
- 10 la microsonda está configurada para trasladarse en el primer sentido respecto al alojamiento entre una posición inicial y una posición acoplada;
- 15 el primer extremo de la microsonda se extiende a través del elemento flexible en el depósito de fluido cuando la microsonda se encuentra en la posición acoplada;
- el segundo extremo de la microsonda se extiende fuera del alojamiento cuando la microsonda se encuentra en la posición acoplada; y
- el alojamiento se conecta a la microsonda a través del elemento flexible, para permitir así que el alojamiento se mueva al menos sobre una porción de la microsonda en un plano perpendicular al primer sentido mientras la microsonda está en la posición acoplada.
- 20 2. El dispositivo de la reivindicación 1, en el que el alojamiento se configura para rotar sustancialmente libremente respecto a la microsonda dentro del plano perpendicular al primer sentido durante la posición acoplada.
3. El dispositivo de la reivindicación 1, en el que la microsonda comprende una aguja y tubos flexibles.
4. El dispositivo de la reivindicación 1, en el que la microsonda está acoplada mecánicamente al elemento flexible.
5. El dispositivo de la reivindicación 1, en el que la microsonda comprende una aguja.
6. El dispositivo de la reivindicación 1, en el que la microsonda comprende una microaguja (144).
- 25 7. El dispositivo de la reivindicación 1, que comprende adicionalmente una bomba en comunicación de fluido con el depósito de fluido.
8. El dispositivo de la reivindicación 7, en el que la bomba (306) está configurada para extraer un fluido de la microsonda en el depósito de fluido.
9. El dispositivo de la reivindicación 8, en el que la bomba se configura para suministrar un fluido desde el depósito de fluido a la microsonda.
- 30 10. El dispositivo de la reivindicación 7 o 9, en el que la bomba comprende una de una fuente generadora de gas o una celda electroquímica.
11. El dispositivo de la reivindicación 1, en el que el dispositivo comprende un dispositivo para suministrar un fluido a, o desde, el depósito de fluido al exterior del dispositivo a través de la microsonda.
- 35 12. El dispositivo de la reivindicación 1, en el que el alojamiento es capaz de moverse una distancia en un primer sentido respecto a la microsonda en la posición acoplada que es al menos aproximadamente el dos por ciento de una distancia que la microsonda es capaz de moverse en un segundo sentido respecto a la microsonda entre las posiciones inicial y acoplada, siendo el segundo sentido perpendicular al primer sentido.
- 40 13. El dispositivo de la reivindicación 12, en el que el alojamiento es capaz de moverse una distancia en un tercer sentido respecto a la microsonda en la posición acoplada que es al menos aproximadamente el dos por ciento de la distancia que la microsonda es capaz de moverse en el segundo sentido, siendo el tercer sentido perpendicular al primer y al segundo sentido.

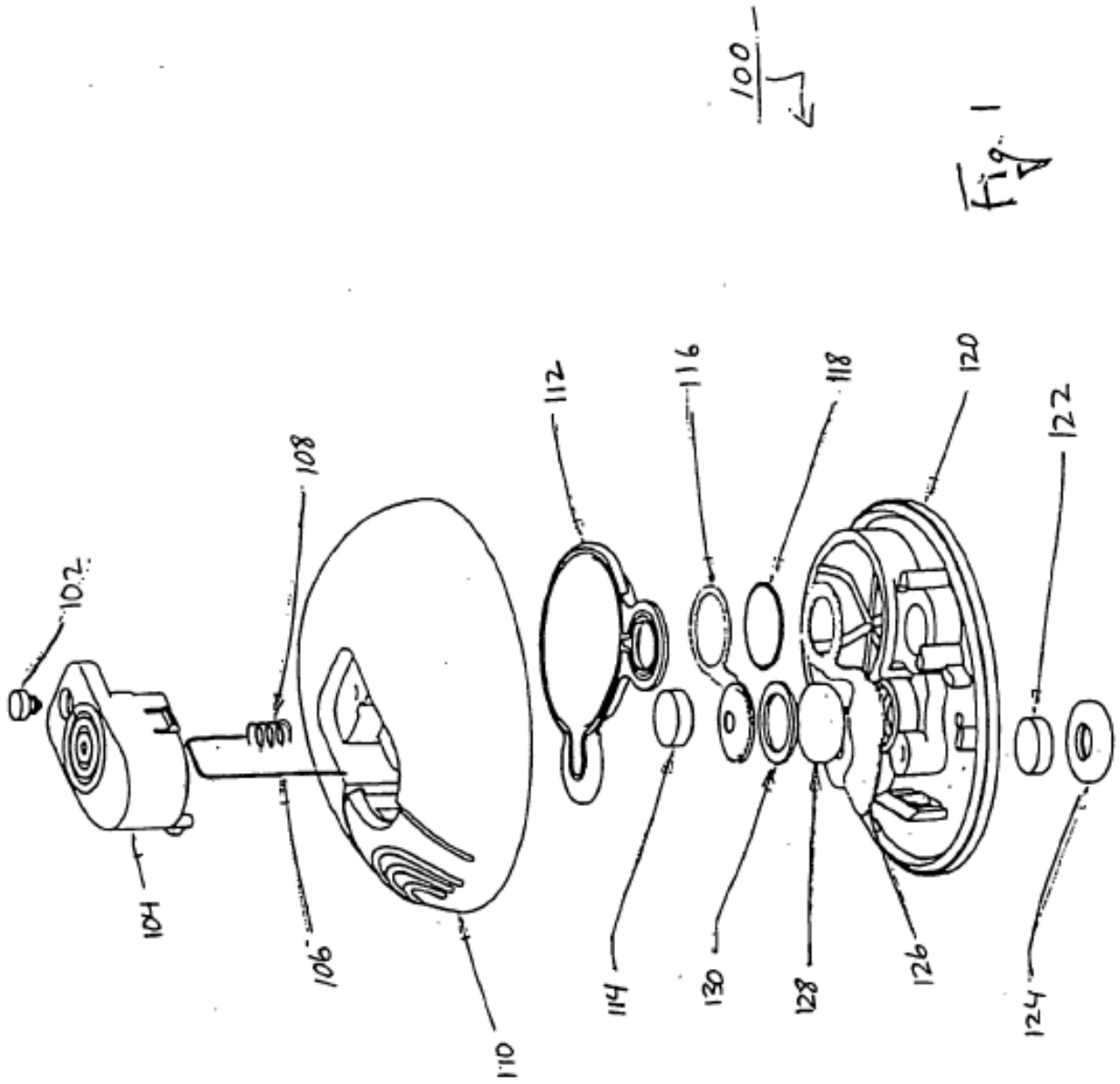
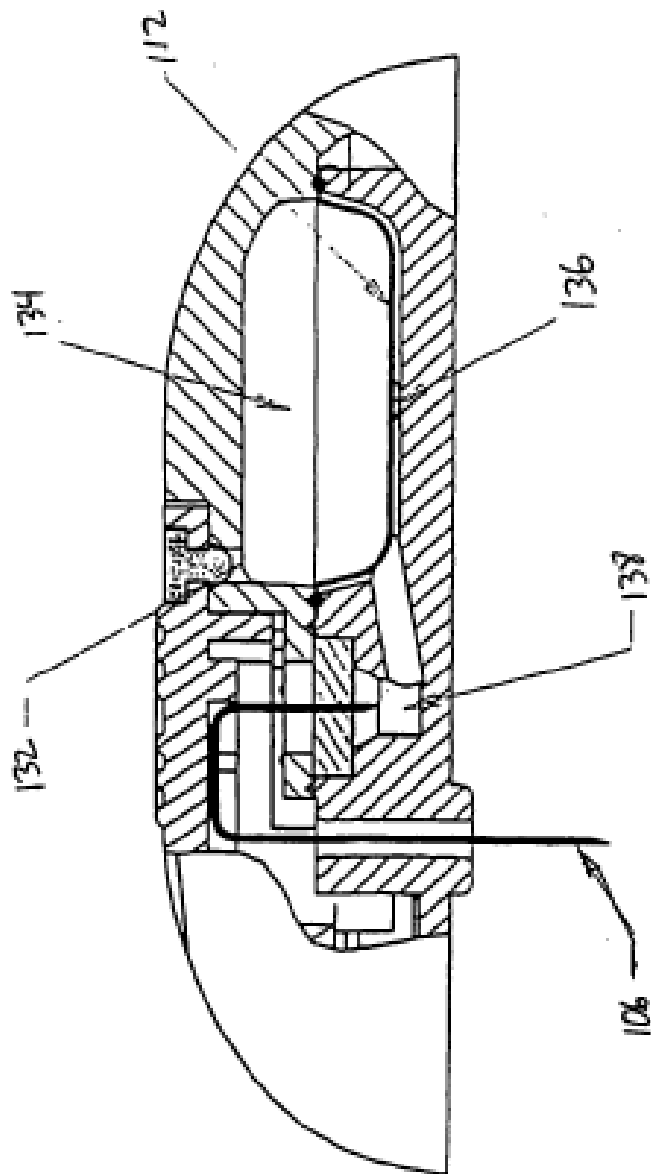


Fig. 1



100

Fig. 2

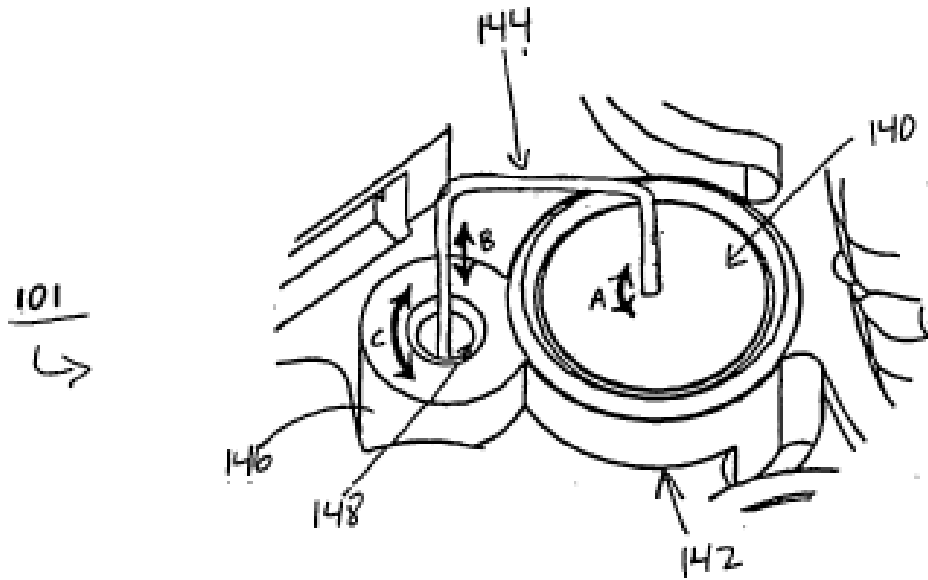


Fig. 3

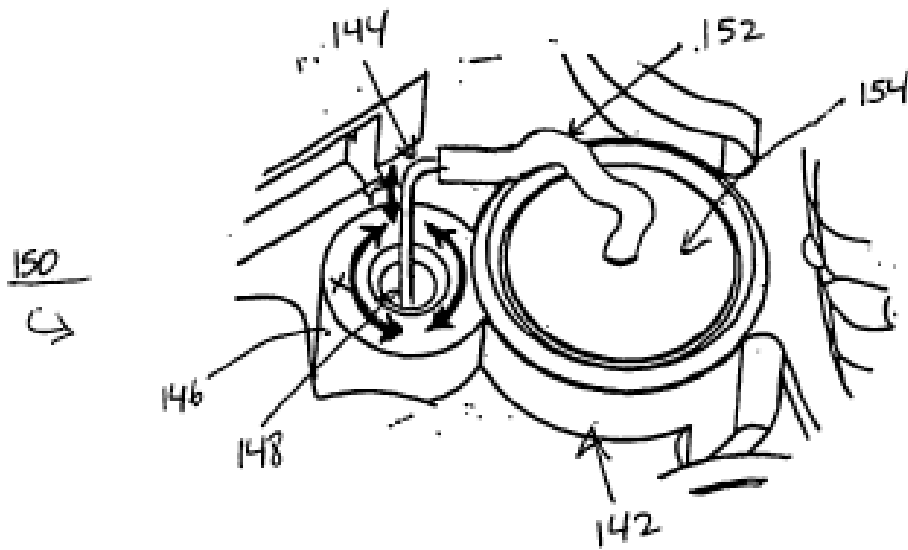


Fig. 4

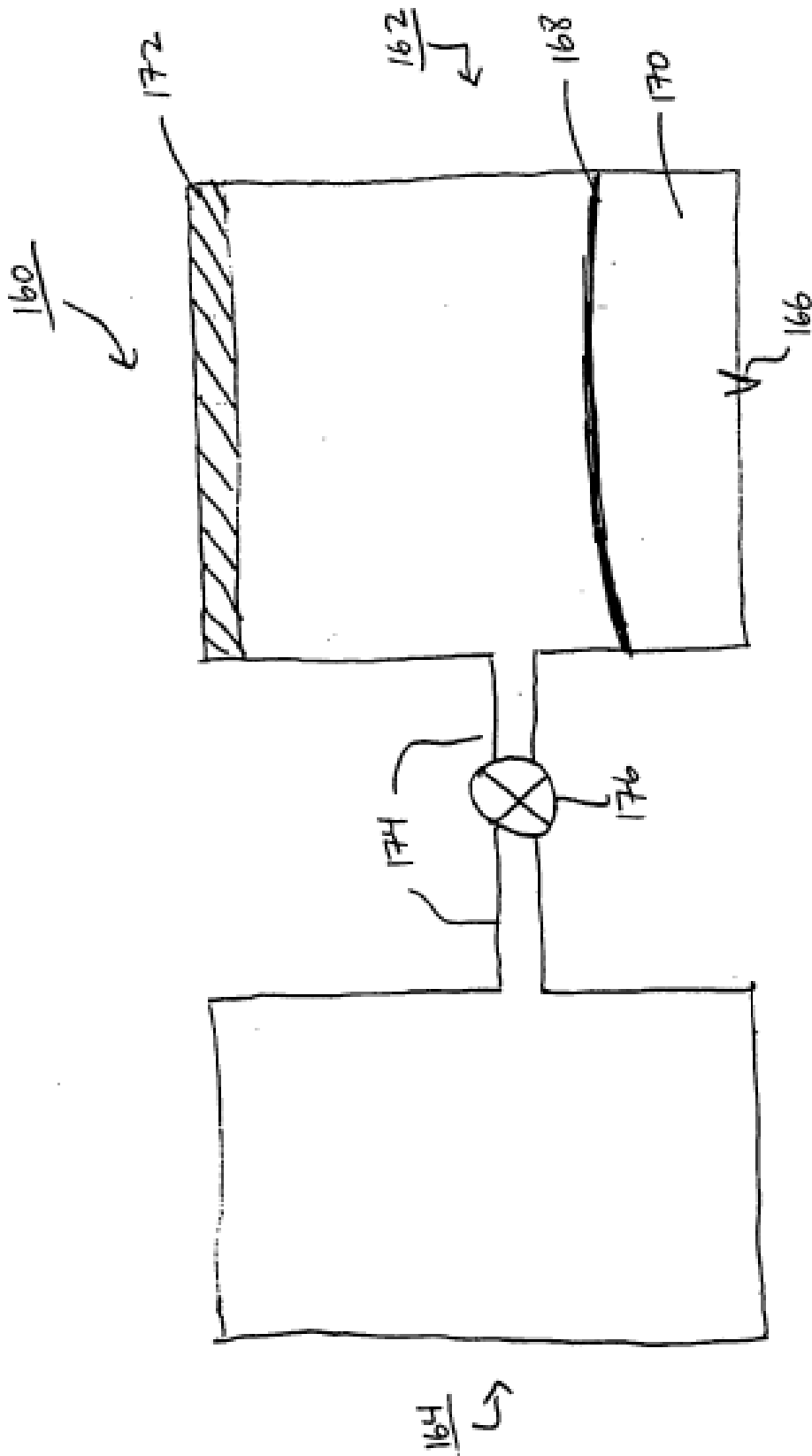


Fig. 5

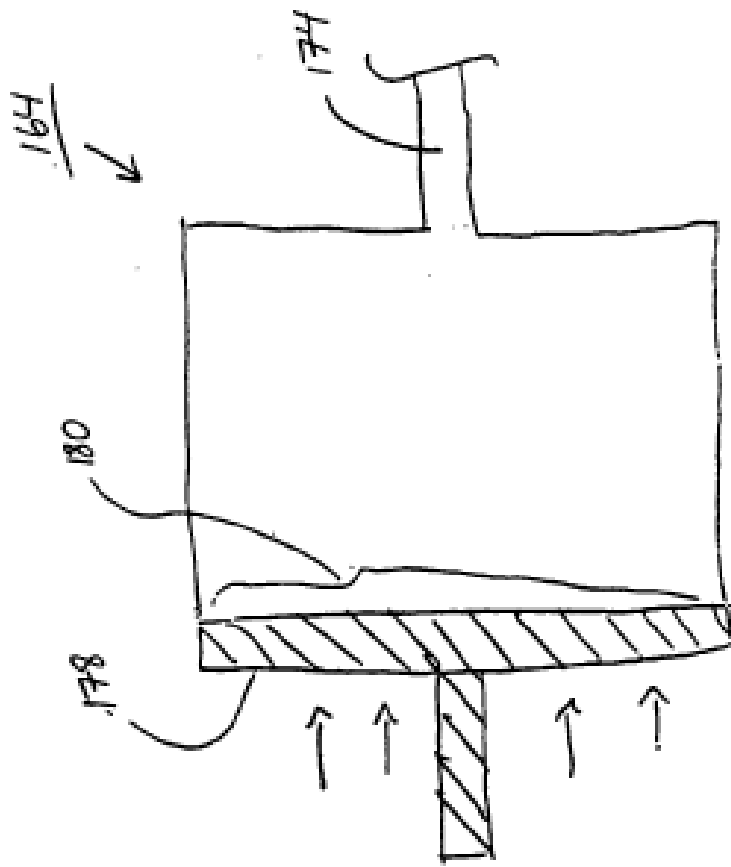


Fig. 6

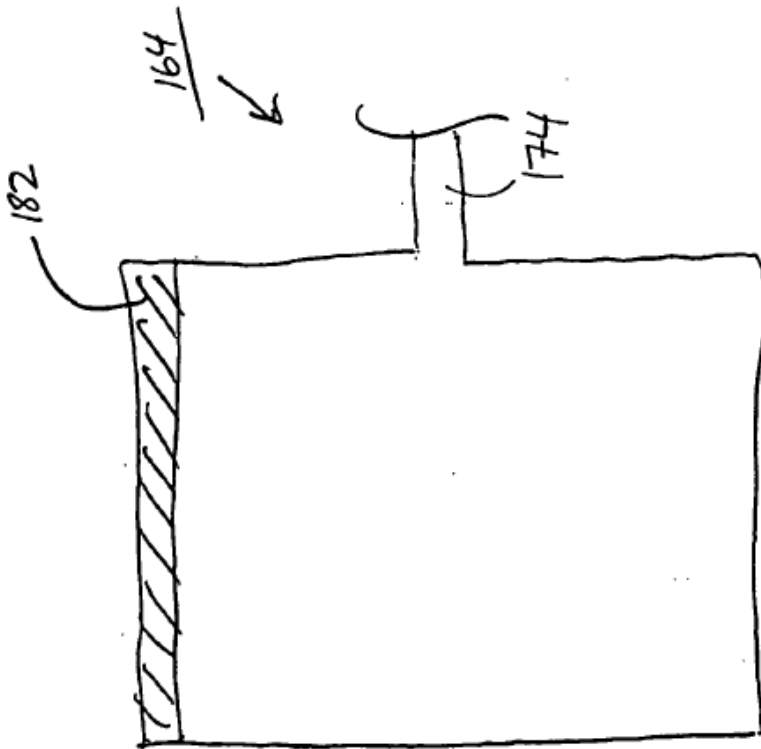
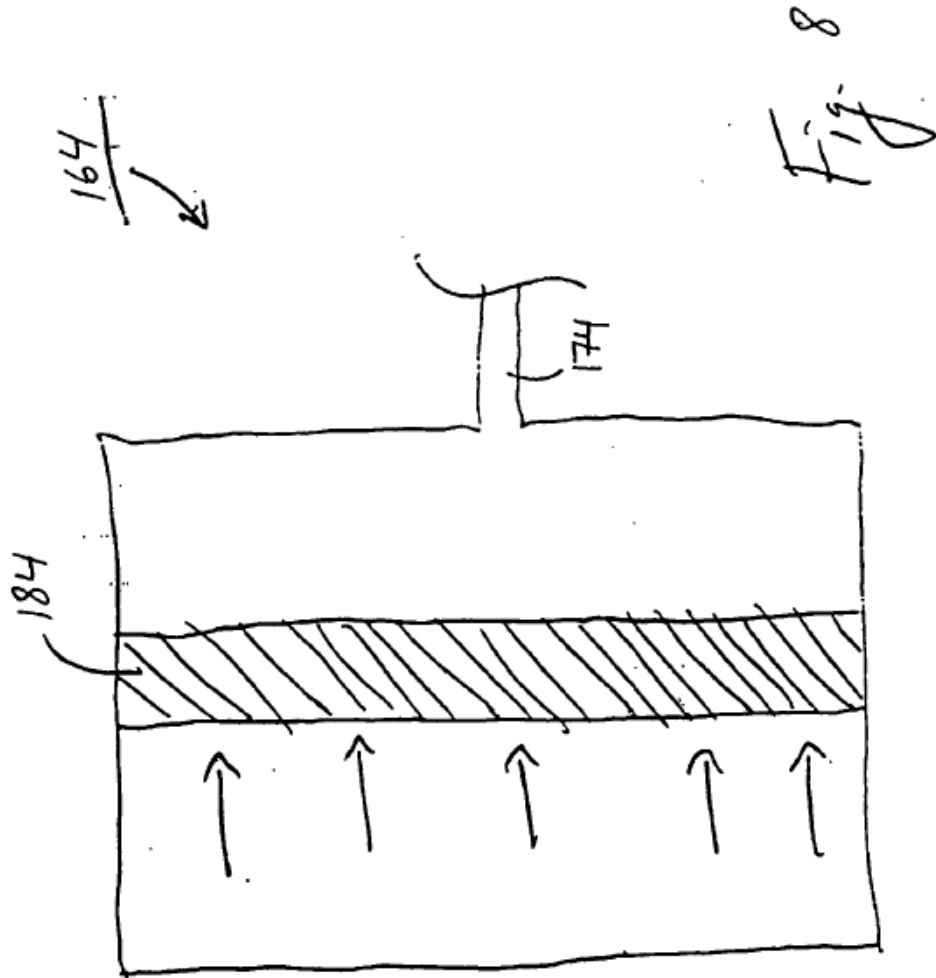


Fig. 7



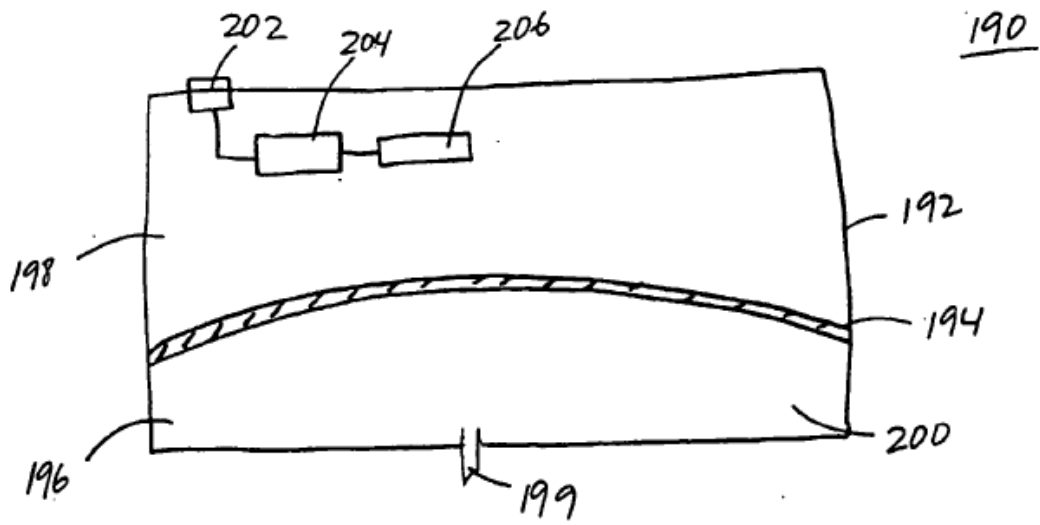
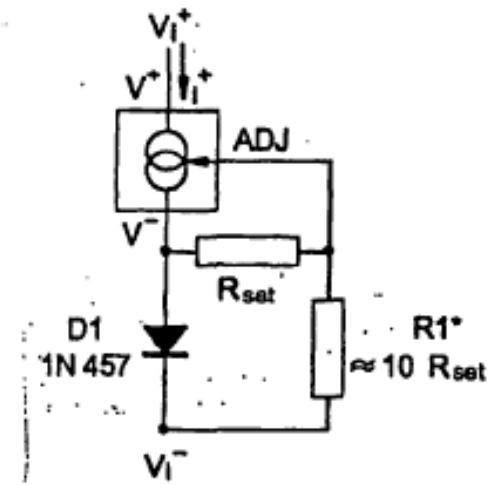


FIG 9



* Seleccionar la relación de $R1$ a R_{set} para obtener la deriva cero $1^* = 21_{set}$

Fig. 11

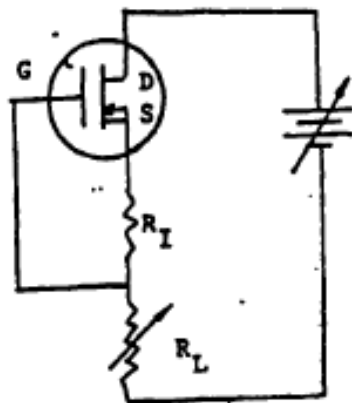


FIG 10

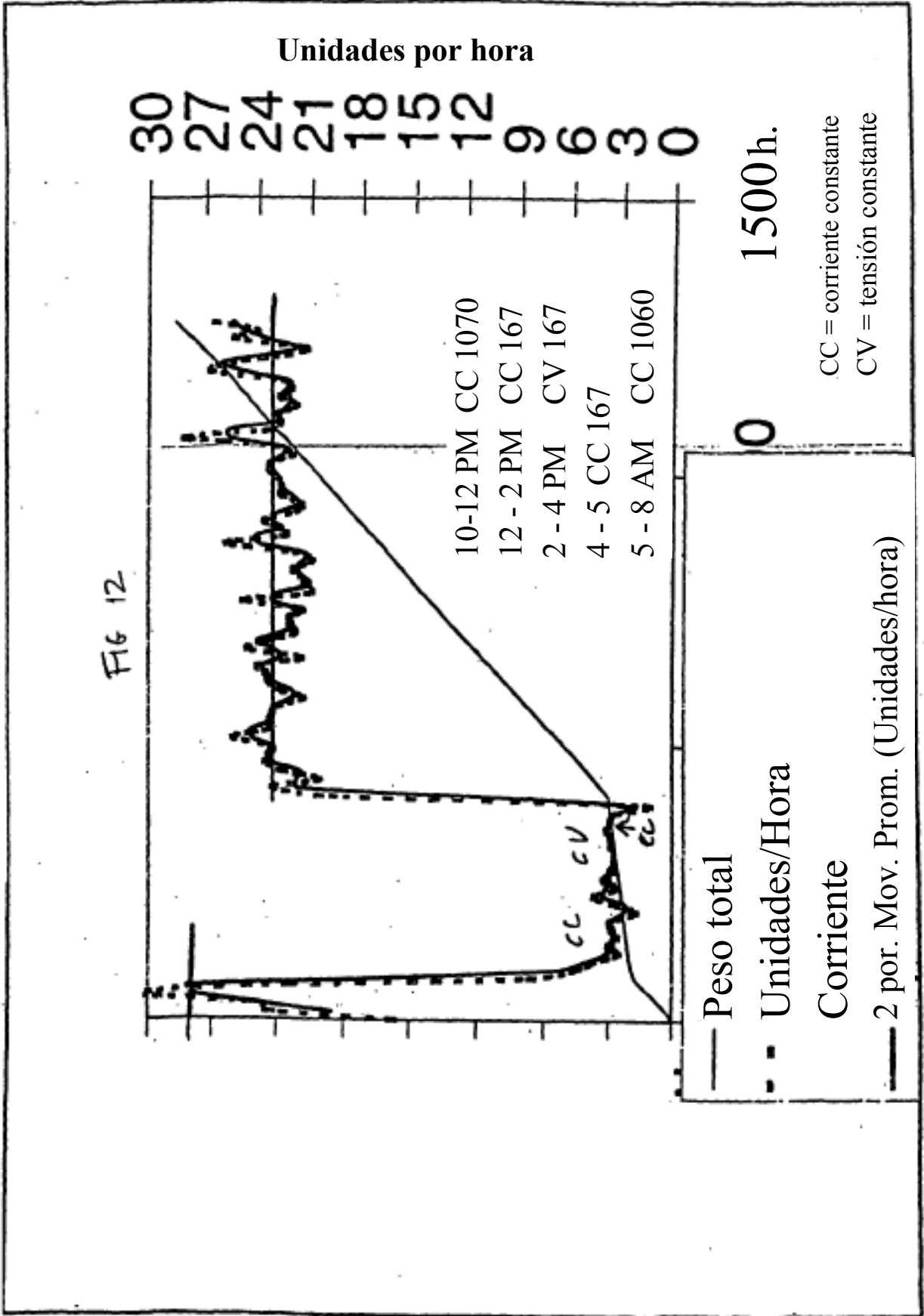
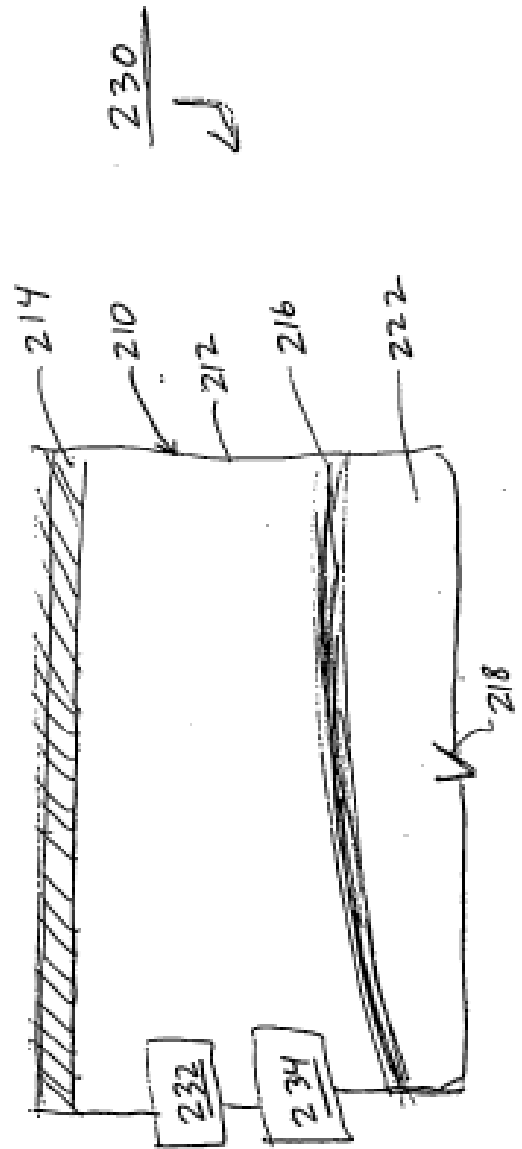
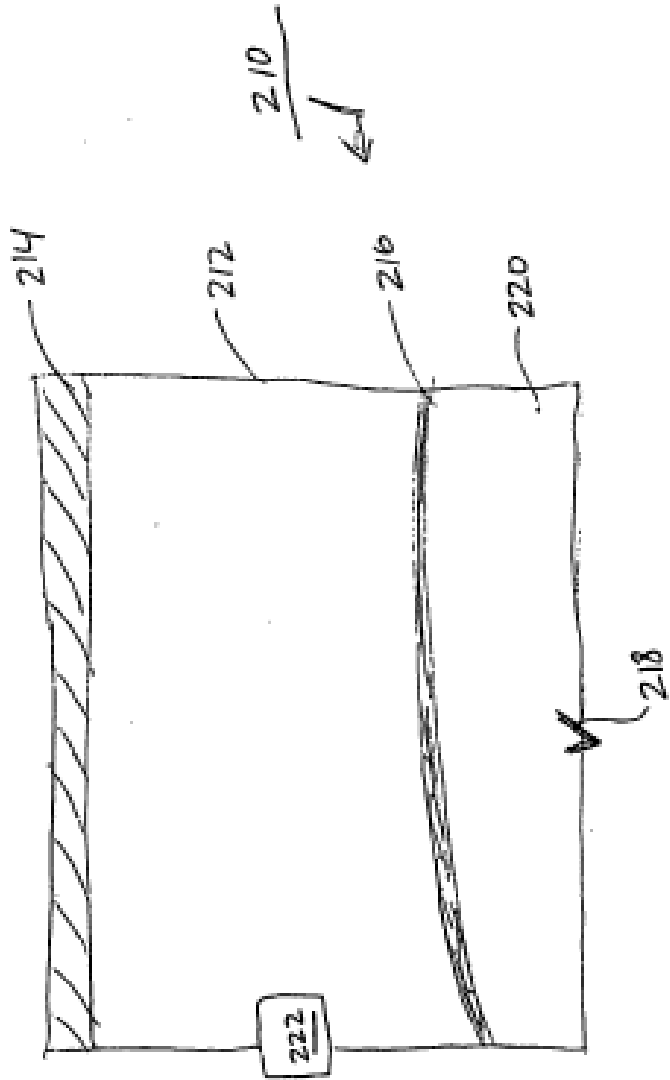
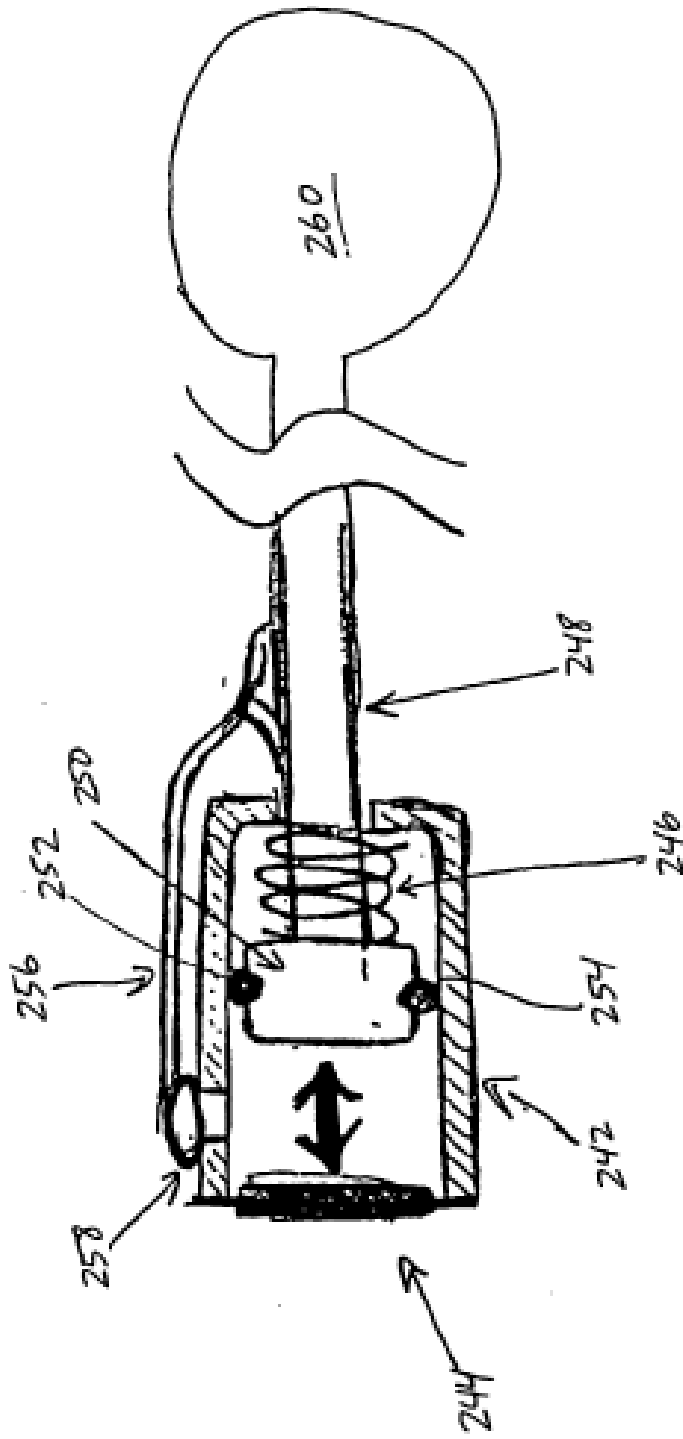


FIG 12





240
↳

Fig. 15

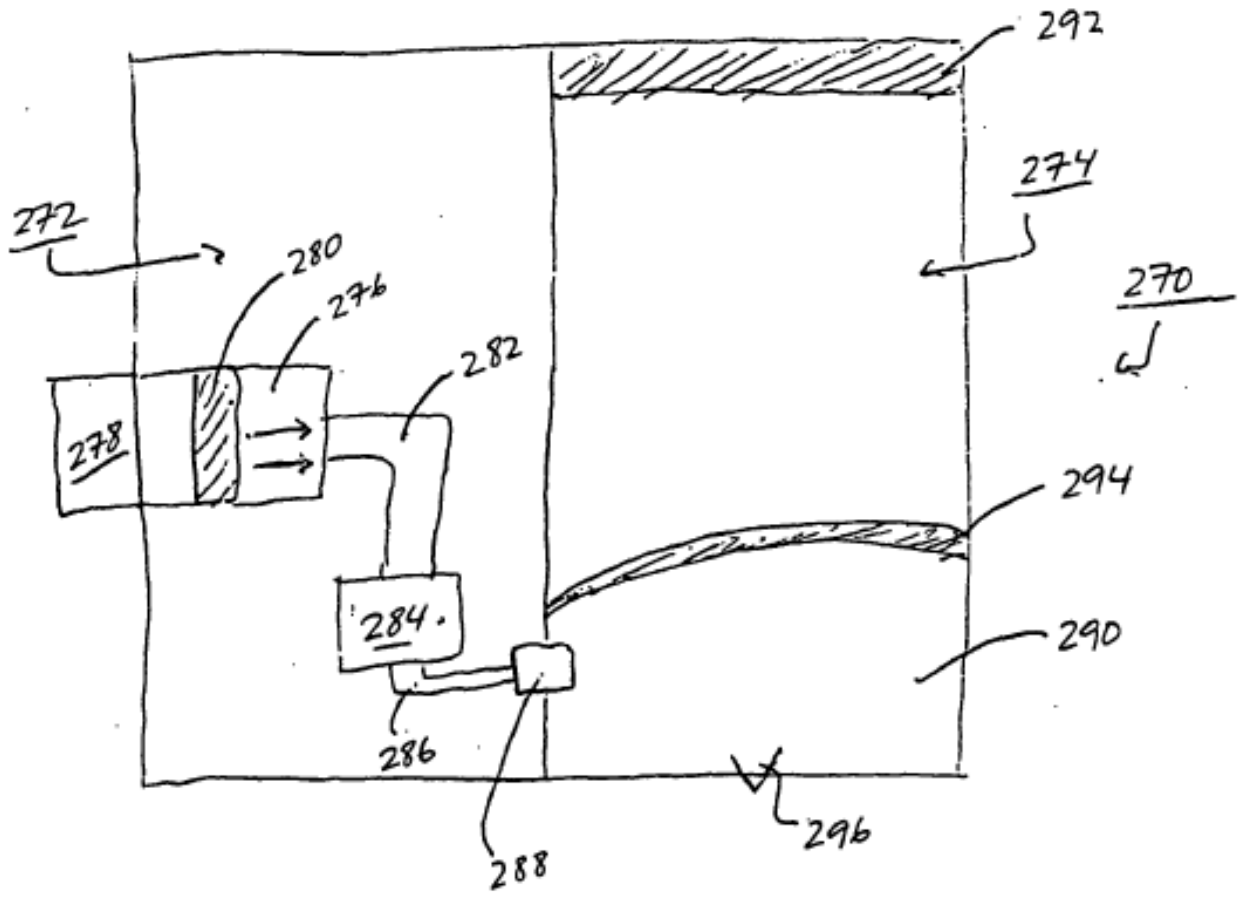


Fig.16

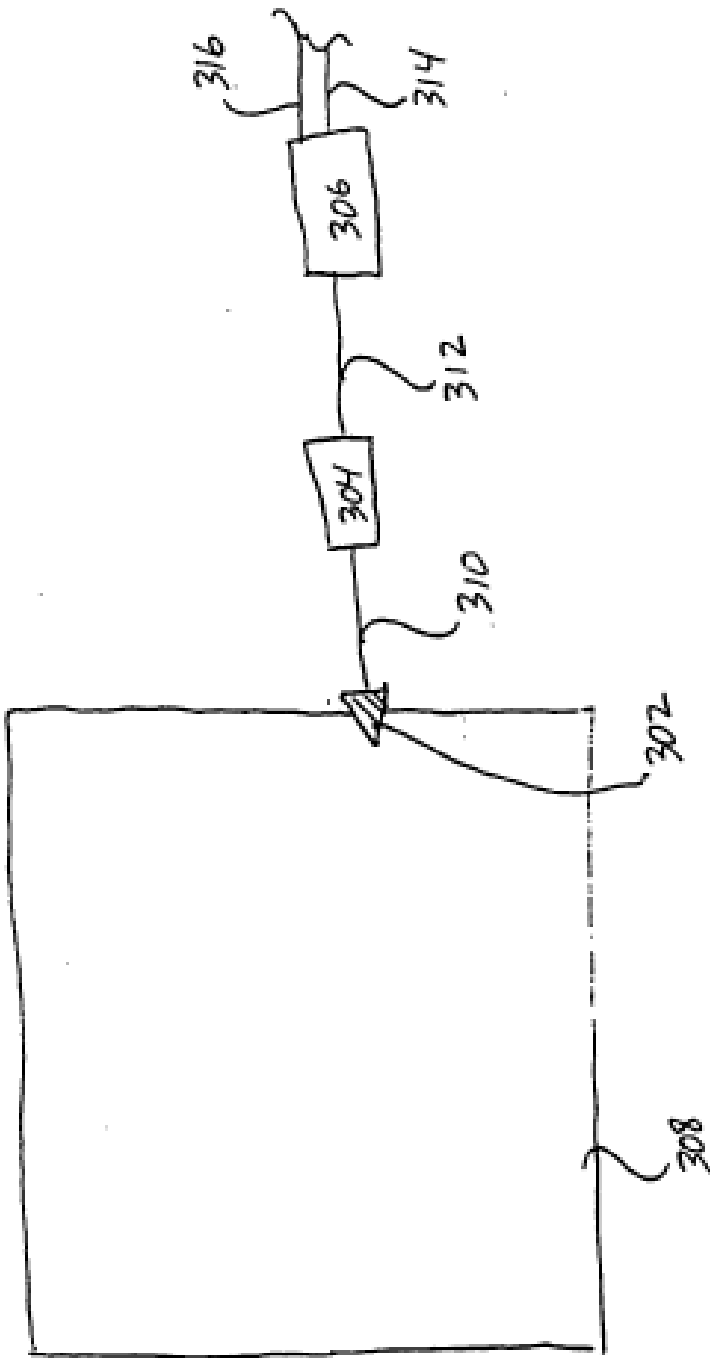


Fig. 17

300 ↘

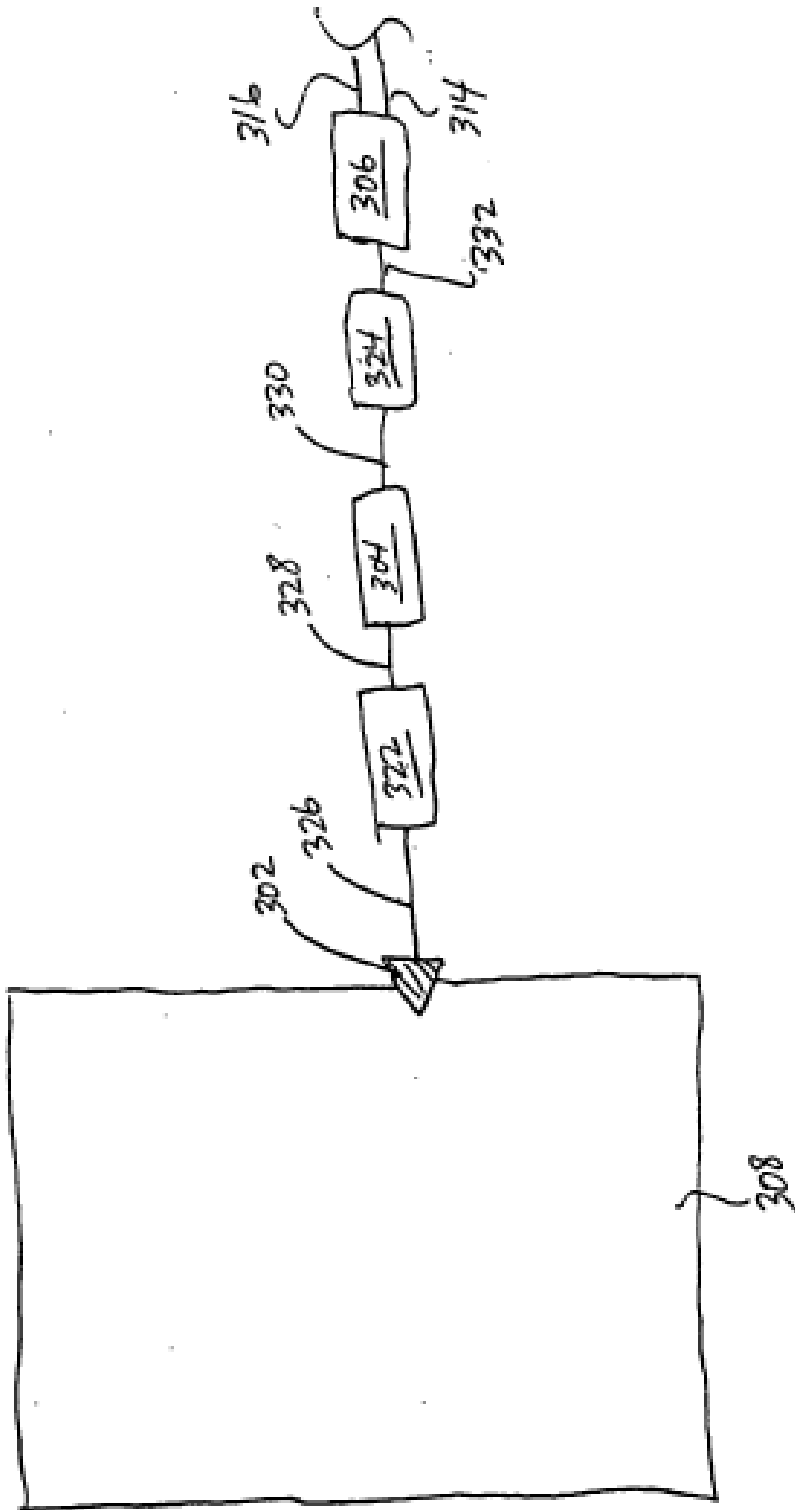


Fig 18

320 ↗

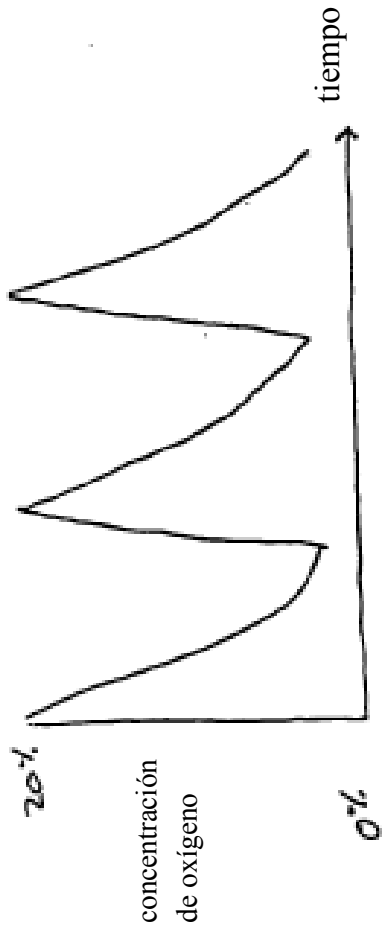


Fig. 19A

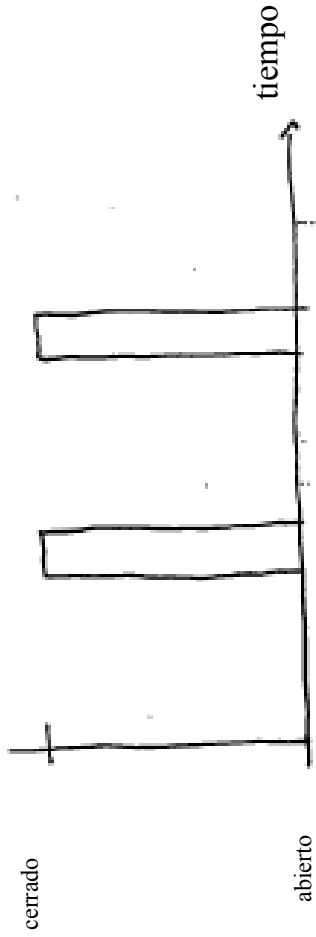


Fig. 19B

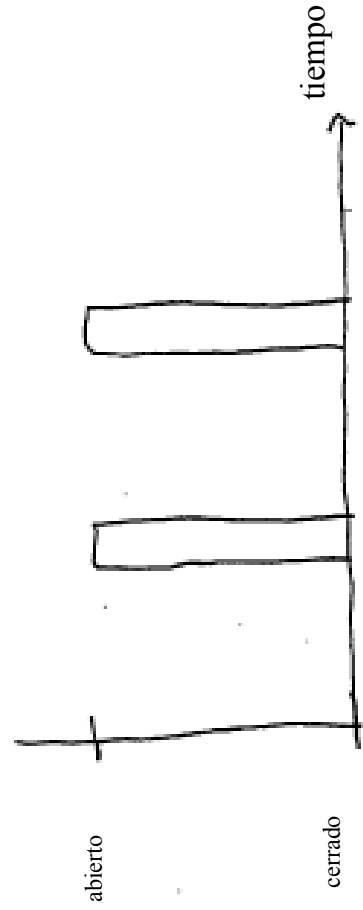


Fig. 19C

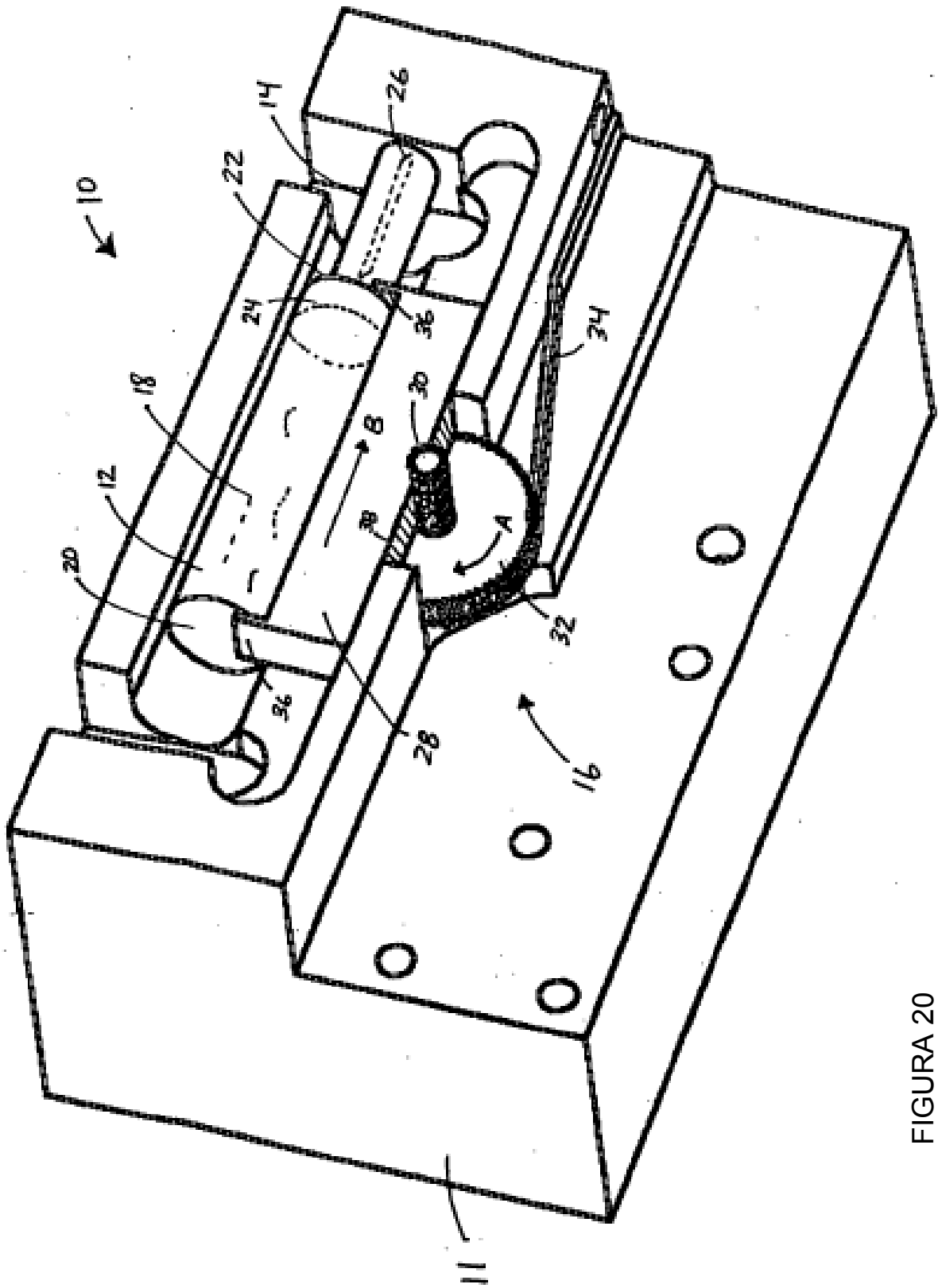


FIGURA 20

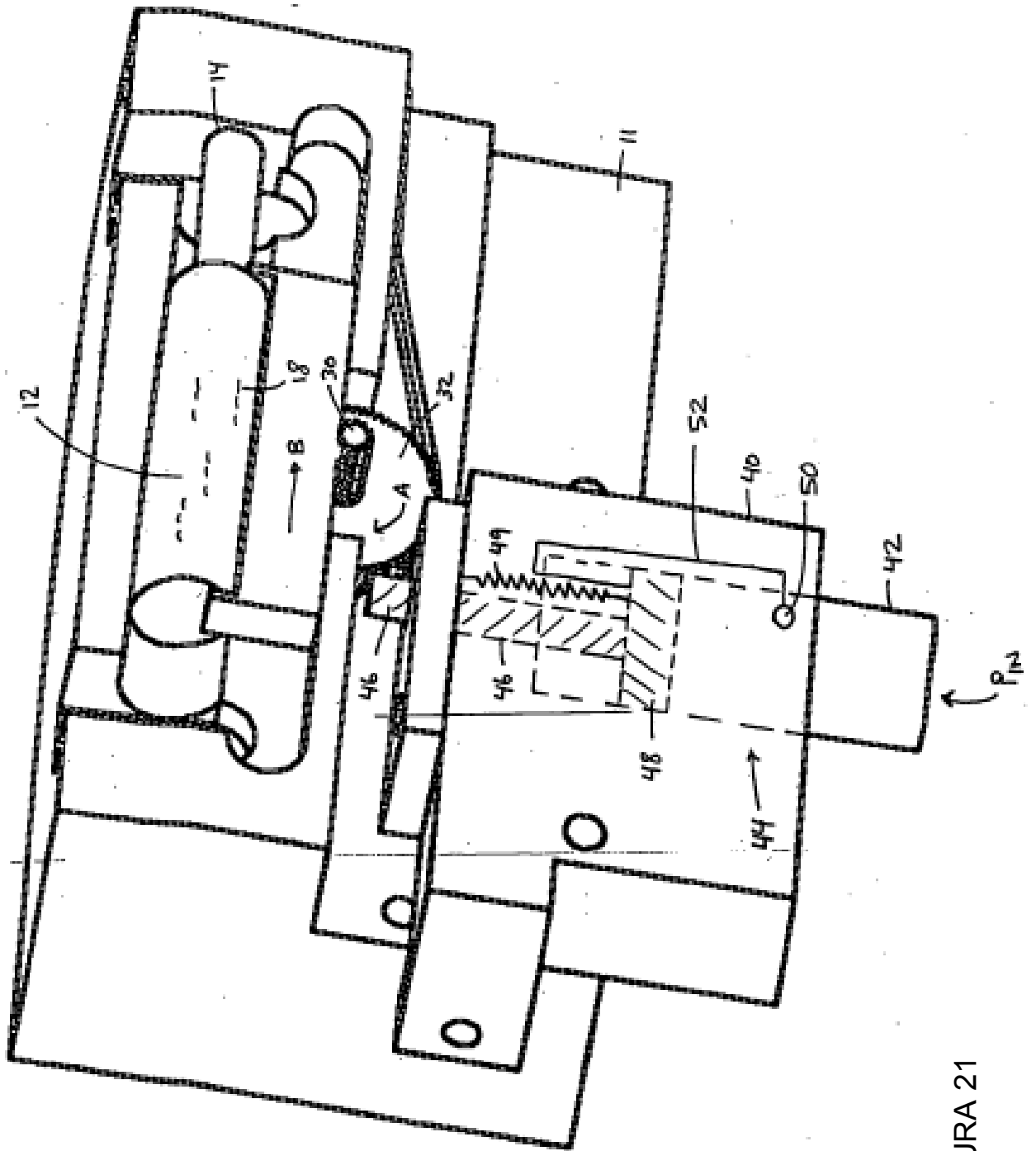


FIGURA 21

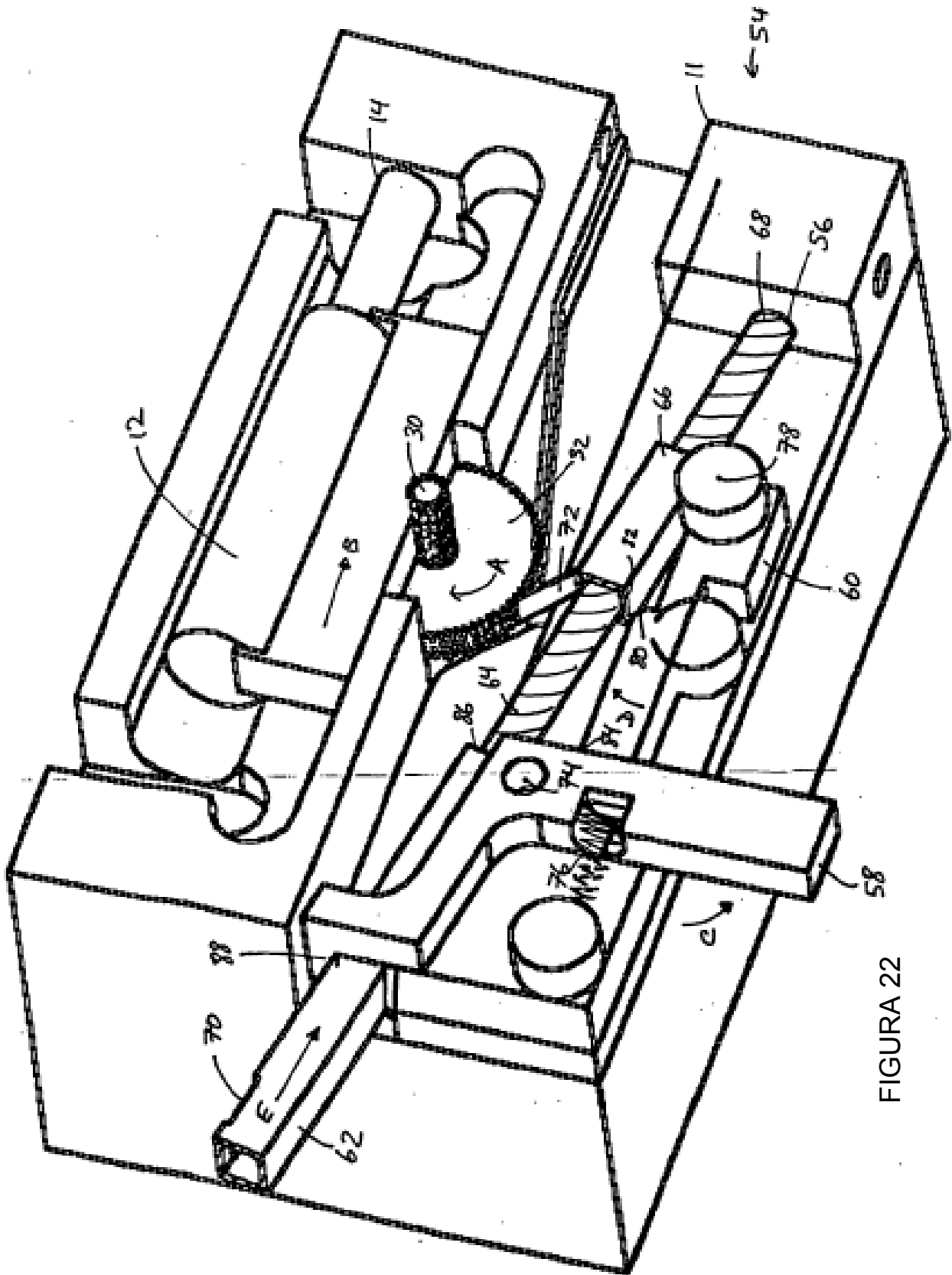


FIGURA 22

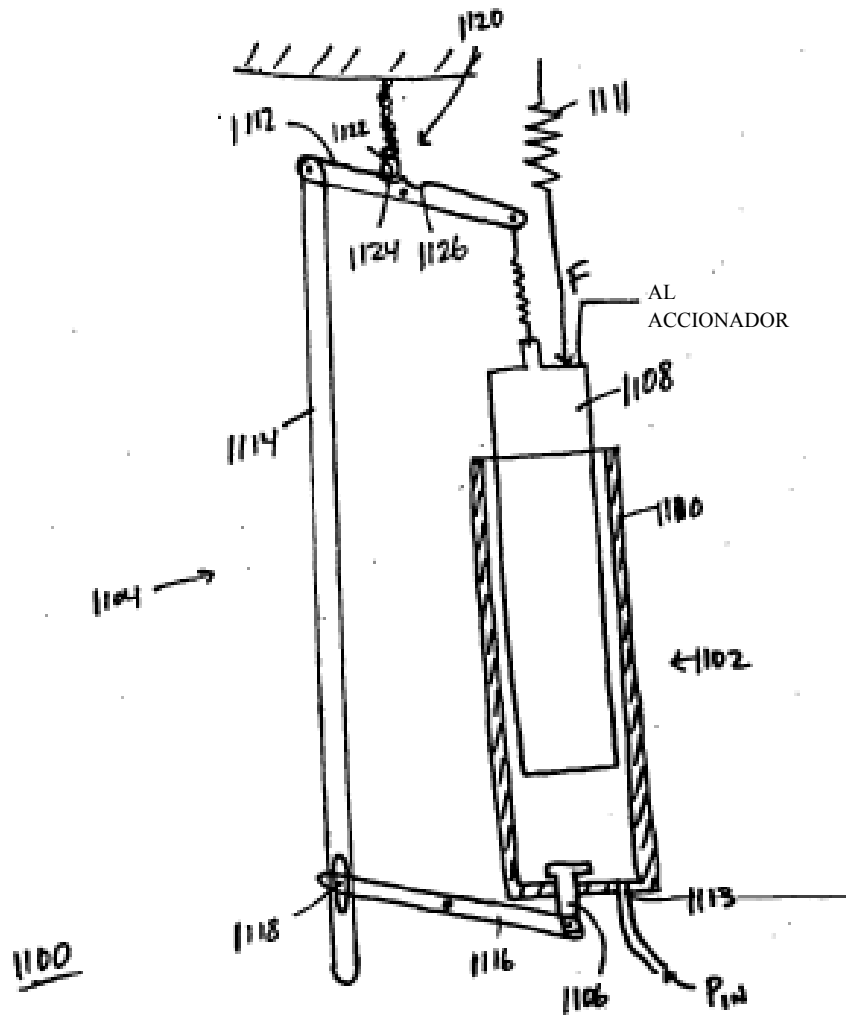


FIGURA 23