

DISPOSITIVOS Y MÉTODOS DE PUNTO DE ATENCIÓN PARA DETECTAR EL ESTADO DE INFECCIÓN DE UNA HERIDA

REFERENCIA CRUZADA A APLICACIONES RELACIONADAS

[0001] Esta solicitud reivindica el beneficio de la Solicitud Provisional de los Estados Unidos No. 62/952,833 presentada el 23 de diciembre de 2019, cuyo contenido se incorpora en el presente documento por referencia en su totalidad.

ANTECEDENTES

[0002] La cicatrización de heridas es un proceso complejo y dinámico. La infección microbiana o patógena es perjudicial para el proceso de cicatrización de heridas y, por lo tanto, es importante detectar el estado de infección de la herida lo antes posible.

[0003] En la actualidad, cuando un profesional de la salud (HCP, por sus siglas en inglés) sospecha que una herida puede estar infectada, toma una muestra del área de la herida sospechosa de estar infectada para recolectar una muestra de fluidos de la herida para análisis microbiológicos. El profesional de la salud puede sospechar una infección de una herida si, por ejemplo, hay un aumento del enrojecimiento alrededor de la herida, exudado/pus de la herida, presencia de mal olor, aumento de la hinchazón, sensibilidad, dolor y/o temperatura/fiebre alrededor de la herida. Sin embargo, en la mayoría de las heridas crónicas que no cicatrizan, dichos signos de infección suelen estar enmascarados y son menos evidentes para un profesional de la salud.

[0004] Por lo general, se tomaría una muestra del exudado de la herida con un hisopo estéril. Después de recolectar la muestra con el hisopo (es decir, absorbida en el hisopo), el hisopo generalmente se coloca en un vial estéril que contiene un medio que mantendrá la viabilidad de los microorganismos durante el transporte al laboratorio. Un proceso típico para tomar una muestra de este tipo sería investigar el sitio de la herida, abrir el paquete estéril que contiene el hisopo, frotar el sitio de la herida y luego devolver el hisopo al vial asegurándose de que el área de muestreo del hisopo esté sumergida en el medio de mantenimiento. Luego, el vial de muestra se enviaría a un laboratorio donde el contenido del hisopo se cultivaría en una variedad de medios de cultivo microbiológicos para detectar la presencia de microorganismos (principalmente bacterias y levaduras). El análisis microbiológico implicaría posteriormente la identificación de microorganismos

potencialmente patógenos y la realización de pruebas de susceptibilidad a los antibióticos si se considera apropiado. El probador de laboratorio intenta hacer crecer una muestra y, si se obtiene un resultado positivo, probará la muestra contra diversos antibióticos. Luego, los resultados se informarían al profesional de la salud y el profesional de la salud prescribiría el tratamiento adecuado.

[0005] El proceso de análisis microbiológico de un hisopo de herida en el laboratorio es complejo, costoso y requiere mucho tiempo (normalmente de 2 a 5 días). Además, los resultados de dichas pruebas no son consistentemente confiables. Por ejemplo, el resultado de una prueba de laboratorio que muestra la presencia de un patógeno potencial (por ejemplo, *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa*) no significa necesariamente que la herida esté realmente infectada. Esto puede dar como resultado que el profesional de la salud prescriba antibióticos basándose únicamente en la presencia de patógenos potenciales, sin que estos organismos realmente causen una infección. Por lo tanto, las incidencias de resultados falsos positivos son problemáticas.

[0006] Por lo tanto, las prácticas actuales para determinar el estado de infección de la herida (es decir, resultado microbiológico y signos clínicos de infección) son propensas a errores, lo que podría conducir a un tratamiento inapropiado (por ejemplo, terapia con antibióticos cuando no es necesaria). Sigue existiendo la necesidad de soluciones a los problemas anteriores, para ayudar al profesional de la salud a determinar el estado de infección temprana de la herida. Más concretamente, existe la necesidad de un dispositivo que permita a un profesional de la salud realizar análisis de posibles infecciones de heridas rápidamente y en el punto de atención (en lugar de enviar la muestra a un laboratorio y analizarla). La solución propuesta permite que el profesional de la salud obtenga un resultado de prueba en cuestión de minutos y en el punto de atención, lo que indica con mayor precisión el estado de infección de la herida.

RESUMEN

[0007] La presente descripción proporciona dispositivos y métodos para la detección rápida en el punto de atención del estado de infección de una herida. En un aspecto de la divulgación, se proporciona un dispositivo para detectar una infección en una herida que incluye: (a) una unidad indicadora; en el que la unidad indicadora comprende: (i) un tubo sensor que tiene un extremo proximal abierto; y (ii) un sensor colocado en el tubo sensor; y

(b) una unidad de hisopo, en la que la unidad de hisopo comprende: (i) un eje de hisopo que tiene un extremo proximal y un extremo distal; (ii) una punta de hisopo colocada en el extremo distal del mango del hisopo; y (iii) un mango de hisopo conectado al eje de hisopo en el extremo proximal del eje de hisopo, estando configurado el mango de hisopo para acoplarse de forma sellada con el extremo proximal abierto del tubo sensor. En ciertas realizaciones, el sensor incluye un material portador y al menos un sustrato que puede funcionar para sufrir un cambio de color visible en respuesta a la expresión de un marcador de infección específico presente en el fluido de la herida. En algunas realizaciones, el sensor incluye al menos dos sustratos, cada sustrato operable para sufrir un cambio de color visible en respuesta a la expresión de un marcador diferente presente en el fluido de la herida. El material de soporte puede incluir, por ejemplo, papel, celulosa, derivados de celulosa, viscosa, poliamida, poliéster, poliacrilato, tela, fibra de carboximetilcelulosa de sodio o cartón. La punta del hisopo puede incluir, por ejemplo, celulosa, celulosa modificada, espuma de poliuretano, poliéster, seda, lana, nailon, polipropileno, elastano o mezclas de los mismos.

[0008] En algunas realizaciones, la unidad indicadora comprende además un inserto de retención del sensor acoplado herméticamente a un extremo distal del tubo sensor, y el sensor está fijado al inserto de retención del sensor. En algunas realizaciones, el inserto de retención del sensor define una cavidad configurada para recibir la punta del hisopo cuando la unidad del hisopo se acopla de forma sellada a la unidad indicadora. En algunas realizaciones, el inserto de retención del sensor incluye al menos una característica estructural en o adyacente a la cavidad para guiar la punta del hisopo cuando entra en el inserto de retención del sensor en una yuxtaposición deseada con el sensor. La al menos una característica estructural puede ser, por ejemplo, una o más características de nervadura, paredes de cavidad inclinadas y combinaciones de las mismas.

[0009] En ciertas realizaciones, el sensor comprende un miembro seleccionado del grupo que consiste en un indicador reactivo enzimático, un reactivo que es una fuente de peróxido, una enzima que puede transformar las reacciones de color, un indicador de pH, un reactivo de detección de proteína total, un reactivo detector de humedad y combinaciones de los mismos. Un ejemplo de un indicador de pH que puede emplearse es un reactivo sensible al pH. En algunas realizaciones que incluyen un indicador reactivo con enzimas, el indicador reactivo con enzimas comprende un resto capaz de producir un color visible o un cambio electrónico detectable tras la interacción con una o más enzimas diana. El resto puede ser,

por ejemplo, un sustrato de peroxidasa, arilamina, un aminofenol, un indoxilo, un colorante neutro, un colorante cargado, una nanopartícula, una partícula de oro coloidal y combinaciones o análogos de los mismos.

[0010] En algunas realizaciones, el mango del hisopo define una cámara de líquido y el mango del hisopo se puede operar para contener un líquido en la cámara de líquido y liberar el líquido en el tubo sensor después de colocar la punta del hisopo dentro del tubo sensor. En algunas realizaciones, la cámara de líquido contiene un líquido en una cantidad de alrededor de 500 uL, 1 mL, 1,5 mL, 2 mL, 2,5 mL, 3 mL, 3,5 mL o 4 mL.

[0011] En algunas realizaciones que incluyen una cámara de líquido, el mango del hisopo está configurado para la liberación manual del líquido de la cámara de líquido. En algunas realizaciones, el mango del hisopo incluye un elemento de retención configurado para unirse al tubo sensor, el elemento de retención define una cavidad y un elemento móvil retenido dentro de la cavidad y móvil con respecto al elemento de retención. En algunas realizaciones, la cámara de líquido está contenida dentro del elemento móvil. En algunas realizaciones, el elemento móvil incluye además un sello de la cámara de líquido, el mango incluye además un miembro de perforación unido de forma fija al elemento de retención, y mover el elemento móvil desde una posición proximal a una posición distal hace que el miembro de perforación perfora el sello de la cámara de líquido para liberar el líquido en el tubo sensor. El sello puede ser, por ejemplo, una lámina metálica o una película de plástico. En algunas realizaciones, el eje del hisopo está unido de forma fija al elemento de retención de manera que un extremo proximal del eje del hisopo se extiende hacia el interior de la cavidad, y el elemento de perforación comprende el extremo proximal del eje del hisopo. En ciertas realizaciones, el eje del hisopo comprende un tubo que define un pasaje longitudinal a través del mismo y, después de perforar el sello de la cámara de líquido, la cámara de líquido está en comunicación fluida con el tubo sensor a través del pasaje. En aún otras realizaciones, el eje del hisopo define una abertura radial en su extremo distal cerca de la punta del hisopo y, después de perforar el sello de la cámara de líquido, la cámara de líquido está en comunicación fluida con el tubo sensor a través del pasaje y la abertura. En algunas realizaciones, el mango del hisopo comprende además un mecanismo de bloqueo que se puede operar para evitar que el elemento móvil se mueva en una dirección proximal después de perforar el sello de la cámara de líquido.

[0012] En otras realizaciones que incluyen una cámara de líquido, el mango del hisopo está configurado para la liberación automática del líquido de la cámara de líquido cuando el mango de la unidad de hisopo se acopla herméticamente al extremo proximal abierto del tubo sensor. En algunas realizaciones, el mango del hisopo comprende un sello de la cámara de líquido colocado en un extremo distal de la cámara de líquido, la unidad indicadora comprende además un elemento de perforación unido de forma fija al tubo sensor en un lugar en el que el elemento de perforación entra en contacto con el sello de la cámara de líquido solo cuando el extremo distal se inserta en el tubo sensor, y la inserción del extremo distal en el tubo sensor hace que el miembro de perforación perfora el sello de la cámara de líquido para liberar el líquido en el tubo sensor. En algunas realizaciones, el elemento de perforación es un anillo de perforación.

[0013] En otro aspecto, la presente divulgación proporciona un método para detectar un marcador en una herida que incluye: (a) poner en contacto la herida con la punta del hisopo de cualquier dispositivo de detección divulgado en el presente documento; (b) insertar la punta del hisopo dentro del tubo sensor y acoplar de manera sellada la unidad del hisopo a la unidad indicadora; y (c) observar un cambio en el sensor. En algunas realizaciones, el cambio es un cambio de color, una señal fluorescente, una señal luminiscente o un cambio eléctrico. En algunas realizaciones, el sensor incluye un material portador y al menos un sustrato que es operable para sufrir un cambio de color visible en respuesta a la expresión de un marcador de infección específico presente en el fluido de la herida liberado de la punta del hisopo. En algunas realizaciones, el método incluye además (d) comparar la señal con una referencia o un control para determinar un nivel del marcador de infección. En algunas realizaciones en las que el dispositivo incluye un elemento móvil, el método incluye además presionar el elemento móvil después del paso (b). En algunas realizaciones, el paso (b) comprende colocar la punta del hisopo de la unidad de hisopo en contacto con el sensor de la unidad indicadora. En algunas realizaciones, el paso (b) da como resultado la perforación de un sello líquido. En algunas realizaciones, la perforación del sello líquido libera líquido en el tubo sensor.

[0014] Características, distintivos y realizaciones adicionales de la presente descripción serán evidentes a partir de la descripción detallada en este documento.

INCORPORACIÓN POR REFERENCIA

[0015] Todas las publicaciones, patentes y solicitudes de patentes mencionadas en esta memoria descriptiva se incorporan en el presente documento por referencia en la misma medida que si cada publicación, patente o solicitud de patente individual se indicara específica e individualmente para ser incorporada por referencia.

BREVE DESCRIPCIÓN DE LOS DIBUJOS

[0016] La Figura 1 ilustra una vista esquemática de una realización del dispositivo de muestreo de heridas que comprende una unidad de hisopo y una unidad indicadora.

[0017] La Figura 2 ilustra una vista desde arriba de una realización de un dispositivo de muestreo de heridas que comprende una unidad de hisopo insertada en una unidad indicadora.

[0018] La Figura 3 ilustra una vista lateral en sección transversal de la realización mostrada en la Figura 2.

[0019] La Figura 4 ilustra una vista en perspectiva de la unidad indicadora de la realización mostrada en las Figuras 2 y 3.

[0020] La Figura 5 ilustra la unidad de hisopo de la realización mostrada en las Figuras 2 y 3.

[0021] La Figura 6 ilustra una vista lateral en sección transversal del inserto de retención del sensor de la realización que se muestra en las Figuras 2 y 3.

[0022] La Figura 7 ilustra una vista lateral en sección transversal de la punta del hisopo insertada en el inserto de retención del sensor de la unidad indicadora de la realización que se muestra en las Figuras 2 y 3.

[0023] La Figura 8 ilustra una vista superior en sección transversal de la punta del hisopo insertada en el inserto de retención del sensor de la unidad indicadora de la realización que se muestra en las Figuras 2 y 3.

[0024] La Figura 9 ilustra una vista en perspectiva del inserto de retención del sensor de la realización mostrada en las figuras 2 y 3.

[0025] La Figura 10 ilustra una vista lateral del inserto de retención del sensor de la realización mostrada en las Figs. 2 y 3.

[0026] La Figura 11 ilustra una vista de extremo del inserto de retención del sensor de la realización que se muestra en las Figuras 2 y 3.

[0027] La Figura 12 ilustra una vista superior de otra realización más del dispositivo de muestreo de heridas que comprende una unidad de hisopo insertada en una unidad indicadora.

[0028] La Figura 13 ilustra una vista lateral en sección transversal de la realización mostrada en la Figura 12.

[0029] La Figura 14 ilustra una vista en perspectiva de la unidad indicadora de la realización mostrada en las Figuras 12 y 13.

[0030] La Figura 15 ilustra una unidad de hisopo de la realización mostrada en las Figuras 12 y 13.

[0031] La Figura 16 ilustra una vista en sección transversal de la unidad de hisopo de la realización que se muestra en las Figuras 12 y 13 en el contexto del extremo proximal del eje del hisopo e insertado en el extremo proximal del tubo sensor.

[0032] La Figura 17 ilustra la construcción del elemento móvil del mango de la unidad de hisopo de la realización mostrada en las Figuras 12 y 13, que también representan la cámara de líquido definida en las mismas.

[0033] La Figura 18 ilustra el despliegue de un líquido desde la cámara de líquido.

[0034] La Figura 19 ilustra una unidad de hisopo de otra realización de dispositivo de muestreo de heridas que permite el despliegue automático de un líquido desde una cámara de líquido tras la inserción de la unidad de hisopo en una unidad indicadora.

[0035] La figura 20 ilustra una unidad indicadora de la realización de toma de muestras de heridas que permite el despliegue automático de un líquido desde una cámara de líquido tras la inserción de una unidad de hisopo en la unidad indicadora.

[0036] Las Figuras 21-24 ilustran vistas en sección transversal de la unidad de hisopo que se muestra en la Figura 19 y el extremo distal de la unidad indicadora que se muestra en la Figura 20 en varias etapas de acoplamiento.

[0037] La Figura 25 ilustra una imagen en sección transversal ampliada de una parte de la unidad de hisopo que se muestra en la Figura 19.

[0038] La Figura 26 ilustra una sección transversal del eje del hisopo de la unidad de hisopo que se muestra en la Figura 19.

[0039] La Figura 27 ilustra un anillo de perforación de la unidad indicadora que se muestra en la Figura 20.

DESCRIPCIÓN DETALLADA

[0040] Definiciones

[0041] Tomo se usa en el presente documento, el término "herida" se refiere a una lesión en el tejido vivo que puede ser causada, por ejemplo, por un corte, golpe u otro impacto, típicamente uno en el que la piel se corta, se rompe o se daña de otra manera. Los ejemplos de heridas incluyen, pero no se limitan a, heridas abdominales u otras heridas grandes o incisionales (ya sea como resultado de cirugía, trauma, estemiotomías, fasciotomías u otras condiciones), heridas con dehiscencia, heridas agudas, heridas crónicas, heridas subagudas y con dehiscencia. heridas, heridas traumáticas (como por traumatismos ortopédicos), colgajos e injertos de piel, laceraciones, abrasiones, contusiones, quemaduras, úlceras diabéticas, úlceras por presión, estomas, heridas quirúrgicas, traumatismos y úlceras venosas, huesos rotos o similares. Las heridas también pueden incluir una lesión de tejido profundo. Lesión de tejido profundo es un término propuesto por el Panel Asesor Nacional de Úlceras por Presión (NPUAP, por sus siglas en inglés) para describir una forma única de úlceras por presión. Estas úlceras han sido descritas por los médicos durante muchos años con términos como úlceras por presión de color púrpura, úlceras que probablemente se deterioren y hematomas en las prominencias óseas.

[0042] Una herida puede ser una lesión crónica o aguda. La tecnología divulgada se puede utilizar en una herida aguda o crónica. Las heridas agudas suelen producirse como resultado de una cirugía o un traumatismo y, por lo general, pasan por ciertas etapas conocidas de curación dentro de un período de tiempo previsto. Las heridas crónicas a menudo comienzan como heridas agudas, y una herida aguda puede convertirse en una herida crónica cuando no sigue las etapas de curación de las heridas agudas, lo que resulta en una recuperación prolongada. Se cree que la transición de una herida aguda a una crónica puede, en algunos casos, ser el resultado de un paciente inmunocomprometido. Las heridas crónicas pueden incluir, por ejemplo: úlceras venosas (como las que se producen en las piernas), que representan la mayoría de las heridas crónicas y afectan sobre todo a los ancianos; úlceras diabéticas (por ejemplo, úlceras de pie o tobillo); enfermedad arterial periférica; úlceras por presión; o epidermólisis ampollosa (EB, por sus siglas en inglés).

[0043] Las heridas que se cree que son más susceptibles a la infección son las heridas crónicas y/u otras heridas de pacientes de edad avanzada y/o que pueden tener:

- diabetes tipo 1 o tipo 2, o

- una herida causada por un objeto que estaba sucio o contenía bacterias, o
- una herida causada por una mordedura, o
- una herida que contiene un remanente o un objeto completo que causó la herida, o
- una herida que es grande o profunda, o
- una herida que tiene bordes irregulares, o
- una herida que es crónica porque, por su naturaleza, el sitio de la herida está abierto y es más probable que el paciente tenga un sistema inmunitario comprometido.

[0044] A lo largo de esta divulgación, diversas cantidades, tales como cantidades, tamaños, dimensiones, proporciones y similares, se presentan en un formato de rango. Debe entenderse que la descripción de una cantidad en formato de rango es simplemente por conveniencia y brevedad y no debe interpretarse como una limitación inflexible en el alcance de cualquier realización. En consecuencia, se debe considerar que la descripción de un rango ha revelado específicamente todos los subrangos posibles, así como todos los valores numéricos individuales dentro de ese rango, a menos que el contexto indique claramente lo contrario. Por ejemplo, se debe considerar que la descripción de un rango como del 1 al 6 tiene subrangos revelados específicamente como del 1 al 3, del 1 al 4, del 1 al 5, del 2 al 4, del 2 al 6, del 3 a 6, etc., así como valores individuales dentro de ese rango, por ejemplo, 1.1, 2, 2.3, 4.62, 5 y 5.9. Esto se aplica independientemente de la amplitud del rango. Los límites superiores e inferiores de estos rangos intermedios pueden incluirse independientemente en los rangos más pequeños y también están incluidos dentro de la descripción, sujeto a cualquier límite específicamente excluido en el rango establecido. Cuando el rango establecido incluye uno o ambos límites, los rangos que excluyen uno o ambos de los límites incluidos también se incluyen en la divulgación, a menos que el contexto indique claramente lo contrario.

[0045] La terminología utilizada en este documento tiene el propósito de describir realizaciones particulares únicamente y no pretende ser limitativa de ninguna realización. Como se usa en este documento, las formas singulares "un", "una" y "el/la" también incluyen las formas plurales, a menos que el contexto indique claramente lo contrario. Se entenderá además que los términos "incluye", "comprende", "incluyendo" y/o "que comprende", cuando se usan en esta memoria descriptiva, especifican la presencia de características, números enteros, pasos, operaciones, elementos y/o componentes, pero no excluyen la presencia o adición de una o más características, números enteros, pasos, operaciones, elementos, componentes y/o grupos de los mismos. Como se usa en este documento, el

término "y/o" incluye todas y cada una de las combinaciones de uno o más de los elementos enumerados asociados.

[0046] A menos que se indique específicamente o sea obvio por el contexto, tal como se usa en este documento, el término "alrededor de" en referencia a un número o rango de números se entiende que significa el número y los números indicados +/- 10 % del mismo, o 10 % por debajo del límite inferior indicado y 10% por encima del límite superior indicado para los valores indicados para un rango.

Dispositivos de Muestreo de Heridas

[0047] En el presente documento se describen dispositivos de muestreo de heridas y métodos de uso de dispositivos de muestreo de heridas para la detección del estado de infección de una herida. Un dispositivo de detección de infecciones y muestreo de heridas descrito en el presente documento puede ser para un cuerpo humano o animal. Los dispositivos de toma de muestras de heridas que se describen en este documento se pueden utilizar como dispositivos de punto de atención para la detección del estado de infección de una herida, lo que supera los problemas asociados con los métodos de la técnica anterior para determinar el estado de infección de una herida, por ejemplo, la necesidad de envío de muestras a un laboratorio para su análisis, lo que crea retrasos sustanciales en la detección de una infección. En algunas realizaciones, el dispositivo de muestreo de heridas reacciona con el exudado de la herida o el fluido de la herida para detectar la infección en una herida a través de un cambio visible o detectable de otro modo. En algunas realizaciones, el cambio detectable es un cambio de color. En una realización preferida, el color se distingue fácilmente de aquellos colores que son comunes en heridas o fluidos corporales.

[0048] Un dispositivo de muestreo de heridas de acuerdo con esta divulgación incluye dos componentes: (i) una unidad indicadora que incluye un tubo sensor que tiene un extremo proximal abierto y un sensor colocado dentro del tubo sensor, y (ii) una unidad de hisopo que incluye un eje de hisopo que tiene un extremo proximal y un extremo distal, un mango del hisopo conectado al extremo proximal del eje del hisopo y una punta del hisopo colocada en el extremo distal del eje del hisopo. En las realizaciones que se muestran en las Figuras, el sensor se coloca en un extremo distal del tubo sensor; sin embargo, debe entenderse que el sensor se puede colocar en otras ubicaciones dentro del tubo sensor sin desviarse de los conceptos inventivos descritos en este documento. El sensor incluye un sustrato o una

combinación de sustratos operables para sufrir un cambio detectable, como, por ejemplo, un cambio de color visible, en respuesta a la expresión de un marcador de infección específico presente en el fluido de la herida (como, por ejemplo, el pH). Tal como se usa en el presente documento, el término "marcador" o "marcador de infección" se refiere a cualquier sustancia o característica de la sustancia para la que se desea la detección y, en algunas realizaciones, incluye un marcador del huésped, como un biomarcador, que es indicativo de infección de la herida. El mango del hisopo está configurado para encajar de forma sellada con el extremo proximal abierto del tubo sensor en una orientación en la que la punta del hisopo se coloca dentro del tubo sensor. El eje del hisopo tiene una longitud tal que, cuando el hisopo manejado se engancha con el extremo proximal abierto del tubo sensor, la punta del hisopo está adyacente y/o en contacto con el sensor dentro del tubo sensor. Con esta configuración, la unidad de hisopo puede funcionar para entregar una muestra de una herida en contacto con el sensor de modo que un profesional de la salud pueda determinar si el marcador está presente en el fluido determinando si el sensor ha sufrido un cambio detectable.

[0049] En la Figura 1 se muestra esquemáticamente una realización de un dispositivo de muestreo de heridas de acuerdo con esta divulgación. El dispositivo 20 incluye la unidad indicadora 30 y la unidad de hisopo 40. La unidad indicadora 30 incluye un tubo sensor 32 que tiene un extremo proximal abierto 34 y un sensor 36 colocado en el tubo sensor 32 en un extremo distal 38 del tubo sensor 32. El sensor 36 puede ser, por ejemplo, una cantidad de una sustancia activa (sustrato) que sufre un cambio visible cuando entra en contacto con un marcador. La sustancia activa se puede colocar en el extremo distal del tubo sensor 32 de varias maneras. Por ejemplo, la sustancia activa se puede recubrir sobre una superficie interior del tubo sensor 32 en su extremo distal o se puede llevar sobre un material portador que se coloca dentro del tubo sensor 32 en su extremo distal. Por ejemplo, un material portador adecuado puede ser una hoja de papel, celulosa, derivados de celulosa, viscosa, poliamida, poliéster, poliacrilato, tela, fibra de carboximetilcelulosa sódica (disponible comercialmente de ConvaTec bajo la marca Hydrofibre®), cartón, u otros polímeros similares que sean útiles como fibras, o cualquier combinación de los mismos. Cuando la sustancia activa se transporta sobre un material de soporte, el material de soporte se puede fijar opcionalmente a una superficie interior del tubo sensor 32 o se puede mantener en su lugar por fricción. Alternativamente, el material de soporte puede estar contenido sin apretar dentro del tubo sensor 32. En una realización preferida, el tubo sensor 32 está compuesto

de materiales transparentes o translúcidos de manera que un cambio visible que se produce cuando el sensor 36 entra en contacto con un marcador es detectable visualmente.

[0050] La unidad de hisopo 40 incluye la punta del hisopo 41, el eje del hisopo 43 y el mango 45. La punta del hisopo 41 puede estar formada por cualquier material absorbente adecuado y puede ser, por ejemplo, una punta del hisopo flocada. En ciertas realizaciones, la punta del hisopo 41 comprende uno o más de algodón, espuma de poliuretano, poliéster, rayón y nailon. En algunos casos, la punta del hisopo absorbente comprende celulosa (por ejemplo, Lyocell), celulosa modificada (por ejemplo, viscosa o rayón), poliéster, seda, lana, nailon, polipropileno, elastano o mezclas de los mismos. En algunas realizaciones, el eje del hisopo 43 incluye una escala, que puede estar, por ejemplo, grabada, en relieve o impresa en el eje del hisopo 43. En algunos casos, la escala funciona para facilitar la medición de la profundidad de la herida. La Figura 1 muestra el dispositivo 20 con la unidad de hisopo insertada solo parcialmente en la unidad indicadora 30 para mostrar en general la orientación de estos componentes como ocurriría justo antes de conectarlos entre sí.

[0051] Para usar un dispositivo de muestreo de heridas descrito en el presente documento, primero se recoge una muestra de fluido de una herida. Para describir brevemente una forma adecuada de recolectar una muestra de fluido de una herida, un profesional de la salud toma una muestra de la herida girando suavemente el eje del hisopo entre sus dedos con la punta del hisopo en contacto con la herida. La punta del hisopo se mueve a través de la herida de un margen a otro en forma de zigzag de 10 puntos mientras se ejerce suficiente presión para extraer líquido del interior del tejido de la herida. Luego, la unidad del hisopo se fija a la unidad indicadora insertando la punta del hisopo en el extremo proximal abierto del tubo sensor y luego enganchando el mango del hisopo con el tubo sensor de manera que la punta del hisopo entregue la muestra de fluido en contacto con el sensor.

[0052] En otra realización, representada en las Figuras 2-5, se muestra una variación en la que la unidad indicadora está formada por un tubo sensor, un sensor y un inserto de retención del sensor. Para una fabricación eficiente, esta realización se puede construir proporcionando un tubo sensor que tenga extremos proximal y distal abiertos y colocando el sensor en el extremo distal del tubo sensor fijando el sensor a un inserto de retención del sensor que se inserta y se fija herméticamente al extremo distal del tubo sensor. En ciertas realizaciones, el inserto de retención del sensor puede incluir opcionalmente nervaduras internas, puntales, superficies u otras estructuras para guiar la punta del hisopo cuando

ingresa al inserto de retención del sensor para lograr una yuxtaposición deseada entre la punta del hisopo y el sensor. Con referencia a las Figuras 2-5, el dispositivo 200 comprende la unidad indicadora 300 y la unidad de hisopo 400. La Figura 2 muestra una vista lateral del dispositivo 200 con la unidad de hisopo 400 insertada y conectada a la unidad indicadora 300. En la Figura 3 se muestra una sección transversal del dispositivo 200 en la misma orientación.

[0053] La unidad indicadora 300 del dispositivo 200 se muestra separada del dispositivo 200 en la Figura 4. Como se ve más claramente en la Figura 4, la unidad indicadora 300 incluye el tubo sensor 303, el sensor 301 y el inserto de retención del sensor 305. En la realización que se muestra, el extremo proximal 310 del tubo sensor 303 está configurado para formar un hombro 315 en el que tanto la circunferencia exterior del tubo sensor 303 como el diámetro del lumen del tubo sensor 303 se reducen a una circunferencia más pequeña y un diámetro del lumen más pequeño, respectivamente en el segmento 316 del tubo sensor 303, como se muestra más claramente en la Figura 3. El segmento 316 está dimensionado y configurado para asentarse dentro de un canal radial 406 formado en el mango 405 de la unidad 400 de hisopo. Como se discutirá más adelante, esta orientación es solo una opción para lograr el acoplamiento de sellado de la unidad indicadora 300 a la unidad de hisopo 400 después de que se use la unidad de hisopo para obtener una muestra.

[0054] El sensor 301 y el inserto 305 de retención del sensor están posicionados y retenidos dentro del extremo distal 320 del tubo sensor 303. Más detalles del inserto de retención del sensor 305 de esta realización se muestran en las Figuras. 6-11. La Figura 6 representa un corte del inserto 305 de retención del sensor. El inserto de retención del sensor 305 comprende dos características de nervadura centralizadoras 330 opuestas, una de las cuales se muestra en la Figura 6, un sensor 301, y una o más paredes inclinadas 340. Las características de nervadura 330 y las paredes inclinadas 340 guían la posición de la punta del hisopo 401 cuando se inserta en la unidad indicadora 300, lo que permite la separación y alineación adecuadas de la punta del hisopo 401 dentro del inserto de retención del sensor 305. Las paredes inclinadas 340 también permiten que la punta del hisopo 401 se apriete cuando entra en contacto con el sensor 301 y ayuda a la transferencia de fluido al sensor 301. Si bien esta realización incluye las características de las nervaduras descritas y las paredes inclinadas para lograr la alineación y el posicionamiento de la punta del hisopo 401 en relación con el sensor 301, debe entenderse que también se contemplan estructuras

alternativas para lograr esta función y que dichas estructuras alternativas pueden sustituirse por las características de las nervaduras 330 y/o las paredes inclinadas 340 de esta realización sin apartarse de la presente descripción. Por ejemplo, el inserto de retención del sensor, en algunas realizaciones alternativas, define una cavidad interna que tiene forma cónica o que se estrecha en un primer extremo con respecto a un segundo extremo. En algunas realizaciones, el inserto de retención del sensor comprende al menos una protuberancia en una superficie interior del inserto de retención del sensor. En algunas realizaciones, el inserto de retención del sensor comprende al menos 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8 o más de 8 protuberancias en una superficie interior del inserto de retención del sensor. Alternativamente, dichas estructuras se omiten en algunas realizaciones. El inserto de retención del sensor 305 puede ser transparente o translúcido. En algunos casos, el inserto de retención del sensor 305 es una pieza moldeada transparente.

[0055] En la Figura 5 se representa la unidad de hisopo 400 del dispositivo 200. La unidad de hisopo 400 incluye la punta del hisopo 401, el eje del hisopo 403 y el mango 405. La punta del hisopo 401 puede estar formada por cualquier material absorbente adecuado y puede ser, por ejemplo, una punta del hisopo flocada. En ciertas realizaciones, la punta del hisopo 401 comprende uno o más de algodón, espuma de poliuretano, poliéster, rayón y nailon. En algunos casos, la punta del hisopo absorbente comprende celulosa (por ejemplo, Lyocell), celulosa modificada (por ejemplo, viscosa o rayón), poliéster, seda, lana, nailon, polipropileno, elastano o mezclas de los mismos. El eje del hisopo 403 puede comprender una escala. En algunos casos, la escala está grabada, en relieve o impresa. En algunos casos, la escala funciona para facilitar la medición de la profundidad de la herida.

[0056] En algunas realizaciones, el mango 405 forma un sello hermético a líquidos y/o hermético al aire con el tubo sensor 303 cuando la unidad 400 de hisopo se inserta en la unidad indicadora 300. En algunas realizaciones, el dispositivo 200 incluye características para evitar que un usuario separe la unidad indicadora 300 de la unidad de hisopo 400 una vez que la unidad de hisopo 401 se ha insertado completamente en la unidad indicadora 300 y asentado en la posición adecuada. En algunas realizaciones, el dispositivo comprende un mecanismo de bloqueo. En algunas realizaciones, el mecanismo de bloqueo comprende una característica de trinquete o de resorte unidireccional. En algunos casos, el mecanismo de bloqueo comprende un bloqueo Luer o pasadores de bloqueo. En la realización representada en las Figuras 2-11, la unidad de hisopo 400 se bloquea una vez insertada en la unidad

indicadora 300 como resultado del acoplamiento entre el reborde 415 formado en el mango 405 con el hombro 315 formado en el extremo proximal 310 del tubo sensor 303. Tal como se describió anteriormente, el segmento 316 del tubo sensor 303 está dimensionado y configurado para asentarse dentro de un canal radial 406 formado en el mango 405 de la unidad 400 de hisopo. Orientado distalmente al canal radial 406 está el reborde 415 que tiene un diámetro mayor que el diámetro del lumen del segmento 316. Por lo tanto, cuando el mango 405 se acopla al extremo distal 310 de la unidad indicadora 300 y se presiona para asentar y sellar la unidad de hisopo 400 con la unidad indicadora 300, el reborde 415 se desvía para que pueda pasar a través del lumen del segmento 315 y una vez que el reborde 415 se extiende distalmente pasando el hombro 315, encaja a presión en su lugar y se acopla al hombro 315 para sellar la unidad de hisopo 400 a la unidad indicadora 300, como se muestra más claramente en la Figura 3. El reborde 415 en algunas realizaciones es un reborde radial que se extiende alrededor de toda la circunferencia del mango 405. En otras realizaciones, el reborde 415 no se extiende alrededor de toda la circunferencia del mango 405, sino que se compone de uno o más rebordes más pequeños colocados en solo uno o más lugares alrededor de la circunferencia del mango 405.

[0057] El tubo sensor, el inserto de retención del sensor, el eje del hisopo y el mango del hisopo de los dispositivos que se describen en este documento pueden moldearse por inyección, moldearse por soplado o imprimirse en 3D y luego ensamblarse como se describe en este documento, o el indicador puede moldearse por inyección, moldearse por soplado, o impreso en 3D como un solo cuerpo unitario. En algunos casos, la unidad indicadora se imprime en 3D. En algunas realizaciones, la unidad indicadora es estéril. En algunas realizaciones, la unidad indicadora no es estéril. El tubo sensor 303 puede ser opaco. En algunas realizaciones, el tubo sensor 303 es transparente. En algunas realizaciones, el tubo sensor 303 está moldeado por soplado.

[0058] El sensor, el tubo sensor, el inserto de retención del sensor, el eje del hisopo y el mango del hisopo de los dispositivos descritos en este documento pueden estar hechos de diversos materiales. El sensor puede comprender papel, celulosa, derivados de celulosa, viscosa, poliamida, poliéster, poliacrilato, tela, fibra de carboximetilcelulosa de sodio (disponible comercialmente de ConvaTec bajo la marca Hydrofibre®), cartón y otros polímeros similares que son útiles como fibras, y cualquier combinación de los mismos. En algunos casos, el sensor comprende papel. En algunos casos, el sensor comprende papel de

filtro. En algunos casos, el tubo sensor consta de poliolefina, polipropileno, polietileno, poliuretano, poliamidas, poliestireno, alcohol vinílico de etileno (EVOH), acrilonitrilo (PAN), cloruro de polivinilo (PVC) o cloruro de polivinilideno (PVDC), poliacrilatos (por ejemplo, (1-metil-1,2-etandiil)bis[oxi(metil-2,1-etandiil) diacrilato]). En algunos casos, el tubo sensor comprende polipropileno. En algunos casos, el inserto de retención del sensor comprende poliolefina, polipropileno, polietileno, poliuretano, poliamidas, etileno-alcohol vinílico (EVOH), acrilonitrilo (PAN), cloruro de polivinilo (PVC) o cloruro de polivinilideno (PVDC), poliacrilatos (por ejemplo, (diacrilato de 1-metil-1,2-etandiil) bis [oxi (metil-2,1-etandiil))). En algunos casos, el inserto de retención del sensor comprende polipropileno.

[0059] En algunos casos, la punta del hisopo absorbente comprende polímeros que no forman gel. En algunos casos, la punta del hisopo absorbente comprende celulosa (por ejemplo, Lyocell), celulosa modificada (por ejemplo, viscosa o rayón), poliéster, seda, lana, nailon, polipropileno, elastano o mezclas de los mismos.

[0060] En algunos casos, la punta del hisopo absorbente comprende polímeros formadores de gel o fibra de carboximetilcelulosa de sodio (disponible comercialmente de ConvaTec bajo la marca Hydrofibre®). Los polímeros formadores de gel incluyen, entre otros, celulosa, carboximetilcelulosa (CMC), carboxietilcelulosa, celulosa oxidada (o un derivado de la misma), sulfonato de etilo de celulosa, otra celulosa modificada químicamente, pectina, alginato, quitosano, quitosano modificado, ácido hialurónico, polisacárido, o polímero derivado de goma, o cualquier combinación de los mismos. En algunas realizaciones, la punta del hisopo absorbente comprende polivinilpirrolidona, alcoholes polivinílicos, éteres polivinílicos, poliuretanos, poliacrilatos, poliacrilamidas, colágeno, gelatina o mezclas de los mismos. En algunas realizaciones, la punta del hisopo absorbente comprende fibras de polímeros formadores de gel. En algunas realizaciones, la punta del hisopo absorbente comprende una capa no tejida de fibras formadoras de gel. En una realización, las fibras formadoras de gel comprenden fibra de carboximetilcelulosa sódica.

[0061] El mango del hisopo 405 y el eje del hisopo 403 pueden comprender diversos materiales. En algunos casos, el mango del hisopo 405 comprende poliolefina, polipropileno, polietileno, poliuretano, poliamidas, poliestireno, etileno-alcohol vinílico (EVOH), acrilonitrilo (PAN), cloruro de polivinilo (PVC) o cloruro de polivinilideno (PVDC), poliacrilatos (por ejemplo, (1-metil-1,2-etandiil) bis [oxi (metil-2,1-etandiil) diacrilato]). En algunos casos, el eje del hisopo 403 comprende polipropileno.

[0062] En algunas realizaciones, la punta del hisopo 401 comprende una circunferencia que es más pequeña que la circunferencia del tubo sensor. En algunas realizaciones, la circunferencia de la punta del hisopo es al menos o alrededor de 0,05, 0,06, 0,07, 0,08, 0,09, 0,1, 0,2, 0,3, 0,4, 0,5, 0,6, 0,7, 0,8 o más de 0,8 centímetros (cm). En algunas realizaciones, la longitud de la punta del hisopo es de al menos o alrededor de 0,5, 0,6, 0,7, 0,8, 0,9, 1, 2, 3, 4, 5, 6, 6,5, 7, 7,5, 8 o más de 8 centímetros. (cm). En algunas realizaciones, el eje del hisopo comprende una circunferencia que es más pequeña que la circunferencia del tubo sensor. En algunas realizaciones, la circunferencia del eje del hisopo es al menos o alrededor de 0,05, 0,06, 0,07, 0,08, 0,09, 0,1, 0,2, 0,3, 0,4, 0,5, 0,6, 0,7, 0,8 o más de 0,8 centímetros (cm). En algunas realizaciones, la longitud del eje del hisopo es al menos o alrededor de 0,5, 0,6, 0,7, 0,8, 0,9, 1, 2, 3, 4, 5, 6, 6,5, 7, 7,5, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20 o más de 20 centímetros (cm). En algunas realizaciones, la circunferencia del tubo sensor es al menos o alrededor de 0,06, 0,07, 0,08, 0,09, 0,1, 0,2, 0,3, 0,4, 0,5, 0,6, 0,7, 0,8, 0,9, 1, 2, 3, 4, 5, 6 o más de 6 centímetros (cm).

[0063] El sensor 301 puede demostrar un cambio cuando se activa o entra en contacto con una sustancia o condición específica (es decir, un marcador). Por ejemplo, el cambio puede ser un cambio de color. En algunas realizaciones, el cambio es un color, número, símbolo u otro marcador visible u observable. En algunas realizaciones, el cambio de color es un cambio de un primer color a un segundo color, de incoloro a un color, o de un color a incoloro. El sensor puede comprender reactivos (sustratos) para efectuar un cambio. En algunas realizaciones, los reactivos para efectuar un cambio se inmovilizan en un material portador. En algunas realizaciones, el sensor comprende uno o más componentes seleccionados del grupo que consiste en indicadores reactivos con enzimas, reactivos que son fuentes de peróxido, reductasas, oxidasas, enzimas que pueden transformar reacciones de color, indicadores de pH, reactivos de detección de proteínas totales y reactivos detectores de humedad para efectuar un cambio. En algunas realizaciones, los reactivos que son fuentes de peróxido se seleccionan de peroxiácidos, percarbonato de sodio y oxidasas generadoras de peróxido, tales como glucosa oxidasa o lactato oxidasa. En algunas realizaciones, las enzimas que pueden ayudar a la transformación de las reacciones de color se seleccionan de peroxidasas y lacasas. En algunas realizaciones, los indicadores reactivos con enzimas comprenden un resto capaz de producir un color visible o un cambio electrónico detectable tras la interacción con una o más enzimas diana. En algunas realizaciones, el resto es un

sustrato de peroxidasa, arilamina, un aminofenol, un indoxilo, un colorante neutro, un colorante cargado, una nanopartícula, una partícula de oro coloidal o un análogo del mismo. En algunas realizaciones, el sensor comprende un resto sensible al pH que presenta un cambio de color visible. En algunas realizaciones, el resto sensible al pH presenta un cambio de color visible a pH alcalino. En algunas realizaciones, el resto sensible al pH presenta un cambio de color visible a pH neutro. En algunas realizaciones, el resto sensible al pH presenta un cambio de color visible a pH ácido. En algunas realizaciones, los reactivos inmovilizados comprenden uno o más anticuerpos y/o conjugados de anticuerpos. En algunas realizaciones, los reactivos inmovilizados comprenden receptores de superficie celular no unidos.

[0064] En algunas realizaciones, el pH de una herida puede influir en muchos factores de la cicatrización de heridas, como la angiogénesis, la actividad de la proteasa, la liberación de oxígeno y la toxicidad bacteriana. Las heridas crónicas que no cicatrizan pueden tener un entorno alcalino elevado, al igual que las heridas agudas en las primeras etapas de cicatrización. A medida que una herida avanza hacia la cicatrización, el pH de la herida generalmente se mueve a neutral y luego se vuelve ácido. La monitorización del pH de una herida puede proporcionar un método para evaluar el estado de la herida (por ejemplo, infección o ausencia de infección) y ayudar a determinar la respuesta de la herida al tratamiento.

[0065] En algunas realizaciones, el resto sensible al pH presenta un cambio de color visible a pH = 7,2-9,5. Se cree que el cambio de color se debe a una infección en evolución. En algunas realizaciones, el resto sensible al pH presenta un cambio de color visible a pH = 7,2-9,0. En algunas realizaciones, el resto sensible al pH presenta un cambio de color visible a pH = 7,2-8,5. En algunas realizaciones, el resto sensible al pH presenta un cambio de color visible a pH = 7,2-8,0. En algunas realizaciones, el resto sensible al pH presenta un cambio de color visible a pH = 7,5-8,5. En algunas realizaciones, el resto sensible al pH presenta un cambio de color visible a pH = 7,5-9,0. En algunas realizaciones, el resto sensible al pH presenta un cambio de color visible a pH = 8,0-9,0.

[0066] En algunas realizaciones, el resto sensible al pH presenta un cambio de color visible a pH ácido o neutro. Por ejemplo, el resto sensible al pH presenta un cambio de color visible entre 4,5 y alrededor de 7. Se cree que un pH en este intervalo indica una infección nula o mínima. Si hay una infección mínima, el pH puede oscilar entre 6 y 7, o entre 6,5 y 7.

[0067] En algunas realizaciones, el resto sensible al pH se selecciona de azul de bromotimol, rojo de fenol, rojo de bromofenol, rojo de clorofenol, azul de timol, verde de bromocresol, púrpura de bromocresol; amarillo de nitrazina; u otros colorantes de sulfoftaleína. En una realización, el resto sensible al pH tiene un fuerte cambio de color oscuro que incluye, por ejemplo, púrpura de bromocresol.

[0068] En algunas realizaciones, el sensor muestra cambios cuando detecta uno o más marcadores, como un biomarcador. En algunas realizaciones, el sensor muestra cambios cuando detecta 1 marcador. En algunas realizaciones, el sensor muestra cambios cuando detecta 2 marcadores. En algunas realizaciones, el sensor muestra cambios cuando detecta 3 marcadores. En algunas realizaciones, el sensor muestra cambios cuando detecta 4 marcadores. En algunas realizaciones, el sensor muestra cambios cuando detecta 5 marcadores. En algunas realizaciones, el sensor muestra cambios cuando detecta 6 marcadores. En algunas realizaciones, el sensor muestra cambios cuando detecta 7 marcadores. En algunas realizaciones, el sensor muestra cambios cuando detecta 8 marcadores. En algunas realizaciones, el sensor muestra cambios cuando detecta 9 marcadores. En algunas realizaciones, el sensor muestra cambios cuando detecta 10 marcadores. Normalmente, el sensor puede detectar de uno a tres marcadores. En una realización, el sensor puede detectar de 2 a 5, o 2 o 3 marcadores; y en una realización adicional 3 marcadores.

[0069] En algunas realizaciones, los sensores que se describen en este documento exhiben el cambio rápidamente. En algunos casos, el cambio ocurre como máximo o alrededor de 10 segundos, 20 segundos, 30 segundos, 40 segundos, 50 segundos, 1 minuto, 2 minutos, 3 minutos, 4 minutos, 5 minutos, 6 minutos, 7 minutos, 8 minutos, 9 minutos, 10 minutos.

[0070] En algunas realizaciones, el sensor comprende un material de soporte que tiene una pluralidad de secciones, comprendiendo cada sección un sustrato inmovilizado para la detección de un marcador diferente.

[0071] En este documento se proporcionan métodos para usar dispositivos de muestreo de heridas como se describe en este documento. En algunas realizaciones, los métodos comprenden frotar la herida usando la unidad de hisopo, insertar la unidad de hisopo dentro de la unidad indicadora y leer un cambio en el sensor de la unidad indicadora. En algunas realizaciones, el cambio es un cambio de color. En algunas realizaciones, insertar la unidad

de hisopo en la unidad indicadora comprende poner en contacto la punta del hisopo con el sensor. En algunas realizaciones, el cambio es un color, número, símbolo u otro marcador visible u observable. En algunas realizaciones, el cambio de color es un cambio de un primer color a un segundo color, de incoloro a un color, o de un color a incoloro.

[0072] Una muestra de fluido obtenida de una herida a menudo incluye suficiente humedad para lograr el grado deseado de contacto entre el fluido y el sensor cuando la unidad del hisopo se inserta en una unidad indicadora de modo que la punta del hisopo entre en contacto con el sensor para determinar de manera confiable la presencia o ausencia del marcador en la muestra de fluido. Sin embargo, para la detección de ciertos marcadores, es deseable el suministro de un líquido, como agua estéril u otro fluido acuoso, a la punta del hisopo y/o al sensor. El suministro de líquido se puede lograr de acuerdo con ciertas realizaciones de esta descripción al proporcionar un depósito de agua dentro de una cámara definida por el mango del hisopo de un dispositivo de muestreo de heridas. En algunas realizaciones, un líquido en la cámara de líquido se puede liberar manualmente. En otras realizaciones, el líquido en un líquido en la cámara de líquido puede liberarse automáticamente al encajar la unidad de hisopo con la unidad indicadora.

[0073] En las Figuras 12-18. El dispositivo 500 representado en las Figuras. 12 y 13 incluye la unidad indicadora 600 y la unidad de hisopo 700. La unidad de hisopo 700 incluye la punta del hisopo 701, el eje del hisopo 703 y el mango del hisopo 705, en el que el mango del hisopo 705 define la cámara de líquido 750. En la Figura 15 se muestra una vista en perspectiva de la unidad de hisopo 700 del dispositivo 500. La punta del hisopo 701 puede comprender nailon o cualquier otro material absorbente descrito en este documento. En algunos casos, la punta del hisopo 701 comprende celulosa (por ejemplo, Lyocell), celulosa modificada (por ejemplo, viscosa o rayón), poliéster, seda, lana, nailon, polipropileno, elastano o mezclas de los mismos. El eje del hisopo 703 puede comprender una escala. En algunas realizaciones, la escala está grabada o en relieve. En algunas realizaciones, la escala funciona para facilitar la medición de la profundidad de la herida.

[0074] La Figura 13 se ve una sección transversal del dispositivo de la Figura 12. La unidad indicadora 600 puede tener características similares a las descritas anteriormente en relación con las unidades indicadoras 30, 300. Sin embargo, en la realización que se muestra, el extremo proximal 610 de la unidad indicadora 600 no incluye un hombro con una circunferencia exterior y un diámetro de lumen reducidos, sino que incluye un extremo

abierto simple como se muestra en la Figura 14, en el que la unidad indicadora 600 incluye sensor 601, inserto de retención del sensor 603 y tubo del sensor 605. En la realización mostrada, el mango 705 incluye una porción 773 que está configurada para formar un sello hermético a líquidos y/o hermético al aire con el tubo sensor 605 cuando la porción 773 de la unidad 700 de hisopo se inserta en el extremo proximal 610 de la unidad indicadora 600.

[0075] En sección transversal de la Figura 16 se muestra una vista más detallada del mango 705 y la relación del mango 705 con el eje del hisopo 703. El mango 705 de la unidad de hisopo 700 incluye un elemento móvil 760 que está retenido dentro y se puede mover en relación con el elemento de retención 770 del mango de hisopo 705. El elemento móvil 760 define la cámara de líquido 750.

[0076] La construcción del elemento móvil 760 se muestra más claramente en la Figura 17. El elemento móvil 760 incluye el cuerpo principal 761 que puede ser, por ejemplo, una pieza de plástico moldeada o impresa en 3D, que define las características externas 762 para enganchar el elemento de retención 770. El cuerpo principal 761 también define los lados y un extremo de la cámara de líquido interna 750 en la que está contenido el líquido 755. El otro extremo de la cámara de líquido 750 está definido por el sello de la cámara de líquido 764 que sella el extremo abierto del cuerpo principal 761. El sello 764 puede comprender, por ejemplo, un sello de lámina de aluminio. Los ejemplos adicionales de sellos adecuados incluyen, entre otros, otras láminas metálicas, películas de plástico, membranas, válvulas de bola, válvulas de pico de pato, otras válvulas de retención o combinaciones de las mismas.

[0077] El elemento de retención 770, que también puede ser, por ejemplo, una pieza de plástico moldeada o impresa en 3D, define una cavidad 772 dimensionada y configurada para recibir la porción distal 763 del elemento móvil 760. El elemento de retención 770 también incluye la parte distal 773 que está configurada para insertarse en el extremo proximal 610 del tubo sensor 605. La porción distal 773 del elemento de retención 770 define un orificio axial a través del cual una porción proximal del vástago 703 del hisopo se extiende parcialmente dentro de la cavidad 772 en una posición fija con respecto al elemento de retención 770. Las superficies del elemento de retención 770 que definen la cavidad 772 incluyen características superficiales que interactúan con las características 762 en el elemento móvil 760 para retener la parte distal 763 del elemento móvil 760 dentro de la cavidad en una posición no desplegada en la que el sello de la cámara de líquido 764 está separado del extremo proximal 704 del eje del hisopo 703 hasta que se aplique suficiente

presión al elemento móvil 760 en la dirección indicada por la flecha 780 en la Figura 16 para mover el elemento móvil 760 en una dirección distal para desplegar el líquido contenido en la cámara de líquido 755.

[0078] En el dispositivo 500, el eje del hisopo 703 se forma como un tubo hueco que tiene un extremo proximal abierto 704 y que define una pequeña abertura 702 cerca de la punta del hisopo 701 que está en comunicación fluida con el lumen del eje del hisopo 703. En la realización mostrada, el extremo proximal 704 del eje del hisopo 703 define un borde afilado que opera para romper el sello de la cámara de líquido 764 cuando el elemento móvil 760 se mueve como se describe anteriormente. La ruptura del sello de la cámara de líquido 764 por el extremo proximal 704 del eje del hisopo 703 hace que el extremo proximal 704 entre en la cámara de líquido 750, lo que permite que el líquido contenido entre en el lumen del eje hueco 703 y fluya distalmente hacia la abertura 702 y luego a través de ella el líquido humedece la punta del hisopo 701 y/o el sensor 601 colocado en contacto con la punta del hisopo 701.

[0079] La Figura 18 muestra el uso del dispositivo 500. En algunos casos, las estructuras superficiales 762 en la parte distal 763 del elemento móvil 760 y las características superficiales en las superficies del elemento de retención 770 que definen la cavidad 772 se acoplan entre sí para evitar que el elemento móvil 760 se extraiga de la cavidad 772. En algunos casos, el elemento móvil 760 está configurado para deslizarse dentro de la cavidad 772 del elemento de retención 770 cuando se presiona. Cuando se presiona el elemento móvil 760 del dispositivo, el extremo proximal 704 del eje del hisopo 703 hace contacto con el sello de la cámara de líquido 764 y rompe el sello 764, liberando así el líquido a través del lumen del eje del hisopo 703, a través de la abertura 702 y dentro del tubo sensor 605 donde el líquido puede hacer contacto con la punta del hisopo 701 y/o el sensor 601. La unidad de hisopo 700 se puede bloquear una vez insertada en la unidad indicadora. En algunas realizaciones, el mecanismo de bloqueo comprende una característica de trinquete o de resorte unidireccional. Además, el elemento móvil 760 se puede bloquear una vez que se mueve a su posición comprimida mediante la operación de las estructuras superficiales 762 en la porción distal 763 del elemento móvil 760 y las características superficiales en las superficies del elemento de retención 770 que definen la cavidad 772.

[0080] En realizaciones alternativas, el eje del hisopo 703 se extiende hacia o dentro de la cavidad 772 y funciona como un conducto para que el líquido viaje desde la cámara de

líquido 750 hasta la punta del hisopo 701 y/o el sensor 601, pero no opera para perforar el sello 764 de la cámara de líquido. En dichas realizaciones, se pueden fijar otras estructuras de perforación al elemento de retención 770 dentro de la cavidad 772 para perforar el sello de la cámara de líquido 764 cuando el elemento móvil 760 se comprime manualmente.

[0081] Si bien en el presente documento se describe con detalle un ejemplo de suministro manual de un líquido al tubo sensor, se contempla una amplia variedad de estructuras alternativas para el suministro manual de un líquido desde el mango de una unidad de hisopo al tubo sensor. Por ejemplo, en algunas realizaciones (no mostradas), el mango comprende un elemento de perforación y un émbolo no solo para perforar el sello líquido, sino también para comprimir el líquido e impulsarlo hacia el interior del tubo sensor 605. En algunas realizaciones, cuando el elemento móvil se presiona hacia abajo, se libera un elemento de perforación para perforar el sello a través de un mecanismo accionado por resorte u otra disposición.

[0082] En algunas realizaciones, los métodos para usar dispositivos de muestreo de heridas como se describe en este documento comprenden limpiar la herida usando la unidad de hisopo, insertar la unidad de hisopo dentro de la unidad indicadora, liberar manualmente líquido de la cámara de líquido en el tubo sensor y leer el dispositivo o sensor para un cambio. En algunas realizaciones, insertar la unidad de hisopo en la unidad indicadora comprende poner en contacto el sensor con el hisopo. En algunas realizaciones, el cambio es un cambio de color. En algunas realizaciones, el cambio es un color, número, símbolo u otro marcador visible u observable. En algunas realizaciones, el cambio de color es un cambio de un primer color a un segundo color, de incoloro a un color, o de un color a incoloro. En algunas realizaciones, liberar el líquido comprende presionar un miembro móvil para perforar un sello en la cámara de líquido.

[0083] Con referencia a las Figuras 19-27, otra realización de un dispositivo de muestreo de heridas 800 de acuerdo con esta divulgación que se puede operar para suministrar agua a la punta del hisopo y/o al dispositivo sensor incluye la unidad indicadora 900 y la unidad de hisopo 1000 que tiene un mango 1007 que define una cámara de líquido y configurado para el despliegue automático de líquido cuando la unidad de hisopo 1000 está asentada en la unidad indicadora 900. La figura 19 representa la unidad de hisopo 1000 para el dispositivo 800. La unidad de hisopo 1000 incluye la punta del hisopo 1001, el eje del hisopo 1003, el sello de la cámara de líquido 1005 y el mango del hisopo 1007 que define la cámara

de líquido 1050. La punta del hisopo 1001 puede comprender nailon u otro material absorbente como se describe en el presente documento. En algunos casos, la punta del hisopo 1001 comprende celulosa (por ejemplo, Lyocell), celulosa modificada (por ejemplo, viscosa o rayón), poliéster, seda, lana, nailon, polipropileno, elastano, espuma o mezclas de los mismos.

[0084] Las secciones transversales que muestran varias características del dispositivo 800 se proporcionan en las Figuras 21-24. La Fig. 21 muestra una sección transversal del dispositivo 800 que comprende el tubo sensor 905, el anillo perforante 901 fijado al tubo sensor 905, el sello de la cámara de líquido 1005, que forma un extremo de la cámara de líquido 1050 que contiene un líquido estéril, el eje del hisopo 1003 y el mango 1007. La Figura 22 muestra una imagen ampliada del extremo proximal del dispositivo 800. El mango 1007 de la unidad de hisopo 1000 forma un sello hermético a líquidos y/o hermético al aire con el tubo sensor 905 de la unidad indicadora 900 cuando la unidad de hisopo 900 se inserta en tubo sensor 905.

[0085] Las Figuras 25-26 muestran vistas en sección transversal de partes del dispositivo 800 y la Figura 27 muestra una vista en perspectiva del anillo perforador 901. El dispositivo 800 comprende un sello 1005 y una sección transversal del eje del hisopo 1003 que tiene la forma que se ve en la Figura 26. En realizaciones alternativas, la forma de la sección transversal es un triángulo, un cuadrado, un círculo, un óvalo o una estrella. En algunos casos, la forma de la sección transversal del eje del hisopo 1003 está configurada para mejorar el flujo de líquido desde la cámara de líquido a lo largo del eje del hisopo después de perforar o abrir el sello, lo que permite que el líquido fluya desde la cámara de líquido 1050 hasta la punta del hisopo 1001, humedeciendo así la punta del hisopo 1001 y/o el sensor 901. Los ejemplos de sellos adecuados incluyen, entre otros, una lámina, una válvula de bola, una película, una membrana, una válvula de pico de pato u otra válvula de retención.

[0086] La unidad de hisopo para usar con dispositivos tal como se describe en este documento puede comprender un mango que comprende características (no mostradas) para permitir que el hisopo gire cuando se inserta dentro de la unidad indicadora. En algunos casos, las características son características helicoidales, tal como roscas. En algunos casos, las características permiten la transferencia de fluido al sensor.

[0087] Un borde superior del anillo de perforación 901 incluye al menos un borde de perforación afilado que contacta y perfora el sello de la cámara de líquido 1005 cuando la unidad de hisopo 1000 se inserta en la unidad indicadora 900.

[0088] La cámara de líquido puede tener cualquier forma, incluido un cilindro. En algunas realizaciones, la cámara de líquido 1207 rodea un vacío configurado para aceptar un extremo del eje del hisopo 1209. En algunas de dichas realizaciones, el mango está fijado al eje del hisopo insertado en el vacío.

[0089] Con respecto a las realizaciones que suministran líquido al tubo sensor, en algunas realizaciones, el líquido es agua. En otras realizaciones, el líquido es un tampón. El tampón puede comprender enzimas, sales o sustratos. Una cantidad de fluido puede incluir al menos o alrededor de 500 uL, 1 mL, 1,5 mL, 2 mL, 2,5 mL, 3 mL, 3,5 mL, 4 mL, 5 mL o más de 5 mL. En algunos casos, la cantidad de fluido está en un rango de alrededor de 500 uL a alrededor de 5 mL, de 1 mL a alrededor de 4 mL, de alrededor de 1,5 mL a alrededor de 3,5 mL, o de alrededor de 2 mL a alrededor de 3 mL.

[0090] El sensor puede comprender uno o más componentes seleccionados del grupo que consiste en indicadores reactivos enzimáticos, reactivos que son fuentes de peróxido, enzimas que pueden transformar reacciones de color, indicadores de pH, reactivos de detección de proteína total y reactivos de detección de humedad. El cambio puede indicar el tratamiento de heridas, diagnosticar heridas, controlar el estado de una herida, el proceso de curación o detectar marcadores de infección en heridas.

[0091] En algunos casos, los métodos para usar dispositivos de muestreo de heridas como se describe en este documento comprenden limpiar la herida con la unidad de hisopo, insertar la unidad de hisopo dentro de la unidad indicadora, liberar automáticamente líquido de la cámara de líquido en el tubo sensor y leer el dispositivo o sensor para un cambio. En algunas realizaciones, la unidad indicadora comprende un elemento de perforación. En algunas realizaciones, el sello se perfora para liberar el líquido en la cámara de líquido. En algunas realizaciones, el sello se perfora cuando la unidad de hisopo se inserta en la unidad indicadora. Por ejemplo, el sello se perfora cuando la unidad de hisopo se presiona en la unidad indicadora y el contacto entre la unidad de hisopo y la unidad indicadora perfora el sello. En algunas realizaciones, cuando la unidad de hisopo se inserta en la unidad indicadora, un anillo perforante u otro elemento perforante rompe el sello de la cámara de líquido y el líquido se descarga. En algunas realizaciones, insertar la unidad de hisopo en la unidad

indicadora comprende poner en contacto el sensor con el hisopo. En algunas realizaciones, el cambio es un cambio de color. En algunas realizaciones, el cambio es un color, número, símbolo u otro marcador visible u observable. En algunas realizaciones, el cambio de color es un cambio de un primer color a un segundo color, de incoloro a un color, o de un color a incoloro.

[0092] En algunas realizaciones, el mango de la unidad de hisopo, o una parte del mango de la unidad de hisopo, se empuja hacia el interior de la unidad indicadora y se gira para bloquearse en el tubo. El mango de la unidad de hisopos se puede girar al menos o alrededor de 5°, 10°, 15°, 20°, 25°, 30°, 35°, 40°, 45°, 50°, 55°, 60°, 70°, 80°, 90°, 100°, 120°, 140°, 160°, 180°, 200°, 220°, 240°, 260°, 280°, 300°, 320°, 340° o 360° hasta que se bloquee la unidad indicadora. En algunas realizaciones, el mango de la unidad de hisopo se gira más de 360° hasta que la unidad de indicador se bloquea. En otras realizaciones, el mango de la unidad de hisopo no se empuja hacia la unidad de indicador, sino que la unidad de hisopo se une de manera sellada a la unidad de indicador en una orientación apropiada utilizando un mecanismo de fijación diferente. En algunos casos, bloquear el mango en o a la unidad indicadora forma un sello hermético al aire y/o hermético a los líquidos entre el mango y la unidad indicadora. Este sello puede servir para retener cualquier líquido o muestra dentro del dispositivo sellado.

Métodos de uso

[0093] En algunas realizaciones, los dispositivos y métodos descritos en el presente documento se utilizan para indicar el estado de infección de una herida, por ejemplo, para indicar si una herida está infectada. En algunas realizaciones, los dispositivos y métodos descritos en el presente documento detectan marcadores biológicos u objetivos de fluidos corporales que se sabe que están asociados con, o son indicadores de, infección. En algunas realizaciones, el fluido corporal es sangre, plasma, suero, fluido cerebroespinal, esputo, orina o exudado de heridas. En algunas realizaciones, el fluido corporal es exudado de heridas. En algunas realizaciones, los dispositivos y métodos descritos en el presente documento se usan para diagnosticar heridas crónicas. En algunas realizaciones, los dispositivos y métodos descritos en el presente documento se utilizan para indicar la necesidad de tratamiento de heridas crónicas. En algunas realizaciones, los dispositivos y métodos descritos en el presente documento se utilizan para indicar la necesidad de tratamiento de heridas

quirúrgicas o agudas. En algunas realizaciones, los dispositivos y métodos descritos en el presente documento se utilizan para controlar el estado de una herida o sitio quirúrgico y su proceso o estado de curación. En algunas realizaciones, los dispositivos y métodos descritos en el presente documento se usan para detectar el pH y/o la presencia de marcadores de infección en heridas.

[0094] Los métodos para usar dispositivos de muestreo de heridas como se describe en este documento pueden usarse para detectar marcadores de heridas. Por ejemplo, los marcadores para el proceso de cicatrización de heridas se detectan usando dispositivos como se describe en este documento. La detección de marcadores de heridas puede estar indicada por un cambio visible. En algunas realizaciones, el cambio visible es un color. En algunas realizaciones, el color se selecciona de azul oscuro, verde oscuro y negro. Está claro para los expertos en la técnica que el efecto de la señal del cambio de color depende del contexto y la consideración práctica de los colores que interfieren en la propia herida. En algunas realizaciones, el cambio visible es fluorescente, luminiscente o mediado por medios físicos tales como cambio de estado eléctrico, de refracción, de evolución de gas o de polímero.

[0095] En algunas realizaciones, los marcadores de heridas son marcadores del huésped en el fluido de la herida. Tal como se usa en el presente documento, el término huésped significa paciente o animal que tiene la herida. Por ejemplo, los dispositivos y métodos descritos en este documento comprenden uno o más sustratos químicos que reaccionan con biomarcadores del huésped en el fluido de la herida, como sustratos que reaccionan con mieloperoxidasa (MPO), peroxidasa, elastasa, lisozima, proteasa, catepsina G, catalasa, lipasa o esterasa en el líquido de la herida.

[0096] En algunas realizaciones, una infección microbiana se detecta a través de la respuesta inmunitaria del huésped utilizando dispositivos como se describe en el presente documento. Los ejemplos de microorganismos que pueden inducir una respuesta inmunitaria del huésped incluyen, entre otros, bacterias, levaduras, hongos (que también pueden describirse como moho) y virus. En una realización, los microorganismos pueden ser bacterias gramnegativas (por ejemplo, *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella pneumoniae*, *Bacteroides* spp). En otra realización, los microorganismos pueden ser bacterias grampositivas (por ejemplo, *Staphylococcus* spp, *Streptococcus* spp, *Clostridium* spp, *Peptostreptococcus* spp). En una realización, los microorganismos pueden ser una

combinación de bacterias grampositivas y gramnegativas. En una realización, los microorganismos pueden ser una combinación de bacterias aeróbicas y anaeróbicas.

EJEMPLOS

[0097] Los siguientes ejemplos se dan con el propósito de ilustrar varias realizaciones de la invención y no pretenden limitar la presente invención de ninguna manera. Los presentes ejemplos, junto con los métodos descritos en el presente documento, son actualmente representativos de realizaciones preferidas, se proporcionan solo como ejemplos y no pretenden limitar el alcance de la invención. Los cambios en el mismo y otros usos que están abarcados dentro del espíritu de la invención tal como se define por el alcance de las reivindicaciones se les ocurrirán a los expertos en la técnica.

[0098] Ejemplo 1: Tubo indicador y mango de hisopo

[0099] El dispositivo 200 que se muestra en las Figuras 2 y 3 y que se describe en el presente documento se usa limpiando una herida con la punta absorbente 401 de la unidad 400 de hisopo seguido de la inserción de la unidad de hisopo 400 en la unida indicadora 300. El dispositivo puede entrar en contacto con fluidos corporales como sangre, plasma, suero, líquido cefalorraquídeo, esputo, orina o exudado de heridas. La punta de hisopo absorbente 401 luego hace contacto con el sensor 301 en el inserto de retención del sensor 305. El inserto de retención del sensor puede comprender una característica de pared inclinada como se ve en las Figuras 6-8 de manera que cuando el eje del hisopo se inserta en el tubo indicador, la característica de la pared inclinada permite que una sustancia, como un fluido o un exudado, en la punta del hisopo absorbente se apriete y se transfiera al sensor.

[00100] Después de la transferencia de fluido del eje del hisopo al sensor, se lee un cambio. El cambio se puede leer después de 30 segundos. En algunos casos, el cambio se lee como máximo después de 5 minutos. El cambio puede ser un cambio de color. En algunos casos, el cambio es un color, número, símbolo u otro marcador visible u observable. El sensor puede comprender uno o más componentes seleccionados del grupo que consiste en indicadores reactivos enzimáticos, reactivos que son fuentes de peróxido, enzimas que pueden transformar reacciones de color, indicadores de pH, reactivos de detección de proteína total y reactivos de detección de humedad. El cambio puede indicar el tratamiento de heridas, diagnosticar heridas, controlar el estado de una herida, el proceso de curación o detectar marcadores de infección en heridas.

[00101] Ejemplo 2: Tubo indicador y mango de hisopo con cámara de líquido para despliegue manual

[00102] El dispositivo 500 que se muestra en las Figuras 12-13 y se describe en el presente documento se usa limpiando una herida con la punta absorbente del hisopo 701 de la unidad del hisopo 700 seguido de la inserción de la unidad 800 en la unidad indicadora 700. El dispositivo puede entrar en contacto con fluidos corporales como sangre, plasma, suero, líquido cefalorraquídeo, esputo, orina o exudado de heridas. Luego se presiona el elemento móvil 760 para el despliegue de líquido. Cuando se presiona el elemento móvil del dispositivo, el extremo proximal del eje del hisopo 703 rompe el sello de la cámara de líquido y el líquido sale por la punta del hisopo.

[00103] Después de la transferencia de fluido del eje del hisopo al sensor, se lee un cambio. El cambio se puede leer después de 30 segundos. En algunos casos, el cambio se lee como máximo después de 5 minutos. El cambio puede ser un cambio de color. En algunos casos, el cambio es un color, número, símbolo u otro marcador visible u observable. El sensor puede comprender uno o más componentes seleccionados del grupo que consiste en indicadores reactivos enzimáticos, reactivos que son fuentes de peróxido, enzimas que pueden transformar reacciones de color, indicadores de pH, reactivos de detección de proteína total y reactivos de detección de humedad. El cambio puede indicar el tratamiento de heridas, diagnosticar heridas, controlar el estado de una herida, el proceso de curación o detectar marcadores de infección en heridas.

[00104] Ejemplo 3: Tubo indicador y mango de hisopo con cámara de líquido para despliegue automático

[00105] El dispositivo 800 que se muestra en las figuras 19 a 27 y se describe en el presente documento se utiliza limpiando una herida con la punta absorbente 1001 de la unidad 1 de hisopo 000 seguido de la inserción de la unidad de hisopo 1000 en la unidad indicadora 900. El dispositivo puede entrar en contacto con fluidos corporales como sangre, plasma, suero, líquido cefalorraquídeo, esputo, orina o exudado de heridas. La punta de hisopo absorbente 1001 luego hace contacto con el sensor 901. El líquido se descarga automáticamente. Cuando la unidad de hisopo se inserta en el tubo indicador, el anillo de perforación rompe el sello de la cámara de líquido y se descarga el líquido. Ver las Figuras 21-24.

[00106] Después de la transferencia de fluido del eje del hisopo al sensor, se lee un cambio. El cambio se puede leer después de 30 segundos. En algunos casos, el cambio se lee como máximo después de 5 minutos. El cambio puede ser un cambio de color. En algunos casos, el cambio es un color, número, símbolo u otro marcador visible u observable. El sensor puede comprender uno o más componentes seleccionados del grupo que consiste en indicadores reactivos enzimáticos, reactivos que son fuentes de peróxido, enzimas que pueden transformar reacciones de color, indicadores de pH, reactivos de detección de proteína total y reactivos de detección de humedad. El cambio puede indicar el tratamiento de heridas, diagnosticar heridas, controlar el estado de una herida, el proceso de curación o detectar marcadores de infección en heridas.

[00107] Tal como se apreciará a partir de las descripciones del presente documento y las figuras asociadas, la presente divulgación contempla una amplia variedad de aspectos y realizaciones, cuyos ejemplos incluyen, sin limitación, los aspectos y realizaciones enumerados a continuación:

[00108] Un dispositivo para detectar una infección en una herida que incluye una unidad indicadora y una unidad de hisopo, donde la unidad indicadora comprende un tubo sensor que tiene un extremo proximal abierto y un sensor colocado en el tubo sensor, y donde la unidad de hisopo comprende un eje de hisopo que tiene un extremo proximal y un extremo distal, una punta del hisopo colocada en el extremo distal del eje del hisopo, y un mango del hisopo conectado al eje del hisopo en el extremo proximal del eje del hisopo, estando configurado el mango del hisopo para acoplarse de forma sellada con la parte abierta extremo proximal del tubo sensor.

[00109] Un método para detectar un marcador en una herida que incluye (a) poner en contacto la herida con la punta del hisopo de un dispositivo de acuerdo con cualquier realización del dispositivo descrita en este documento, (b) insertar la punta del hisopo dentro del tubo sensor y acoplar de manera sellada la unidad del hisopo a la unidad indicadora, y (c) observar un cambio en el sensor.

[00110] Un dispositivo o método de acuerdo con cualquier otra realización descrita en el presente documento, en el que el sensor comprende un material portador y al menos un sustrato que puede funcionar para sufrir un cambio de color visible en respuesta a la expresión de un marcador de infección específico presente en el fluido de la herida.

[00111] Un dispositivo o método de acuerdo con cualquier otra realización divulgada en el presente documento, en el que el sensor comprende al menos dos sustratos, cada sustrato operable para sufrir un cambio de color visible en respuesta a la expresión de un marcador diferente presente en el fluido de la herida.

[00112] Un dispositivo o método de acuerdo con cualquier otra realización descrita en el presente documento que incluye un material de soporte, en el que el material de soporte comprende al menos un material seleccionado del grupo que consiste en papel, celulosa, derivados de celulosa, viscosa, poliamida, poliéster, poliacrilato, tela, fibra de carboximetilcelulosa de sodio y cartón.

[00113] Un dispositivo o método de acuerdo con cualquier otra realización divulgada en el presente documento, en el que la unidad indicadora comprende además un inserto de retención del sensor acoplado herméticamente a un extremo distal del tubo del sensor, y en el que el sensor está fijado al inserto de retención del sensor.

[00114] Un dispositivo o método de acuerdo con cualquier otra realización divulgada en el presente documento que incluye un inserto de retención del sensor, en el que el inserto de retención del sensor define una cavidad configurada para recibir la punta del hisopo cuando la unidad del hisopo se acopla de forma sellada a la unidad indicadora.

[00115] Un dispositivo o método de acuerdo con cualquier otra realización descrita en el presente documento que incluye un inserto de retención del sensor y define una cavidad configurada para recibir la punta del hisopo cuando la unidad del hisopo se acopla de forma sellada a la unidad indicadora, en el que el inserto de retención del sensor comprende al menos una estructura característica en o junto a la cavidad para guiar la punta del hisopo a medida que ingresa en el inserto de retención del sensor en una yuxtaposición deseada con el sensor.

[00116] Un dispositivo o método de acuerdo con cualquier otra realización descrita en este documento que incluye al menos una característica estructural para guiar la punta del hisopo a medida que ingresa en el inserto de retención del sensor en el que la al menos una característica estructural se selecciona de características de nervadura, paredes de cavidad inclinadas y combinaciones de las mismas.

[00117] Un dispositivo o método de acuerdo con cualquier otra realización descrita en el presente documento, en el que la punta del hisopo comprende celulosa, celulosa modificada,

espuma de poliuretano, poliéster, seda, lana, nailon, polipropileno, elastano o mezclas de los mismos.

[00118] Un dispositivo o método de acuerdo con cualquier otra realización descrita en el presente documento, en el que el sensor comprende un miembro seleccionado del grupo que consiste en un indicador reactivo enzimático, un reactivo que es una fuente de peróxido, una enzima que es capaz de transformar reacciones de color, un indicador de pH, un reactivo de detección de proteína total, un reactivo de detección de humedad y combinaciones de los mismos.

[00119] Un dispositivo o método de acuerdo con cualquier otra realización descrita en el presente documento que incluye un indicador de pH, en el que el indicador de pH comprende un reactivo sensible al pH.

[00120] Un sistema o método de acuerdo con cualquier otra realización divulgada en el presente documento que incluye un indicador reactivo con enzimas, en el que el indicador reactivo con enzimas comprende un resto capaz de producir un color visible o un cambio electrónico detectable tras la interacción con una o más enzimas diana.

[00121] Un dispositivo o método de acuerdo con cualquier otra realización descrita en el presente documento que incluye un indicador reactivo enzimático que comprende un resto capaz de producir un color visible o un cambio electrónico detectable, en el que el resto se selecciona del grupo que consiste en un sustrato de peroxidasa, arilamina, un aminofenol, un indoxilo, un colorante neutro, un colorante cargado, una nanopartícula, una partícula de oro coloidal y combinaciones o análogos de los mismos.

[00122] Un dispositivo o método de acuerdo con cualquier otra realización descrita en el presente documento, en el que el mango del hisopo define una cámara de líquido y en el que el mango del hisopo se puede operar para contener un líquido en la cámara de líquido y liberar el líquido en el tubo sensor después de colocar la punta del hisopo dentro del tubo sensor.

[00123] Un dispositivo o método de acuerdo con cualquier otra realización descrita en el presente documento que incluye un mango de hisopo que define una cámara de líquido, en el que el mango de hisopo está configurado para la liberación manual del líquido de la cámara de líquido.

[00124] Un dispositivo o método de acuerdo con cualquier otra realización descrita en este documento, en el que el mango del hisopo comprende un elemento de retención configurado

para unirse al tubo sensor, el elemento de retención define una cavidad y un elemento móvil retenido dentro de la cavidad y móvil en relación con el elemento de retención.

[00125] Un dispositivo o método de acuerdo con cualquier otra realización descrita en el presente documento, en el que la cámara de líquido está contenida dentro del elemento móvil.

[00126] Un dispositivo o método de acuerdo con cualquier otra realización descrita en el presente documento, en el que el elemento móvil comprende además un sello de cámara de líquido, en el que el mango comprende además un miembro de perforación unido de forma fija al elemento de retención, y en el que mover el elemento móvil desde una posición próxima a una posición distal hace que el miembro de perforación perfora el sello de la cámara de líquido para liberar el líquido en el tubo sensor.

[00127] Un dispositivo o método de acuerdo con cualquier otra realización descrita en el presente documento, en el que el sello comprende un elemento seleccionado del grupo que consta de una lámina metálica y una película de plástico.

[00128] Un dispositivo o método de acuerdo con cualquier otra realización descrita en el presente documento, en el que el eje del hisopo está unido de forma fija al elemento de retención de manera que un extremo proximal del eje del hisopo se extiende hacia la cavidad, y en el que el elemento de perforación comprende el extremo proximal del eje del hisopo.

[00129] Un dispositivo o método de acuerdo con cualquier otra realización descrita en el presente documento, en el que el eje del hisopo comprende un tubo que define un pasaje longitudinal a través del mismo, y en el que, después de perforar el sello de la cámara de líquido, la cámara de líquido está en comunicación fluida con el tubo sensor a través del pasaje.

[00130] Un dispositivo o método de acuerdo con cualquier otra realización descrita en este documento, donde el eje del hisopo define una abertura radial en su extremo distal cerca de la punta del hisopo, y donde, después de perforar el sello de la cámara de líquido, la cámara de líquido está en comunicación fluida con el tubo sensor a través del pasaje y la abertura.

[00131] Un dispositivo o método de acuerdo con cualquier otra realización descrita en el presente documento, que comprende además un mecanismo de bloqueo que es operable para evitar que el elemento móvil se mueva en una dirección proximal después de perforar el sello de la cámara de líquido.

[00132] Un dispositivo o método de acuerdo con cualquier otra realización divulgada en el presente documento, en el que el mango del hisopo está configurado para la liberación automática del líquido de la cámara de líquido cuando el mango de la unidad del hisopo se acopla herméticamente al extremo proximal abierto del tubo sensor.

[00133] Un dispositivo o método de acuerdo con cualquier otra realización descrita en el presente documento, en el que el mango del hisopo comprende un sello de cámara de líquido colocado en un extremo distal de la cámara de líquido, en el que la unidad indicadora comprende además un elemento de perforación unido de forma fija al tubo sensor en un lugar por lo que el miembro perforador contacta el sello de la cámara de líquido solo cuando el extremo distal se inserta en el tubo sensor, y donde la inserción del extremo distal en el tubo sensor hace que el miembro perforante perfora el sello de la cámara de líquido para liberar el líquido en el tubo sensor.

[00134] Un dispositivo o método de acuerdo con cualquier otra realización descrita en el presente documento, en el que el elemento de perforación es un anillo de perforación.

[00135] Un dispositivo o método de acuerdo con cualquier otra realización descrita en el presente documento, en el que la cámara de líquido contiene un líquido en una cantidad de alrededor de 500 μ L, 1 mL, 1,5 mL, 2 mL, 2,5 mL, 3 mL, 3,5 mL o 4 mL.

[00136] Un método de acuerdo con cualquier otro método descrito en el presente documento, en el que el marcador es un biomarcador huésped.

[00137] Un método de acuerdo con cualquier otra realización descrita en el presente documento, en el que el cambio es un cambio de color, una señal fluorescente, una señal luminiscente o un cambio eléctrico.

[00138] Un método de acuerdo con cualquier otra realización descrita en el presente documento, en el que el sensor comprende un material portador y al menos un sustrato que es operable para experimentar un cambio de color visible en respuesta a la expresión de un marcador de infección específico presente en el fluido de la herida liberado de la punta del hisopo. .

[00139] Un método de acuerdo con cualquier otra realización descrita en el presente documento, que comprende además (d) comparar la señal con una referencia o un control para determinar un nivel del marcador.

[00140] Un método de acuerdo con cualquier otra realización que incluye un elemento móvil descrito en este documento, que comprende además presionar el elemento móvil después del paso (b).

[00141] Un método de acuerdo con cualquier otra realización descrita en el presente documento, en el que el paso (b) comprende colocar la punta del hisopo de la unidad de hisopo en contacto con el sensor de la unidad indicadora.

[00142] Un método de acuerdo con cualquier otra realización descrita en el presente documento, en el que el paso (b) da como resultado la perforación de un sello líquido.

[00143] Un método de acuerdo con cualquier otra realización descrita en el presente documento, en el que la perforación del sello líquido libera líquido en el tubo sensor.

[00144] Si bien las realizaciones de la presente divulgación se han mostrado y descrito en el presente documento, los expertos en la técnica deben comprender que dichas realizaciones se proporcionan únicamente a modo de ejemplo. A los expertos en la técnica se les ocurrirán ahora numerosas variaciones, cambios y sustituciones sin apartarse de la invención. Debe entenderse que pueden emplearse varias alternativas a las realizaciones de la invención descritas en el presente documento en la práctica de la invención. Se pretende que las siguientes reivindicaciones definan el alcance de la invención y que se cubran métodos y estructuras dentro del alcance de estas reivindicaciones y sus equivalentes.