

REIVINDICACIONES

Lo que se reivindica es:

1. Un dispositivo para analizar una muestra fluida, comprendiendo el dispositivo:
 - 5 (a) una primera región de muestra configurada para recibir un volumen de la muestra de fluido y que comprende al menos un transductor configurado para detectar una propiedad de energía del volumen con el fin de generar una primera lectura de muestra; y
 - (b) una segunda región de muestra en comunicación fluida con la primera región de muestra y configurada para recibir al menos una porción del volumen, en la que la segunda
- 10 región de muestra comprende un sustrato de detección configurado para detectar uno o más analitos en el volumen con el fin de generar una segunda lectura de muestra.
2. El dispositivo de la reivindicación 1, que comprende además un mecanismo de medición que controla el flujo de fluido desde la primera región de muestra hasta la segunda región de muestra.
- 15 3. El dispositivo de la reivindicación 2, en el que el mecanismo de medición comprende una válvula pasiva.
4. El dispositivo de la reivindicación 3, en el que la válvula pasiva comprende una o más características geométricas que limitan el flujo del volumen hacia la segunda región de muestra.
- 20 5. El dispositivo de la reivindicación 2, en el que el mecanismo de medición comprende una válvula activa.
6. El dispositivo de la reivindicación 5, en el que la válvula activa comprende un electrodo que tiene un recubrimiento hidrófobo en el que la aplicación de un voltaje al electrodo provoca la disolución del recubrimiento hidrófobo, permitiendo de este modo el flujo de al
- 25 menos una porción del volumen hasta la segunda región de muestra.
7. El dispositivo de la reivindicación 6, en el que el revestimiento hidrófobo comprende una monocapa autoensamblada de alcanotiol.
8. El dispositivo de la reivindicación 1, en el que la primera región de muestra comprende un canal capilar.
- 30 9. El dispositivo de la reivindicación 8, en el que al menos una pared del canal capilar comprende una capa de adhesivo sensible a la presión.
10. El dispositivo de la reivindicación 9, en el que la capa de adhesivo sensible a la presión interactúa con la al menos una porción del volumen para retrasar el flujo de la al menos una porción del volumen a través del canal capilar.
- 35 11. El dispositivo de una cualquiera de las reivindicaciones 1-10, en el que al menos un transductor está situado en una pared del canal capilar.
12. El dispositivo de una cualquiera de las reivindicaciones 1-10, en el que la muestra fluida comprende fluido lagrimal.

13. El dispositivo de una cualquiera de las reivindicaciones 1-10, en el que la primera lectura de muestra es indicativa de osmolaridad de la muestra fluida.
- 5 14. El dispositivo de una cualquiera de las reivindicaciones 1-10, en el que la segunda muestra es indicativa de la presencia o concentración del uno o más analitos en la muestra fluida.
15. El dispositivo de una cualquiera de las reivindicaciones 1-10, en el que el volumen está dentro de un rango de aproximadamente 10 nL a aproximadamente 10 μ L.
16. Dispositivo según la reivindicación 15, en el que el volumen está dentro de un rango de aproximadamente 50 nL a aproximadamente 250 nL.
- 10 17. Dispositivo según la reivindicación 1, en el que el volumen está dentro de un rango entre cualesquiera dos de los siguientes: 10 nL, 20 nL, 30 nL, 40 nL, 50 nL, 60 nL, 70 nL, 80 nL, 90 nL, 100 nL, 150 nL, 200 nL, 250 nL, 300 nL, 400 nL, 500 nL, 600 nL, 700 nL, 800 nL, 900 nL, 1 μ L, 2 μ L, 3 μ L, 4 μ L, 5 μ L, 6 μ L, 7 μ L, 8 μ L, 9 μ L o 10 μ L.
- 15 18. El dispositivo de una cualquiera de las reivindicaciones 1-10, en el que el volumen es no más que aproximadamente 20 μ L.
19. El dispositivo de una cualquiera de las reivindicaciones 1-10, en el que el volumen es no más que aproximadamente 250 nL.
20. El dispositivo de cualquiera de las reivindicaciones 1-10, en el que el volumen es no más que aproximadamente 200 nL.
- 20 21. El dispositivo de una cualquiera de las reivindicaciones 1-10, en el que el volumen es no más que aproximadamente 50 nL.
22. Dispositivo según cualquiera de las reivindicaciones 1-10, en el que el volumen no es superior a 10 nL, 20 nL, 30 nL, 40 nL, 50 nL, 60 nL, 70 nL, 80 nL, 90 nL, 100 nL, 150 nL, 200 nL, 250 nL, 300 nL, 400 nL, 500 nL, 600 nL, 700 nL, 800 nL, 900 nL, 1 μ L, 2 μ L, 3 μ L, 4 μ L, 5 μ L, 6 μ L, 7 μ L, 8 μ L, 9 μ L o 10 μ L.
- 25 23. El dispositivo de una cualquiera de las reivindicaciones 1-10, que comprende además un depósito de fluido que contiene fluido de transferencia en comunicación fluida con la primera región de muestra.
- 30 24. El dispositivo de la reivindicación 23, en el que la introducción del fluido de transferencia desde el depósito a la primera región de muestra hace que al menos una porción del volumen se desplace de la primera región de muestra a la segunda región de muestra.
25. El dispositivo de una cualquiera de las reivindicaciones 1-10, en el que el sustrato de detección comprende un sustrato microporoso y, durante la operación, la al menos una porción del volumen atraviesa el sustrato microporoso.
- 35 26. El dispositivo de la reivindicación 25, en el que el sustrato microporoso tiene una geometría configurada para facilitar un frente de fluido sustancialmente uniforme cuando al menos una porción del volumen atraviesa el sustrato microporoso en la dirección del flujo.
27. El dispositivo de la reivindicación 25, en el que el sustrato microporoso tiene una geometría en forma de reloj de arena.

28. El dispositivo de la reivindicación 25, en el que el sustrato microporoso comprende una pluralidad de aberturas para facilitar el frente de fluido sustancialmente uniforme.

29. Un método para analizar una muestra fluida, comprendiendo el método:

(a) introducir un volumen de la muestra fluida en una primera región de muestra;

5 (b) detectar una propiedad de energía del volumen en la primera región de muestra usando al menos un transductor, generando de este modo una primera lectura de muestra;

(c) permitir que al menos una porción del volumen fluya a una segunda región de muestra; y

10 (d) detectar uno o más analitos en al menos una porción del volumen en la segunda región de muestra usando un sustrato de detección, generando de este modo una segunda lectura de muestra.

30. El método de la reivindicación 29, que comprende además controlar el flujo de fluido desde la primera región de muestra a la segunda región de muestra usando un mecanismo de medición.

15 31. El método de la reivindicación 30, en el que el mecanismo de medición comprende una válvula pasiva.

32. El método de la reivindicación 31, en el que la válvula pasiva comprende una o más características geométricas que limitan el flujo de fluido a la segunda región de muestra.

20 33. El método de la reivindicación 30, en el que el mecanismo de medición comprende una válvula activa.

34. El método de la reivindicación 33, en el que la válvula activa comprende un electrodo que tiene un recubrimiento hidrófobo y la aplicación de un voltaje al electrodo provoca la disolución del revestimiento hidrófobo, permitiendo así el flujo de fluido a la segunda región de muestra.

25 35. El método de la reivindicación 34, en el que el revestimiento hidrófobo comprende una monocapa autoensamblada de alcanotiol.

36. El método de una cualquiera de las reivindicaciones 29-35, en el que la primera región de muestra comprende un canal capilar.

30 37. El método de una cualquiera de las reivindicaciones 29-35, en el que al menos una pared del canal capilar comprende una capa de adhesivo sensible a la presión.

38. El método de una cualquiera de las reivindicaciones 29-35, en el que la capa de adhesivo sensible a la presión interactúa con el fluido dispuesto dentro del canal para retrasar el flujo de fluido a través del canal capilar.

35 39. El método de una cualquiera de las reivindicaciones 29-35, en el que el al menos un transductor está situado en una pared del canal capilar.

40. El método de una cualquiera de las reivindicaciones 29-35, en el que la muestra fluida comprende fluido lagrimal.

41. El método de una cualquiera de las reivindicaciones 29-35, en el que la primera lectura

de muestra es indicativa de osmolaridad de la muestra fluida.

42. El método de una cualquiera de las reivindicaciones 29-35, en el que la segunda muestra es indicativa de la concentración del uno o más analitos en la muestra fluida.

5 43. El método de una cualquiera de las reivindicaciones 29-35, en el que el volumen está dentro de un rango de aproximadamente 10 nL a aproximadamente 10 μ L.

44. El método de una cualquiera de las reivindicaciones 29-35, en el que el volumen está dentro de un rango de aproximadamente 50 nL a aproximadamente 250 nL.

10 45. El método de una cualquiera de las reivindicaciones 29-35, en el que el volumen es no más que aproximadamente 20 μ L, no más que aproximadamente 250 nL, no más que aproximadamente 200 nL o no más que aproximadamente 50 nL.

46. El método de una cualquiera de las reivindicaciones 29-35, que comprende además introducir un fluido de transferencia en la primera región de muestra para desplazar al menos una porción del volumen de la primera región de muestra a la segunda región de muestra.

15 47. El método de la reivindicación 46, en el que el fluido de transferencia se introduce desde un depósito de fluido en comunicación fluida con la primera región de muestra.

48. El método de una cualquiera de las reivindicaciones 29-35, en el que el sustrato de detección comprende un sustrato microporoso y la al menos una porción del volumen atraviesa el sustrato microporoso.

20 49. El método de la reivindicación 48, en el que el sustrato microporoso tiene una geometría configurada para facilitar un frente de fluido sustancialmente uniforme a medida que al menos una porción del volumen atraviesa el sustrato microporoso en la dirección del flujo.

50. El método de la reivindicación 49, en el que el sustrato microporoso tiene una geometría en forma de reloj de arena.

25 51. El método de la reivindicación 49, en el que el sustrato microporoso comprende una pluralidad de aberturas para facilitar el frente de fluido sustancialmente uniforme.

52. Un método para tratar o monitorizar una afección ocular en un individuo que lo necesite, comprendiendo el método:

30 (a) recolectar un volumen de una muestra de película lagrimal del individuo en una primera región de muestra de un dispositivo de análisis;

(b) detectar una propiedad de energía del volumen dentro de la primera región de muestra usando al menos un transductor, generando de este modo una primera lectura de muestra;

(c) permitir que al menos una porción del volumen fluya a una segunda región de muestra del dispositivo de análisis;

35 (d) detectar uno o más analitos en al menos una porción del volumen dentro de la segunda región de muestra usando un sustrato de detección, generando de este modo una segunda lectura de muestra; y

(e) ajustar un plan de tratamiento para tratar la afección del ojo en el individuo, con base en las lecturas de la primera y la segunda muestra.

53. El método de la reivindicación 52, en el que la afección ocular es queratoconjuntivitis sicca.

54. Un dispositivo para analizar una muestra fluida, comprendiendo el dispositivo:

(a) una entrada de fluido;

5 (b) una región de muestra dispuesta dentro del dispositivo en comunicación fluida con la entrada de fluido y configurada para recibir un volumen de la muestra fluida, comprendiendo la región de muestra un sustrato de detección configurado para permitir la detección de uno o más analitos en el volumen para generar una primera lectura de muestra; y

10 (c) un depósito de fluido dispuesto dentro del dispositivo y en comunicación fluida con la región de muestra, conteniendo el depósito de fluido un fluido de transferencia que, cuando se transfiere a la región de muestra, es capaz de hidratar un reactivo dispuesto dentro de la región de muestra, lavando el sustrato de detección durante la operación del dispositivo, o ambos.

15 55. El dispositivo de la reivindicación 54, que comprende además un mecanismo de medición que controla el flujo de fluido entre la entrada de fluido y la región de muestra.

56. El dispositivo de la reivindicación 55, en el que el mecanismo de medición comprende una válvula pasiva o una válvula activa.

20 57. El dispositivo de la reivindicación 56, en el que la válvula pasiva comprende una o más características geométricas que limitan el flujo del volumen en la región de muestra.

58. El dispositivo de la reivindicación 56, en el que la válvula activa comprende un electrodo que tiene un revestimiento hidrófobo y la aplicación de una tensión al electrodo provoca la disolución del revestimiento hidrófobo, permitiendo de este modo el flujo de la al menos una porción del volumen a la región de muestra.

25 59. El dispositivo de la reivindicación 58, en el que el revestimiento hidrófobo comprende una monocapa autoensamblada de alcanotiol.

30 60. El dispositivo de una cualquiera de las reivindicaciones 54-59, que comprende además una segunda región de muestra dispuesta entre, y en comunicación fluida con, la entrada y la primera región de muestra, en el que la segunda región de muestra comprende al menos un transductor configurado para detectar una propiedad de energía de la muestra fluida.

61. El dispositivo de la reivindicación 60, en el que la segunda región de muestra comprende un canal capilar.

35 62. El dispositivo de la reivindicación 61, en el que al menos un transductor está situado en una pared del canal capilar.

63. El dispositivo de una cualquiera de las reivindicaciones 54-59, 61 y 62, en el que la muestra fluida comprende fluido lagrimal.

40 64. El dispositivo de una cualquiera de las reivindicaciones 54-59, 61 y 62, en el que la primera lectura de muestra es indicativa de la presencia o concentración de uno o más analitos en la muestra fluida.

65. El dispositivo de una cualquiera de las reivindicaciones 54-59, 61 y 62, en el que la segunda lectura de muestra es indicativa de la osmolaridad de la muestra fluida.
66. El dispositivo de una cualquiera de las reivindicaciones 54-59, 61 y 62, en el que el volumen está dentro de un rango de aproximadamente 10 nL a aproximadamente 10 μ L.
- 5 67. El dispositivo de una cualquiera de las reivindicaciones 54-59, 61 y 62, en el que el volumen está dentro de un rango de aproximadamente 50 nL a aproximadamente 250 nL.
68. El dispositivo de una cualquiera de las reivindicaciones 54-59, 61 y 62, en el que el volumen no es superior a 10 nL, 20 nL, 30 nL, 40 nL, 50 nL, 60 nL, 70 nL, 80 nL, 90 nL, 100 nL, 150 nL, 200 nL, 250 nL, 300 nL, 400 nL, 500 nL, 600 nL, 700 nL, 800 nL, 900 nL, 1 μ L, 2 μ L, 3 μ L, 4 μ L, 5 μ L, 6 μ L, 7 μ L, 8 μ L, 9 μ L o 10 μ L.
- 10 69. El dispositivo de una cualquiera de las reivindicaciones 54-59, 61 y 62, en el que el sustrato de detección comprende un sustrato microporoso y, durante la operación, al menos una porción del volumen atraviesa el sustrato microporoso.
70. El dispositivo de la reivindicación 69, en el que el sustrato microporoso tiene una geometría configurada para facilitar un frente de fluido sustancialmente uniforme cuando al menos una porción del volumen atraviesa el sustrato microporoso en la dirección de flujo.
- 15 71. El dispositivo de la reivindicación 69 o 70, en el que el sustrato microporoso tiene una geometría en forma de reloj de arena.
72. El dispositivo de la reivindicación 69 o 70, en el que el sustrato microporoso comprende una pluralidad de aberturas para facilitar el frente de fluido sustancialmente uniforme.
- 20 73. El dispositivo de cualquiera de las reivindicaciones 54-59, 61 y 62, en el que el sustrato de detección comprende además un primer enlazante inmovilizado capaz de enlazar, directa o indirectamente, el uno o más analitos si están presentes en el volumen.
74. El dispositivo de la reivindicación 73, en el que el primer enlazante se selecciona del grupo que consiste en un anticuerpo o un fragmento de enlace a antígeno del mismo, un miembro de un par de enlace a avidina-biotina y un miembro de un par de enlace a estreptavidina-biotina.
- 25 75. El dispositivo de la reivindicación 73, en el que el sustrato de detección comprende además un segundo enlazante capaz de enlazar uno o más analitos si están presentes en el volumen, en el que el segundo enlazante se conjuga opcionalmente con una unidad estructural detectable.
- 30 76. El dispositivo de la reivindicación 75, en el que la unidad estructural detectable es una nanopartícula, un marcador visualmente detectable, un marcador fluorescente o un marcador bioluminiscente.
- 35 77. Un método para analizar una muestra fluida, comprendiendo el método:
- (a) introducir un volumen de la muestra fluida en la región de muestra del dispositivo de una cualquiera de las reivindicaciones 54-59, 61, 62, 70 y 74-76; y
- (b) detectar la presencia y/o concentración del uno o más analitos en el volumen, si están presentes en la muestra fluida.

78. El método de la reivindicación 77, en el que la muestra fluida comprende fluido lagrimal.
79. El método de la reivindicación 77 o 78, en el que el volumen está dentro de un rango de aproximadamente 10 nL a aproximadamente 10 μ L.
- 5 80. El método de la reivindicación 77 o 78, en el que el volumen está dentro de un rango de aproximadamente 50 nL a aproximadamente 250 nL.
81. El método de la reivindicación 77 o 78, en el que el volumen es no más que 10 nL, 20 nL, 30 nL, 40 nL, 50 nL, 60 nL, 70 nL, 80 nL, 90 nL, 100 nL, 150 nL, 200 nL, 250 nL, 300 nL, 400 nL, 500 nL, 600 nL, 700 nL, 800 nL, 900 nL, 1 μ L, 2 μ L, 3 μ L, 4 μ L, 5 μ L, 6 μ L, 7 μ L, 8 μ L, 9 μ L o 10 μ L.
- 10 82. Un método para tratar o monitorizar una afección ocular en un individuo, comprendiendo el método:
- (a) introducir un volumen de una muestra de película lagrimal del individuo en la región de muestra del dispositivo de una cualquiera de las reivindicaciones 54-59, 61, 62, 70 y 74-76;
- 15 (b) detectar la presencia y/o concentración de uno o más analitos en el volumen; y
- (c) ajustar un plan de tratamiento para tratar la afección ocular en el individuo, con base en la presencia y/o concentración de uno o más analitos en el volumen.
83. El método de la reivindicación 82, en el que la afección ocular es queratoconjuntivitis sicca.
- 20 84. El método de la reivindicación 82, en el que la condición del ojo es alergia.
85. El método de la reivindicación 82, en el que la condición del ojo es diabetes.
86. El método de la reivindicación 82, en el que la condición ocular es la retinopatía diabética
- 25 87. El método de la reivindicación 82, en el que la condición del ojo es degeneración macular relacionada con la edad.
88. El método de la reivindicación 82, en el que la condición del ojo es glaucoma.
89. El método de la reivindicación 82, en el que la afección ocular es una o más de degeneración macular relacionada con la edad, alergia, blefaritis, cataratas, conjuntivitis, celulitis, retinopatía serosa central, chalazión, daño relacionado con lentes de contacto, abrasiones corneales/conjuntivales, distrofias, erosiones, laceraciones, úlceras, rechazo de trasplante de córnea, retinitis por citomegalovirus, retinopatía diabética, cáncer de ojo, distrofia de Fuch, enfermedad de Grave, histoplasmosis, glaucoma, infección, queratitis, queratocono, enfermedad macular, neovascularización, hipertensión ocular, neuritis óptica, pinguécula, pterigión, retinitis pigmentosa, retinoblastoma, escleritis, tracoma, triquiasis y
- 30 uveítis.
- 35