

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 879 291**

51 Int. Cl.:

A61B 5/15 (2006.01)

A61L 2/18 (2006.01)

C11D 3/48 (2006.01)

C11D 11/00 (2006.01)

C11D 17/04 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **13.10.2016** **PCT/US2016/056775**

87 Fecha y número de publicación internacional: **20.04.2017** **WO17066405**

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **13.10.2016** **E 16856160 (3)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **02.06.2021** **EP 3361951**

54 Título: **Artículos y procedimientos para preparar una superficie para obtener una muestra de un paciente**

30 Prioridad:

16.10.2015 US 201562242893 P

45 Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:
22.11.2021

73 Titular/es:

OPKO DIAGNOSTICS, LLC (100.0%)
4 Constitution Way Suite E
Woburn, MA 01801, US

72 Inventor/es:

TAYLOR, JASON;
STEINMILLER, DAVID;
SINGH, HARDEEP;
WAGNER, REBECCA;
FAGAN, GARY J. y
LINDER, VINCENT

74 Agente/Representante:

PONS ARIÑO, Ángel

ES 2 879 291 T3

Aviso: En el plazo de nueve meses a contar desde la fecha de publicación en el Boletín Europeo de Patentes, de la mención de concesión de la patente europea, cualquier persona podrá oponerse ante la Oficina Europea de Patentes a la patente concedida. La oposición deberá formularse por escrito y estar motivada; sólo se considerará como formulada una vez que se haya realizado el pago de la tasa de oposición (art. 99.1 del Convenio sobre Concesión de Patentes Europeas).

DESCRIPCIÓN

Artículos y procedimientos para preparar una superficie para obtener una muestra de un paciente

5 CAMPO TÉCNICO

La presente invención se refiere en general a artículos y procedimientos para preparar una superficie para obtener una muestra de un paciente.

10 RESUMEN

La presente invención se refiere en general a artículos y procedimientos para preparar una superficie para obtener una muestra de un paciente, tal como una muestra de sangre.

- 15 En un conjunto de realizaciones, se proporciona una serie de procedimientos. En una realización, se proporciona un procedimiento para limpiar la superficie de la piel de un paciente. El procedimiento comprende limpiar la superficie con una primera toallita, donde la primera toallita comprende una solución que comprende un tensioactivo, y donde el tensioactivo está presente en la solución en una cantidad entre aproximadamente 0,1% en peso y aproximadamente 15% en peso de la solución. El procedimiento implica limpiar al menos una parte de la superficie con una segunda
- 20 toallita, donde la segunda toallita comprende una solución antiséptica y donde la primera y la segunda toallitas son diferentes. La etapa de limpiar al menos una parte de la superficie con la segunda toallita se produce después de menos de o igual a aproximadamente 60 segundos de entrar en contacto con la superficie con la primera toallita.

- En otra realización, un procedimiento para limpiar la superficie de la piel de un paciente comprende aplicar una solución
- 25 que contiene un tensioactivo a la superficie de la piel, donde la primera toallita comprende una solución que comprende un tensioactivo, y donde el tensioactivo está presente en la solución en una cantidad entre aproximadamente 0,1% en peso y aproximadamente 15% en peso de la solución, y limpiar la superficie de la piel con una primera toallita. El procedimiento implica aplicar una solución antiséptica a la superficie de la piel y limpiar al menos una parte de la superficie de la piel con una segunda toallita, donde la primera y la segunda toallitas son diferentes. La etapa de limpiar
- 30 al menos una parte de la superficie con la segunda toallita se produce después de menos de o igual a aproximadamente 60 segundos de entrar en contacto con la superficie con la primera toallita.

- En algunas realizaciones que involucran cualquiera de los procedimientos descritos anteriormente y/o en esta invención, la etapa de aplicar una solución que contiene un tensioactivo a la superficie de la piel comprende la etapa
- 35 de limpiar la superficie de la piel con la primera toallita, que contiene la solución que contiene el tensioactivo.

- En algunas realizaciones que involucran cualquiera de los procedimientos descritos anteriormente y/o en esta invención, la etapa de aplicar una solución antiséptica a la superficie de la piel comprende la etapa de limpiar al menos una parte de la superficie de la piel con la segunda toallita, que contiene la solución antiséptica.

- 40 En algunas realizaciones que involucran cualquiera de los procedimientos descritos anteriormente y/o en esta invención, antes de la primera etapa de limpieza, la primera toallita está sustancialmente seca y/o antes de la segunda etapa de limpieza, la segunda toallita está sustancialmente seca.

- 45 En algunas realizaciones que involucran cualquiera de los procedimientos descritos anteriormente y/o en esta invención, antes de la primera etapa de limpieza, la primera toallita está sustancialmente húmeda y/o antes de la segunda etapa de limpieza, la segunda toallita está sustancialmente húmeda.

- En algunas realizaciones que involucran cualquiera de los procedimientos descritos anteriormente y/o en esta
- 50 invención, la etapa de aplicar el tensioactivo a la superficie de la piel se produce antes de la primera etapa de limpieza.

- En algunas realizaciones que involucran cualquiera de los procedimientos descritos anteriormente y/o en esta invención, la etapa de aplicar la solución antiséptica a la superficie de la piel se produce antes de la segunda etapa de

- 55 En otro conjunto de realizaciones, se proporciona un procedimiento para obtener una muestra de sangre de un paciente. El procedimiento comprende recolectar la muestra de sangre del paciente en un sitio de recolección, donde dentro de 1 minuto de recolectar la muestra de sangre, una superficie del sitio de recolección se sometió a una primera

etapa de limpieza y a una segunda etapa de limpieza. La primera etapa de limpieza consiste en limpiar la superficie del sitio de recolección con una primera toallita. La primera toallita comprende un tensioactivo. La segunda etapa de limpieza implica limpiar al menos una parte de la superficie del sitio de recolección con una segunda toallita. La segunda toallita comprende una solución antiséptica. La primera y la segunda toallitas son diferentes.

5

En otra realización, un procedimiento para obtener una muestra de sangre de un paciente comprende recolectar la muestra de sangre del paciente en un sitio de recolección, donde dentro de 1 minuto de recolectar la muestra de sangre, una superficie del sitio de recolección se sometió a una etapa de exponer la superficie a una solución que comprende un tensioactivo, una primera etapa de limpieza, una etapa de exposición de la superficie a una solución antiséptica y una segunda etapa de limpieza. La primera etapa de limpieza consiste en limpiar la superficie del sitio de recolección con una primera toallita. La segunda etapa de limpieza implica limpiar al menos una parte de la superficie del sitio de recolección con una segunda toallita. La primera y la segunda toallitas son diferentes.

10

En algunas realizaciones que involucran cualquiera de los procedimientos descritos anteriormente y/o en esta invención, antes de la primera etapa de limpieza, la primera toallita comprende la solución que comprende el tensioactivo.

15

En algunas realizaciones que involucran cualquiera de los procedimientos descritos anteriormente y/o en esta invención, antes de la segunda etapa de limpieza, la segunda toallita comprende la solución antiséptica.

20

En algunas realizaciones que involucran cualquiera de los procedimientos descritos anteriormente y/o en esta invención, la etapa de exponer la superficie a una solución que comprende el tensioactivo y la primera etapa de limpieza se producen de manera sustancialmente simultánea.

25

En algunas realizaciones que involucran cualquiera de los procedimientos descritos anteriormente y/o en esta invención, la etapa de exponer la superficie a una solución que comprende el tensioactivo y la segunda etapa de limpieza se producen de manera sustancialmente simultánea.

30

En un conjunto de realizaciones, se proporciona un kit. En una realización, un kit comprende una primera toallita que comprende un primer material absorbente y una solución absorbida en el mismo. La solución comprende un tensioactivo presente en una cantidad de entre aproximadamente el 0,1% en peso y aproximadamente el 15% en peso de la solución. El kit también comprende una segunda toallita que comprende un segundo material absorbente y una solución antiséptica absorbida en el mismo. El primer y segundo materiales absorbentes son los mismos o diferentes. La primera toallita y la segunda están incluidas en un paquete diferente, cada paquete tiene una permeabilidad al agua menor o igual a 77,5 g de H₂O/m²/24 horas (0,05 gms H₂O/100 pul. cuad./24 horas) determinada según la norma ASTM D-1249 a 37,8°C (100 F), 90% de humedad relativa.

35

En otra realización, un kit comprende una primera toallita que comprende un primer material absorbente, una primera solución que comprende un tensioactivo presente en una cantidad entre aproximadamente 0,1% en peso y aproximadamente 15% en peso de la solución, una segunda toallita y una solución antiséptica. El primer y segundo materiales absorbentes son los mismos o diferentes. La primera toallita y la segunda están incluidas en un paquete diferente, donde al menos uno de los paquetes tiene una permeabilidad al agua menor o igual a 77,5 g H₂O/m²/24 horas (0,05 gms H₂O/100 pul. cuad./24 horas) determinado según la norma ASTM D-1249 a 37,8°C (100 F), 90% de humedad relativa.

45

En algunas realizaciones que involucran cualquiera de los procedimientos descritos anteriormente y/o en esta invención, la primera la primera toallita comprende la solución que comprende el tensioactivo.

50

En algunas realizaciones que involucran cualquiera de los procedimientos descritos anteriormente y/o en esta invención, la segunda toallita comprende la solución antiséptica.

En otro conjunto de realizaciones, se proporciona una toallita empaquetada. La toallita empaquetada comprende un material absorbente, una solución absorbida en el material absorbente, donde la solución comprende agua y dodecilsulfato de sodio. El dodecilsulfato de sodio está presente en la solución en una cantidad que varía entre aproximadamente 0,1% en peso y aproximadamente 15% en peso. El material absorbente está encerrado en un paquete que tiene una permeabilidad al agua menor o igual a 77,5 g de H₂O/m²/24 horas (0,05 gms H₂O/100 pul. cuad./24 horas) determinada según la norma ASTM D-1249 a 37,8°C (100 F), 90% de humedad relativa.

55

Según la invención, se proporciona un procedimiento según la reivindicación 1 y el uso de un kit según la reivindicación 10. Todo lo que se indique como realización en la presente memoria descriptiva y que no esté comprendido en las

60

reivindicaciones se entenderá como ejemplos ilustrativos. La invención se define mediante las reivindicaciones adjuntas.

- 5 Otras ventajas y características novedosas de la presente invención se harán evidentes a partir de la siguiente descripción detallada de diversas realizaciones no limitativas de la invención cuando se considera junto con las figuras adjuntas.

BREVE DESCRIPCIÓN DE LOS DIBUJOS

- 10 Las realizaciones no limitativas de la presente invención se describirán a modo de ejemplo con referencia a las figuras adjuntas, que son esquemáticas y no pretenden estar dibujadas a escala. En las figuras, cada componente idéntico o casi idéntico ilustrado se representa típicamente por un solo número. Por motivos de claridad, no todos los componentes están etiquetados en todas las figuras, ni se muestran todos los componentes de cada realización de la invención cuando la ilustración no es necesaria para permitir que los expertos en la técnica comprendan la invención.
- 15 En las figuras:
- FIG. 1A es un diagrama de flujo de un procedimiento para limpiar una superficie, según un conjunto de realizaciones;
- FIG. 1B es un diagrama de flujo de un procedimiento para preparar una superficie para recolectar una muestra de
- 20 sangre, según un conjunto de realizaciones;
- FIGS. 1C-1D son diagramas esquemáticos de kits ejemplares que comprenden al menos una toallita, según un conjunto de realizaciones;
- FIG. 2 es un gráfico de PSA (en ng/mL) medido mediante un ensayo de tPSA realizado después de varios procedimientos de limpieza, según un conjunto de realizaciones; y
- 25 FIG. 3 es un gráfico de sesgo entre muestras de sangre obtenidas por punción en el dedo (recoleccionadas en un dedo contaminado con PSA) y muestras de sangre venosa en función de la recuperación de PSA (en ng/mL), según un conjunto de realizaciones.

DESCRIPCIÓN DETALLADA

- 30 Generalmente se proporcionan artículos y procedimientos para preparar una superficie para obtener una muestra de un paciente, como sangre. Los procedimientos implican limpiar la superficie de la piel con dos o más toallitas. La superficie de la piel debe limpiarse con una primera toallita que comprende un tensioactivo y una segunda toallita que comprende una solución antiséptica.
- 35 El uso de una primera toallita que incluya un tensioactivo seguido de una segunda toallita puede eliminar una mayor cantidad de ciertos contaminantes (p. ej., proteínas, bacterias, virus) de la superficie de la piel en comparación con el uso de una sola toallita o lavado de manos solamente.
- 40 Las dos o más toallitas se pueden proporcionar como un kit. El kit incluye las dos o más toallitas y, opcionalmente, un dispositivo para recoger la muestra del paciente. Cada una de las toallitas descritas puede estar contenida dentro de un paquete (por ejemplo, un paquete impermeable al agua) de manera que las toallitas puedan almacenarse durante un tiempo antes de su uso.
- 45 Como se usa en esta invención, un "sujeto" o un "paciente" se refiere a cualquier mamífero (por ejemplo, un ser humano), por ejemplo, un mamífero que puede ser susceptible a una enfermedad o afección corporal. Ejemplos de sujetos o pacientes incluyen un ser humano, un primate no humano, una vaca, un caballo, un cerdo, una oveja, una cabra, un perro, un gato o un roedor como un ratón, una rata, un hámster o un conejillo de indias. Generalmente, la invención está dirigida a su uso con seres humanos. Un paciente puede ser un sujeto diagnosticado con una
- 50 determinada enfermedad o afección corporal o que se sabe que tiene una enfermedad o afección corporal. En algunas realizaciones, se puede diagnosticar o saber que un paciente tiene riesgo de desarrollar una enfermedad o afección corporal. En otras realizaciones, se puede sospechar que un paciente tiene o desarrolla una enfermedad o afección corporal, por ejemplo, en base a varios factores y/o otros datos clínicos.
- 55 En algunas realizaciones, un procedimiento descrito en esta invención comprende limpiar una superficie (por ejemplo, de la piel) con una primera toallita y, después de un período de tiempo, limpiar la superficie con una segunda toallita. El término toallita, como se usa en esta invención, generalmente se refiere a un artículo (por ejemplo, un artículo absorbente) que comprende un fluido que puede frotarse contra una superficie. El término limpiar como se usa en esta invención generalmente se refiere al frotamiento de una superficie con un artículo tal como una toallita. Por ejemplo,
- 60 como se muestra ilustrativamente en la FIG. 1A, un procedimiento 100 comprende una primera etapa de limpieza 110

que comprende limpiar la superficie con la primera toallita, y una segunda etapa de limpieza 120 que comprende limpiar la superficie con la segunda toallita. Generalmente, la segunda etapa de limpieza comprende limpiar al menos una porción de la superficie limpiada con la primera toallita, con una segunda toallita. La segunda toallita es típicamente un artículo diferente que la primera toallita, como se describe con más detalle a continuación.

5

Debe apreciarse que aunque la FIG. 1A (y la FIG. 1B) muestra etapas de limpieza, y otras realizaciones, se pueden realizar etapas de limpieza adicionales (por ejemplo, una tercera etapa de limpieza usando una tercera toallita). Además, aunque la FIG. 1A (y la FIG. 1B) muestra una primera toallita que se usa antes de una segunda toallita, en otras realizaciones la segunda toallita se puede aplicar antes que la primera toallita. Otras configuraciones y procedimientos también son posibles. Se puede apreciar que la descripción en esta invención con respecto a la primera y segunda toallitas también puede aplicarse a toallitas adicionales (por ejemplo, una "tercera toallita", una "cuarta toallita", etc.).

En determinadas realizaciones, la primera toallita y la segunda toallita se proporcionan como un kit. Por ejemplo, como se muestra ilustrativamente en la FIG. 1C, un kit 200 puede comprender una primera toallita 210 y una segunda toallita 220. La primera y la segunda toallitas pueden empaquetarse de forma independiente en algunos casos. El kit puede usarse para llevar a cabo un procedimiento descrito en esta invención, por ejemplo, que implica una primera etapa de limpieza que comprende limpiar una superficie en un sitio de recolección con la primera toallita 210 y una segunda etapa de limpieza que comprende limpiar la superficie con una segunda toallita 220. En algunas realizaciones, el kit comprende dos o más, tres o más, o cuatro o más toallitas (por ejemplo, para la tercera etapa de limpieza, etc., no mostrada).

En algunas realizaciones, el procedimiento comprende obtener una muestra biológica después de limpiar con al menos la primera toallita y la segunda toallita. Por ejemplo, como se ilustra en la FIG. 1B, un procedimiento 105 incluye una tercera etapa 130 que comprende la obtención de una muestra biológica que puede producirse después de la segunda etapa de limpieza 120. En determinadas realizaciones, la muestra biológica se recoge de un lugar de la superficie que se ha limpiado tanto con la primera toallita como con la segunda antes de recolectar la muestra biológica. En un ejemplo ilustrativo, una superficie de piel ubicada en el dedo de un paciente puede limpiarse con una primera toallita, al menos una parte de la superficie de la piel ubicada en el dedo del paciente puede limpiarse con una segunda toallita y a continuación una muestra biológica puede recolectarse de la ubicación dentro de la porción de la superficie de la piel ubicada en el dedo del paciente que se limpió con ambas toallitas.

En algunas realizaciones, un kit comprende un componente (micro)fluídico para recolectar la muestra biológica. Por ejemplo, como se ilustra en la FIG. 1D, un kit 205 comprende una primera toallita 210, una segunda toallita 220 y un componente (micro)fluídico 230 para recoger una muestra biológica. Opcionalmente, el kit puede incluir además un dispositivo microfluídico 240 para analizar un componente de muestra. Componentes (micro)fluídicos para recolectar muestras biológicas y dispositivos microfluídicos para analizar un componente de muestra se describen con más detalle a continuación.

Limpiar una superficie de la piel con la primera toallita y con la segunda toallita puede ofrecer varias ventajas en comparación con limpiar la superficie de la piel con una sola toallita y/o sin toallitas, incluido el aumento significativo de la cantidad de contaminantes como proteínas (p. ej., antígenos), bacterias, y/o virus, eliminados de la superficie de la piel. Ejemplos de proteínas que pueden eliminarse de las etapas de limpieza incluyen el antígeno prostático específico (PSA), como el antígeno prostático específico libre (fPSA), el antígeno prostático específico intacto (iPSA), el antígeno prostático específico total (tPSA) y la calicreína 2 humana (hK2). En algunas realizaciones, el contaminante es homólogo al PSA libre. Por ejemplo, en una realización ejemplar, se puede usar un ensayo de PSA (p. ej., un ensayo de antígeno prostático específico total (tPSA)) para determinar la cantidad de proteína PSA eliminada de la superficie de la piel (p. ej., que puede contaminar y/o estar presente dentro de una muestra biológica recolectada de ese lugar en la superficie de la piel).

50

Ventajosamente, limpiar la superficie de la piel con la primera toallita y la segunda toallita aumenta significativamente la cantidad de proteína PSA eliminada de la superficie de la piel y/o en la muestra biológica recolectada en comparación con limpiar la superficie de la piel con una sola toallita y/o sin toallita. Los ensayos de PSA total son conocidos en la técnica y generalmente comprenden determinar la concentración de PSA presente en una muestra biológica recolectada de un paciente de una ubicación que, en algunos casos, no se ha limpiado, se ha limpiado con una sola toallita o se ha limpiado con una primera toallita y una segunda toallita, como se describe en esta invención. Como se determina en esta invención, la cantidad de PSA presente en la muestra biológica (por ejemplo, antes o después de la limpieza) se determina usando un ensayo de PSA total Roche Elecsys™. Por ejemplo, las muestras de sangre se pueden convertir en plasma y la cantidad de PSA se puede medir usando el ensayo de PSA total Roche Elecsys™. También se pueden utilizar otros ensayos como el ensayo Sangia™ tPSA, el ensayo AutoDELFI

60

ProSTATUS™, ELISA.

- Ejemplos adicionales de contaminantes que pueden eliminarse de una superficie de recolección de muestras (por ejemplo, piel) usando los artículos y procedimientos descritos en esta invención incluyen, por ejemplo, uno o más componentes (por ejemplo, proteínas, hormonas, anticuerpos) de un fluido corporal o excreción corporal como sudor, semen, orina, lágrimas, líquido seminal, secreción vaginal, moco, y/o heces. En algunas realizaciones, se pueden eliminar uno o más marcadores sanguíneos de diagnóstico encontrados en un fluido corporal o excreciones corporales, o presentes de otro modo en el sitio de recolección de muestras. En algunas realizaciones, el componente se encuentra en una sustancia aplicada al sitio de recolección de muestras o cerca del mismo. Por ejemplo, una hormona como la testosterona aplicada tópicamente a la piel (por ejemplo, mediante una crema terapéutica, gel, parche o similar) puede eliminarse usando los artículos y procedimientos descritos en esta invención. La eliminación de testosterona tópica de un sitio de recolección de muestras puede ser deseable antes de obtener una muestra para realizar un ensayo de testosterona. De manera similar, la eliminación del líquido seminal, que contiene PSA, puede ser deseable antes de obtener una muestra para realizar un ensayo de PSA. En algunas realizaciones, puede ser especialmente deseable eliminar dichos contaminantes cuando el sitio de recolección de muestras es una superficie de la piel que es susceptible de albergar dichos contaminantes. En general, un contaminante que puede eliminarse o dirigirse para su eliminación puede ser uno que pueda afectar el resultado de un ensayo e/o interferir con la determinación de una molécula diana y que puede estar presente en el sitio de recolección de la muestra.
- Un procedimiento puede implicar la eliminación de un componente que de otro modo contaminaría una muestra biológica y, por lo tanto, distorsionaría los resultados de un análisis posterior (por ejemplo, un ensayo) que se realizará con la muestra biológica. También es posible la eliminación de otros contaminantes.

- Refiriéndose nuevamente a la FIG. 1A, la primera etapa de limpieza 110 y la segunda etapa de limpieza 120 pueden estar separadas por cualquier período de tiempo adecuado (por ejemplo, menos de aproximadamente 60 segundos). En algunas realizaciones, la segunda etapa de limpieza se produce en menos de o igual a aproximadamente 5 minutos, menos de o igual a aproximadamente 2 minutos, menos de o igual a aproximadamente 60 segundos, menos de o igual a aproximadamente 45 segundos, menos de o igual a aproximadamente 30 segundos, menor o igual a aproximadamente 15 segundos, menor o igual a aproximadamente 10 segundos, o menor o igual a aproximadamente 1 segundo después de la primera etapa de limpieza. En ciertas realizaciones, la segunda etapa de limpieza se produce al menos aproximadamente 1 segundo, al menos aproximadamente 5 segundos, al menos aproximadamente 10 segundos, al menos aproximadamente 15 segundos, al menos aproximadamente 30 segundos, al menos aproximadamente 45 segundos, o al menos aproximadamente 60 segundos después de la primera etapa de limpieza. También son posibles combinaciones de los intervalos referenciados anteriormente (por ejemplo, entre 1 segundo y 2 minutos, entre 1 segundo y 60 segundos, entre 30 segundos y 60 segundos, entre 45 segundos y 2 minutos). Otros intervalos también son posibles.

- Como se describe en esta invención, en algunas realizaciones, una primera etapa de limpieza comprende limpiar una superficie del sitio de recolección (por ejemplo, piel) con una primera toallita que comprende una primera solución (por ejemplo, una solución de tensioactivo). En otras realizaciones, la primera toallita no necesita contener necesariamente una solución; sin embargo, la solución se puede empaquetar por separado de la primera toallita. Por ejemplo, un kit puede incluir una primera y una segunda toallitas empaquetadas por separado y una primera solución empaquetada por separado (por ejemplo, en una botella, cápsula u otro recipiente adecuado). En uso, una primera etapa de limpieza puede comprender aplicar la primera solución (por ejemplo, una solución de tensioactivo) a una superficie del sitio de recolección (por ejemplo, rociando, sumergiendo, vertiendo, etc. la solución en el sitio de recolección) y posteriormente limpiando la superficie del sitio de recolección con la primera toallita. La primera toallita puede estar sustancialmente seca o sustancialmente húmeda (por ejemplo, conteniendo la primera solución o una solución diferente, como agua).

- En algunas realizaciones, la segunda etapa de limpieza comprende limpiar una superficie del sitio de recolección (por ejemplo, piel) con una segunda toallita que comprende una segunda solución (por ejemplo, una solución antiséptica). En otras realizaciones, la segunda toallita no necesita contener necesariamente una solución; sin embargo, la solución se puede empaquetar por separado de la segunda toallita. Por ejemplo, un kit puede incluir una primera y una segunda toallitas empaquetadas por separado y una segunda solución (por ejemplo, una solución antiséptica) empaquetada por separado (por ejemplo, en una botella, cápsula u otro recipiente adecuado). En uso, la segunda etapa de limpieza puede comprender aplicar una segunda solución (por ejemplo, una solución antiséptica) a una superficie del sitio de recolección (por ejemplo, rociando, sumergiendo, vertiendo, etc. la solución en el sitio de recolección) y posteriormente limpiando la superficie del sitio de recolección con la segunda toallita. La segunda toallita puede estar sustancialmente seca o sustancialmente húmeda (por ejemplo, conteniendo la segunda solución o una solución diferente, como agua).

- En una realización ejemplar, una etapa de exponer la superficie a una solución que comprende el tensioactivo y una

primera etapa de limpieza pueden producirse de manera sustancialmente simultánea, y/o una etapa de exposición de la superficie a una solución antiséptica y una segunda etapa de limpieza se producen de forma sustancialmente simultánea. Por ejemplo, la primera etapa de limpieza puede comprender limpiar una superficie de la piel con una primera toallita que comprende una primera solución y/o la segunda etapa de limpieza puede comprender limpiar una superficie de la piel con una segunda toallita que comprende una segunda solución.

En otra realización ejemplar, la primera etapa de limpieza comprende aplicar una primera solución a una superficie de la piel y posteriormente limpiar la superficie de la piel con la primera toallita y la segunda etapa de limpieza comprende limpiar una superficie de la piel con una segunda toallita que comprende una segunda solución.

10

En ciertas realizaciones, la primera etapa de limpieza y la segunda etapa de limpieza están separadas por un período de tiempo tal que un fluido (por ejemplo, una solución de tensioactivo) retenido en la superficie del sitio de recolección (por ejemplo, la piel) después de limpiar con la primera toallita se evapora sustancialmente antes de limpiar con la segunda toallita. Limpiar la superficie con la segunda toallita puede eliminar cualquier fluido o componente residual

retenido en la superficie del sitio de recolección después de limpiar con la primera toallita. Por ejemplo, los contaminantes (p. ej., PSA, testosterona) pueden eliminarse de la superficie del sitio de recolección. Un ensayo, como un ensayo de tPSA (p. ej., ensayo de PSA total Roche Elecsys™), como se describe en esta invención, puede usarse, en algunas realizaciones, para determinar si la segunda toallita eliminó sustancialmente los contaminantes (p. ej., PSA, testosterona) de la superficie del sitio de recolección de manera que los contaminantes no se incluyan en una muestra biológica recolectada del paciente.

20

Adicional o alternativamente, la segunda toallita también puede usarse para eliminar uno o más agentes activos, u otros componentes, de o contenidos en la primera toallita. Por ejemplo, una solución de tensioactivo (detergente) retenida en la superficie del sitio de recolección (por ejemplo, la piel) después de limpiar con la primera toallita puede eliminarse usando la segunda toallita. En algunas realizaciones, la eliminación de tales agentes puede ser deseable porque su presencia en la superficie del sitio de recolección de muestras puede interferir con el procedimiento de recolección de muestras. Por ejemplo, un detergente presente en la primera toallita puede permanecer en el sitio de recolección de muestras después de aplicar la primera toallita y puede cambiar la química de la superficie en el sitio de recolección de muestras, por ejemplo, puede hacer que el sitio de recolección de muestras se vuelva más hidrófilo. Si se obtiene una muestra (por ejemplo, una gota de sangre) en el sitio de recolección de la muestra (por ejemplo, la piel de un dedo), la muestra puede salirse del sitio de recolección de muestras debido a la mayor hidrofiliidad y, por lo tanto, puede ser difícil de recolectar. Limpiando la recolección de muestra con la segunda toallita después de la primera toallita, el detergente puede eliminarse antes de que se forme una gota de sangre, facilitando así la recolección de la muestra.

35

En algunas realizaciones, la mayoría de un contaminante (p. ej., una proteína como la proteína PSA) se elimina de la superficie del sitio de recolección después de la primera y segunda etapa de limpieza en comparación con la cantidad del contaminante (p. ej., la proteína como la proteína PSA) presente en la superficie antes de la primera y segunda etapa de limpieza (por ejemplo, según se determina mediante un ensayo, como un ensayo de tPSA descrito en esta invención). En ciertas realizaciones, al menos aproximadamente 80%, al menos sobre 85 %, al menos sobre 90%, al menos sobre 95%, al menos sobre 97 %, al menos sobre 98%, o al menos aproximadamente 99% de un contaminante (p. ej., una proteína como la proteína PSA) se elimina de la superficie del sitio de recolección después de la primera y segunda etapa de limpieza en comparación con la cantidad del contaminante (p. ej., proteína PSA) presente en la superficie antes de la primera y segunda etapa de limpieza. En algunos casos, se elimina prácticamente todo el contaminante. En determinadas realizaciones, se elimina el 100% del contaminante. En otras realizaciones, se elimina menos del 100%, menor o igual a aproximadamente 99 %, 98%, 97 %, 96 %, o se elimina el 95% del contaminante. También son posibles combinaciones de los intervalos mencionados anteriormente.

45

En algunas realizaciones, la primera toallita (y/o la segunda toallita) comprende un tensioactivo.

50

Al término "tensioactivo", como se usa en esta invención, se le da su significado ordinario en la técnica y se refiere a compuestos que tienen una estructura anfifílica que les da una afinidad específica por interfaces tipo aceite/agua y tipo agua/aceite que ayudan a los compuestos a reducir la energía libre/energía superficial de estas interfaces. El término tensioactivo abarca tensioactivos catiónicos, tensioactivos aniónicos, tensioactivos anfóteros, tensioactivos no iónicos, tensioactivos zwitteriónicos y mezclas de los mismos. En algunas realizaciones, el tensioactivo es un tensioactivo no iónico. Los tensioactivos no iónicos generalmente no contienen cargas. Los tensioactivos anfóteros generalmente tienen cargas tanto positivas como negativas, sin embargo, la carga neta del tensioactivo puede ser positiva, negativa o neutra, dependiendo del pH de la solución. Los tensioactivos aniónicos generalmente poseen una carga neta negativa. Los tensioactivos catiónicos generalmente poseen una carga neta positiva. Los tensioactivos zwitteriónicos generalmente no dependen del pH. Un zwitterión es una molécula neutra con carga eléctrica positiva y

60

negativa, aunque pueden estar presentes múltiples cargas positivas y negativas.

Como se señaló anteriormente, se puede utilizar un tensioactivo para reducir la energía superficial de una interfaz (p. ej., una interfaz aceite/agua) en un sitio de recolección. Al término energía superficial, como se usa en esta invención, se le da su significado ordinario en la técnica y se refiere al grado de ruptura de los enlaces intermoleculares que se producen cuando se crea la superficie (por ejemplo, el exceso de energía asociado con la superficie en comparación con el volumen). Generalmente, la energía superficial también se denomina tensión superficial (por ejemplo, para interfaces líquido-gas) o tensión interfacial (por ejemplo, para interfaces líquido-líquido). Como entenderán los expertos en la técnica, los tensioactivos generalmente se orientan a sí mismos a través de la interfaz para minimizar el grado de rotura de los enlaces intermoleculares (es decir, reducir la energía superficial). Normalmente, un tensioactivo en una interfaz entre las fases polares y no polares se orienta en la interfaz de modo que se minimice la diferencia de polaridad.

En algunas realizaciones, se puede seleccionar un tensioactivo particular dependiendo del contaminante que se desee eliminar de la superficie del sitio de recolección. Por ejemplo, si un contaminante que se va a eliminar tiene una carga neta negativa (o una carga neta positiva), se puede incluir en la toallita un tensioactivo cargado positivamente (o cargado negativamente).

En algunas realizaciones, un detergente puede eliminar una proteína seca u otro componente de una superficie del sitio de recolección. Una vez secada sobre una superficie, una proteína puede tardar en solubilizarse. Puede usarse un detergente para ayudar en la disolución o solubilización de la proteína seca en la superficie para su eliminación con una toallita.

En algunos casos, se puede utilizar un tensioactivo particular conocido por desnaturalizar el contaminante de interés (por ejemplo, un detergente desnaturalizante). Como se describe en esta invención, la desnaturalización de un contaminante se determina aplicando el tensioactivo al contaminante (como el PSA libre) y determinando la inmunorreactividad del contaminante exponiendo el contaminante a un anticuerpo del contaminante (como el anticuerpo anti-PSA). Si el contaminante ha sido desnaturalizado, el anticuerpo no se unirá sustancialmente al contaminante. Los expertos en la técnica podrían determinar la desnaturalización de una proteína, por ejemplo, determinando la unión con un anticuerpo apropiado mediante cualquier procedimiento adecuado, incluido un ensayo de inmunofluorescencia.

En algunas realizaciones, un detergente se elige tanto por su capacidad para disolverse/ solubilizarse y desnaturalizar un contaminante de interés.

En determinadas realizaciones, el tensioactivo es un jabón. Por ejemplo, en algunas realizaciones, el jabón es un jabón de Castilla. En determinadas realizaciones, el jabón es un derivado de ácido graso. Ejemplos no limitantes de ácidos grasos adecuados de los que puede derivarse el jabón incluyen ácido láurico, ácido mirístico, ácido palmítico, ácido esteárico, ácido oleico, ácido linoleico y ácido linolénico. En algunas realizaciones, los ácidos grasos se derivan de grasas naturales que incluyen, por ejemplo, sebo, aceite de coco, aceite de palmiste, aceite de laurel, aceite de oliva y aceite de canola. Los expertos en la técnica serían capaces de seleccionar jabones adecuados basándose en las enseñanzas de esta memoria descriptiva.

En algunas realizaciones, el tensioactivo es un detergente. El término detergente generalmente se refiere a un tensioactivo o una mezcla de tensioactivos con propiedades limpiadoras en soluciones diluidas. En algunas realizaciones, el detergente es un detergente aniónico como alquilbencenosulfonatos, un detergente catiónico como un detergente de amonio cuaternario o un detergente no iónico como etoxilatos como Tween y Triton. En algunas realizaciones, el detergente es un lauril sulfato. Ejemplos no limitantes de laurilsulfatos incluyen laurilsulfato de sodio (es decir, dodecilsulfato de sodio (SDS)), laurilsulfato de amonio y laurilsulfato de potasio. También son posibles otros detergentes y los expertos en la técnica serían capaces de seleccionar detergentes adecuados basándose en las enseñanzas de la memoria descriptiva.

En algunas realizaciones, la primera toallita (y/o la segunda toallita) comprende una solución que comprende un tensioactivo. El tensioactivo puede estar presente en la solución en cualquier cantidad adecuada. En algunas realizaciones, el tensioactivo está presente en la solución en una cantidad que varía entre aproximadamente el 0,1% en peso y aproximadamente el 20 % en peso frente al peso total de la solución. En algunas realizaciones, el tensioactivo está presente en la solución en una cantidad de al menos aproximadamente 0,1 % en peso, al menos aproximadamente 0,2 % en peso, al menos aproximadamente 0,5 % en peso, al menos aproximadamente 1% en peso, al menos aproximadamente 2% en peso, al menos aproximadamente 3 % en peso, al menos aproximadamente 5% en peso, al menos aproximadamente 7 % en peso, al menos aproximadamente 10 % en peso, al menos

- aproximadamente 15 % en peso, o al menos aproximadamente el 18% en peso frente al peso total de la solución. En ciertas realizaciones, el tensioactivo está presente en la solución en una cantidad menor o igual a aproximadamente 20% en peso, menor o igual a aproximadamente 18 % en peso, menor o igual a aproximadamente 15 % en peso, menor o igual a aproximadamente 10 % en peso, menor o igual a aproximadamente 7 % en peso, menor o igual a
- 5 aproximadamente 5 % en peso, menor o igual a aproximadamente 3 % en peso, menor o igual a aproximadamente 2 % en peso, menor o igual a aproximadamente 1 % en peso, menor o igual a aproximadamente 0,5 % en peso, o menor o igual a aproximadamente 0,2 % en peso. También son posibles combinaciones de los intervalos antes mencionados (p. ej., entre aproximadamente 0,1 % en peso y aproximadamente 20 % en peso, entre aproximadamente 0,2 % en peso y aproximadamente 5 % en peso, entre aproximadamente 1 % en peso y
- 10 aproximadamente 3 % en peso, entre aproximadamente el 5 % en peso y aproximadamente el 15 % en peso). También son posibles otros porcentajes en peso y tensioactivos. En algunas realizaciones, la solución comprende una mezcla de dos o más tensioactivos presentes en la solución, estando cada uno de los tensioactivos presente en la solución en uno o más intervalos descritos anteriormente (por ejemplo, entre aproximadamente 0,1 % en peso y aproximadamente 10 % en peso).
- 15 En algunas realizaciones, otros compuestos o componentes pueden estar presentes en la primera y/o segunda toallita. Por ejemplo, pueden incluirse compuestos hidrófobos y/o compuestos hidrófilos. Ejemplos no limitantes de compuestos o componentes adicionales incluyen agentes desnaturalizantes (p. ej., que comprenden urea y/o guanidinio), disolventes orgánicos y aceites (o grasas).
- 20 En algunas realizaciones, la segunda toallita (y/o primera toallita) comprende un antiséptico (por ejemplo, una solución antiséptica). El antiséptico puede incluir, por ejemplo, un agente antiséptico activo, opcionalmente presente en (por ejemplo, disuelto, dispersado, solvatado, mezclado con) un medio (por ejemplo, un fluido, tal como agua). Ejemplos no limitantes de agentes antisépticos activos adecuados como antisépticos incluyen compuestos de amonio
- 25 cuaternario (por ejemplo, cloruro de benzalconio), alcoholes (por ejemplo, alcohol etílico, alcohol isopropílico), clorohexidinas, colorantes antibacterianos (por ejemplo, trifenilmetano), peróxidos (por ejemplo, peróxido de hidrógeno, peróxido de benzoílo), permanganatos (por ejemplo, permanganato de potasio), derivados de fenol halogenado (por ejemplo, cloroxilenol, triclosán), derivados de quinolona (por ejemplo, sulfato de hidroxiquinolona), yodo (por ejemplo, povidona yodada), lejía y similares. En una realización ejemplar, el antiséptico comprende un
- 30 alcohol isopropílico. En determinadas realizaciones, el antiséptico comprende una mezcla de dos o más agentes antisépticos activos (por ejemplo, un primer alcohol y un segundo alcohol, un alcohol y un compuesto de amonio cuaternario).
- En determinadas realizaciones, un agente antiséptico activo puede estar presente tanto en la primera toallita como en
- 35 la segunda toallita. En algunas de estas realizaciones, si un agente antiséptico activo está presente en la primera toallita, puede ser igual o diferente que el agente antiséptico activo presente en la segunda toallita, y puede estar presente en la(s) toallita(s) (p. ej., la primera y/o segunda toallita) en cualquier cantidad adecuada como se describe en esta invención.
- 40 Un agente antiséptico activo puede estar presente en una solución de una toallita (p. ej., en la solución antiséptica o en la solución de tensioactivo) en cualquier cantidad adecuada. En algunas realizaciones, el agente antiséptico activo (por ejemplo, yodo) está presente en la solución en una cantidad que varía entre aproximadamente el 0,01% en peso y aproximadamente el 7% en peso frente al peso total de la solución. En algunas realizaciones, el agente antiséptico activo está presente en la solución en una cantidad de al menos aproximadamente 0,01% en peso, al menos
- 45 aproximadamente 0,02% en peso, al menos aproximadamente 0,05% en peso, al menos aproximadamente 0,1% en peso, al menos aproximadamente 0,5% en peso, al menos aproximadamente 1% en peso, al menos aproximadamente 2% en peso, al menos aproximadamente 3% en peso, o al menos aproximadamente 5% en peso. En ciertas realizaciones, el agente antiséptico activo está presente en la solución en una cantidad menor o igual a aproximadamente 7% en peso, menor o igual a aproximadamente 5% en peso, menor o igual a aproximadamente 3%
- 50 en peso, menor o igual a aproximadamente 2% en peso, menor o igual a aproximadamente 1% en peso, menor o igual a aproximadamente 0,5% en peso, menor o igual a aproximadamente 0,1% en peso, menor o igual a aproximadamente 0,05% en peso, o menor que o igual a aproximadamente 0,02% en peso. También son posibles combinaciones de los intervalos antes mencionados (por ejemplo, entre aproximadamente 0,01% en peso y aproximadamente 10% en peso, entre aproximadamente 0,02% en peso y aproximadamente 0,5% en peso, entre aproximadamente 0,1% en peso y
- 55 aproximadamente 5% en peso, entre aproximadamente 1% en peso y aproximadamente 3% en peso, entre 3% en peso y aproximadamente 7% en peso). Otros intervalos también son posibles. En algunas realizaciones, una solución de una toallita comprende una mezcla de dos o más agentes antisépticos activos presentes en la solución, estando presente cada uno de los agentes antisépticos activos en la solución en uno o más intervalos descritos anteriormente.
- 60 En ciertas realizaciones, un agente antiséptico activo (por ejemplo, alcohol) está presente en la solución en una

cantidad que varía entre aproximadamente el 30% en peso y aproximadamente el 80% en peso frente al peso total de la solución. En algunas realizaciones, el agente antiséptico activo está presente en la solución en una cantidad de al menos aproximadamente 30% en peso, al menos aproximadamente 40% en peso, al menos aproximadamente 50% en peso, al menos aproximadamente 60% en peso, o al menos aproximadamente 70% en peso. En ciertas realizaciones, el agente antiséptico activo está presente en la solución en una cantidad menor o igual a aproximadamente 80% en peso, menor o igual a aproximadamente 70% en peso, menor o igual a aproximadamente 60% en peso, menor o igual a aproximadamente 50% en peso, o menor o igual a aproximadamente 40% en peso. También son posibles combinaciones de los intervalos mencionados anteriormente (por ejemplo, entre aproximadamente el 30% en peso y aproximadamente el 80% en peso, entre aproximadamente el 50% en peso y aproximadamente el 80% en peso, entre aproximadamente el 60% en peso y aproximadamente el 70 % en peso). Otros intervalos también son posibles.

En algunas realizaciones, el antiséptico (p. ej., solución antiséptica) comprende uno o más aditivos. Ejemplos no limitantes de aditivos adecuados incluyen colorantes (por ejemplo, tintes), odorantes (por ejemplo, perfumes), emulsionantes y agentes calmantes (por ejemplo, cremas). En determinadas realizaciones, el uno o más aditivos no tienen un efecto sustancial sobre la funcionalidad del agente antiséptico.

En determinadas realizaciones, la solución antiséptica puede comprender opcionalmente un tensioactivo (p. ej., además de un agente antiséptico activo). En algunas de estas realizaciones, si un tensioactivo está presente en la solución antiséptica, puede ser el mismo o diferente que el tensioactivo presente en la solución de tensioactivo de la otra toallita, y puede estar presente en la toallita (p. ej., primera y/o segunda toallita) en cualquier cantidad adecuada como se describe en esta invención.

Mientras que la primera y/o la segunda toallita puede incluir un tensioactivo en algunos casos, en algunas realizaciones una primera toallita (utilizada para una primera etapa de limpieza) puede incluir un tensioactivo en una cantidad mayor que la de una segunda toallita (utilizada para una segunda etapa de limpieza). En ciertas realizaciones, la primera toallita incluye al menos 10%, por lo menos 50%, por lo menos 100%, por lo menos 20%, por lo menos 500%, o al menos un 1000% más de tensioactivo que el de la segunda toallita. En un conjunto particular de realizaciones, la primera toallita incluye uno o más tensioactivos y la segunda toallita no incluye ningún tensioactivo. Por ejemplo, en algunos casos, la toallita usada para limpiar una superficie de un sitio de recolección justo antes de la recolección de la muestra no incluye ningún tensioactivo en algunas realizaciones, o incluye tensioactivo en menor grado (por ejemplo, al menos 10%, por lo menos 50%, por lo menos 100%, por lo menos 20%, por lo menos 500%, o al menos un 1000% menos) que la de cualquier toallita anterior. Otras configuraciones también son posibles.

En algunas realizaciones, la toallita (por ejemplo, la primera toallita, la segunda toallita) puede incluir un líquido adecuado (por ejemplo, una solución de tensioactivo, una solución antiséptica, un tampón y combinaciones de los mismos), que puede usarse como disolvente para componentes en la toallita. El líquido puede tener una base acuosa (agua) y puede incluir, por ejemplo, un tampón. Ejemplos no limitantes de tampones adecuados incluyen fosfato, carbonato, acetato, tampones zwitteriónicos, borato, tris(hidroximetil)aminometano, citrato y malonato. En algunos casos, el líquido incluye un alcohol. En otras realizaciones, la toallita (por ejemplo, la primera toallita, la segunda toallita) puede estar sustancialmente seca.

La toallita puede contener cualquier volumen adecuado de líquido (por ejemplo, una solución de tensioactivo, una solución antiséptica, un tampón y combinaciones de los mismos). En algunas realizaciones, la toallita contiene al menos aproximadamente 100 microlitros por centímetro cúbico, al menos aproximadamente 150 microlitros por centímetro cúbico, al menos aproximadamente 200 microlitros por centímetro cúbico, al menos aproximadamente 250 microlitros por centímetro cúbico, al menos aproximadamente 300 microlitros por centímetro cúbico, al menos aproximadamente 350 microlitros por centímetro cúbico, al menos aproximadamente 400 microlitros por centímetro cúbico, o al menos aproximadamente 450 microlitros por centímetro cúbico de toallita. En ciertas realizaciones, la toallita contiene menos de o igual a aproximadamente 500 microlitros por centímetro cúbico de toallita, menos de o igual a aproximadamente 450 microlitros por centímetro cúbico, menos de o igual a aproximadamente 400 microlitros por centímetro cúbico, menos de o igual a aproximadamente 350 microlitros por centímetro cúbico, menor o igual a aproximadamente 300 microlitros por centímetro cúbico, menor o igual a aproximadamente 250 microlitros por centímetro cúbico, menor o igual a aproximadamente 200 microlitros por centímetro cúbico, o menor o igual a aproximadamente 150 microlitros por centímetro cúbico de toallita. También son posibles combinaciones de los intervalos mencionados anteriormente (por ejemplo, entre aproximadamente 100 microlitros por centímetro cúbico y aproximadamente 500 microlitros por centímetro cúbico, entre aproximadamente 100 microlitros por centímetro cúbico y aproximadamente 300 microlitros por centímetro cúbico, entre aproximadamente 200 microlitros por centímetro cúbico y aproximadamente 450 microlitros por centímetro cúbico, entre aproximadamente 250 microlitros por centímetro cúbico y aproximadamente 350 microlitros por centímetro cúbico, entre aproximadamente 300 microlitros

por centímetro cúbico y aproximadamente 500 microlitros). Otros intervalos también son posibles.

El volumen absoluto de líquido (por ejemplo, una solución de tensioactivo, una solución antiséptica, un tampón y combinaciones de los mismos) incluido en una toallita o un recipiente también puede variar. En algunas realizaciones, la toallita o recipiente contiene al menos aproximadamente 100 microlitros de líquido, al menos aproximadamente 150 microlitros, al menos aproximadamente 200 microlitros, al menos aproximadamente 250 microlitros, al menos aproximadamente 300 microlitros, al menos aproximadamente 350 microlitros, al menos aproximadamente 400 microlitros, al menos aproximadamente 450 microlitros, al menos aproximadamente 500 microlitros, al menos aproximadamente 600 microlitros, al menos aproximadamente 700 microlitros, al menos aproximadamente 800 microlitros, al menos aproximadamente 900 microlitros de líquido. En ciertas realizaciones, la toallita o recipiente contiene menos de o igual a aproximadamente 5 mL, menos de o igual a aproximadamente 3 mL, menos de o igual a aproximadamente 2 mL, menos de o igual a aproximadamente 1 mL, menos de o igual a aproximadamente 700 microlitros, menor o igual a aproximadamente 500 microlitros, menor o igual a aproximadamente 450 microlitros, menor o igual a aproximadamente 400 microlitros, menor o igual a aproximadamente 350 microlitros, menor o igual a aproximadamente 300 microlitros, menor mayor o igual a aproximadamente 250 microlitros, menor o igual a aproximadamente 200 microlitros, o menor o igual a aproximadamente 150 microlitros de líquido. También son posibles combinaciones de los intervalos mencionados anteriormente. Otros intervalos también son posibles.

En algunas realizaciones, cada toallita (por ejemplo, la primera toallita, la segunda toallita) puede estar sustancialmente seca antes de la limpieza. En otras realizaciones, la toallita puede contener un fluido como se describe en esta invención. Por ejemplo, en algunas realizaciones, la toallita contiene menos de o igual a aproximadamente 20 microlitros, menos de o igual a aproximadamente 10 microlitros, menos de o igual a aproximadamente 7 microlitros, menos de o igual a aproximadamente 5 microlitros, menos de o igual a aproximadamente 3 microlitros, o menos o igual a aproximadamente 1 microlitro de fluido por centímetro cúbico de toallita. En algunas realizaciones, la toallita contiene al menos 1 microlitro, al menos 2 microlitros o al menos 5 microlitros de fluido por centímetro cúbico de toallita. También son posibles combinaciones de los intervalos mencionados anteriormente,

La toallita (por ejemplo, la primera toallita, la segunda toallita) puede comprender o estar formada por cualquier material adecuado. En determinadas realizaciones, la toallita comprende un material capaz de absorber y retener un fluido, como una solución que comprende un tensioactivo. y/o una solución antiséptica (un material absorbente). En algunas realizaciones, las toallitas pueden incluir fibras. Las fibras pueden tener cualquier diámetro medio adecuado. Por ejemplo, el diámetro medio de las fibras puede ser de al menos 1 micrón, al menos aproximadamente 2 micrones, al menos aproximadamente 5 micrones, al menos aproximadamente 10 micrones, al menos aproximadamente 20 micrones, al menos aproximadamente 50 micrones, al menos aproximadamente 100 micrones. micrones, al menos aproximadamente 150 micrones, al menos aproximadamente 200 micrones, al menos aproximadamente 300 micrones, al menos aproximadamente 500 micrones, o al menos aproximadamente 700 micrones. En determinadas realizaciones, el diámetro medio de las fibras puede ser menor o igual a aproximadamente 1 mm, menor o igual a aproximadamente 800 micrones, menor o igual a aproximadamente 600 micrones, menor o igual a aproximadamente 400 micrones, menor que o igual a aproximadamente 200 micrones, menor o igual a aproximadamente 150 micrones, menor o igual a aproximadamente 100 micrones, menor o igual a aproximadamente 50 micrones, menor o igual a aproximadamente 20 micrones, menor o igual a aproximadamente 10 micrones, menor o igual a aproximadamente 5 micrones, o menor o igual a aproximadamente 2 micrones. También son posibles combinaciones de los intervalos antes mencionados (por ejemplo, entre aproximadamente 1 micrón y aproximadamente 200 micrones, entre aproximadamente 5 micrones y aproximadamente 20 micrones, entre aproximadamente 10 micrones y aproximadamente 50 micrones, entre aproximadamente 20 micrones y aproximadamente 100 micrones, entre aproximadamente 50 micrones y aproximadamente 200 micrones). Otros intervalos también son posibles. En determinadas realizaciones, la toallita comprende un material no tejido. En determinadas realizaciones, la toallita comprende un material de tela (por ejemplo, una tela o paño rugoso). En algunas realizaciones, la toallita comprende gasa. Los expertos en la técnica serían capaces de seleccionar procedimientos adecuados para fabricar tales toallitas incluyendo, por ejemplo, cardado, airlaying (tendido al aire), spunlacing (hidroentramado), spunlaying (hilado entramado), meltblowing (soplado en fusión), wetlaying (tendido en húmedo) o similares.

Ejemplos no limitativos de materiales adecuados para usar como toallitas incluyen polímeros no-sintéticos/naturales (por ejemplo, celulosa, celulosa regenerada, acetato de celulosa, algodón, pulpa de madera, cáñamo) y polímeros sintéticos (por ejemplo, alcohol polivinílico, poliéster (por ejemplo, tereftalato de polibutileno, naftalato de polibutileno, policaprolactona), polietileno, polipropileno, acrílico, poliolefina, poliamidas (por ejemplo, nailon), rayón, policarbonatos, sulfuros de polifenileno, poliestirenos, tereftalato de polibutileno y poliuretanos (por ejemplo, poliuretanos termoplásticos), metacrilato de polimetilo, polianilina, poliamida (por ejemplo, para-aramida, meta-aramida), poliimida (por ejemplo, polieterimida), poliéter cetona, polietilen tereftalato, poliolefina, poliacrílicos, poliéter sulfonas, poli(fenilen éter sulfona), polisulfonas, poliacrilonitrilo, fluoruro de polivinilideno, poli(ácido láctico), óxido de

polifenileno, polipirrol) y combinaciones de los mismos. En algunos casos, se pueden usar fibras de tales materiales. En algunas realizaciones, la primera toallita y la segunda toallita comprenden el mismo material. En otras realizaciones, la primera toallita y una segunda toallita comprenden materiales diferentes.

- 5 En algunos casos, al menos uno (p. ej., uno, dos) de los lados de la toallita tiene una rugosidad de superficie particular. Por ejemplo, la rugosidad cuadrática media (RMS) promedio de una superficie de la toallita puede ser de al menos 1 micrón, al menos aproximadamente 2 micrones, al menos aproximadamente 5 micrones, al menos aproximadamente 10 micrones, al menos aproximadamente 25 micrones, al menos aproximadamente al menos aproximadamente 40 micrómetros, al menos aproximadamente 60 micrómetros o al menos aproximadamente 80 micrómetros. En ciertas realizaciones, la rugosidad RMS promedio de una superficie de la toallita puede ser menor o igual a aproximadamente 100 micrones, menor o igual a aproximadamente 80 micrones, menor o igual a aproximadamente 70 micrones, menor o igual a aproximadamente 50 micrones. micrones, menor o igual a aproximadamente 40 micrones, menor o igual a aproximadamente 25 micrones, menor o igual a aproximadamente 10 micrones, menor o igual a aproximadamente 5 micrones, o menor o igual a aproximadamente 2 micrones. También son posibles combinaciones de los intervalos antes mencionados (por ejemplo, entre aproximadamente 1 micrón y aproximadamente 50 micrones, entre aproximadamente 2 micrones y aproximadamente 25 micrones, entre aproximadamente 5 micrones y aproximadamente 40 micrones, entre aproximadamente 25 micrones y aproximadamente 50 micrones). Otros intervalos también son posibles. Los expertos en la técnica serían capaces de seleccionar procedimientos adecuados para determinar la rugosidad RMS promedio de una superficie de la toallita, incluida, por ejemplo, perfilometría de contacto (por ejemplo, microscopía de fuerza atómica).

- En algunas realizaciones, las toallitas tienen un grosor promedio particular. En determinadas realizaciones, el grosor medio de la toallita es de al menos aproximadamente 100 micrómetros, al menos aproximadamente 200 micrómetros, al menos aproximadamente 500 micrómetros, al menos aproximadamente 1 mm o al menos aproximadamente 2 mm.
- 25 En ciertas realizaciones, la toallita tiene un grosor promedio menor o igual a aproximadamente 5 mm, menor o igual a aproximadamente 2 mm, menor o igual a aproximadamente 1 mm, menor o igual a aproximadamente 500 micrones, o menor que o igual a aproximadamente 200 micrones. También son posibles combinaciones de los intervalos mencionados anteriormente (por ejemplo, entre aproximadamente 100 micrómetros y aproximadamente 5 mm, entre aproximadamente 200 micrómetros y aproximadamente 1 mm, entre aproximadamente 500 micrómetros y aproximadamente 2 mm, entre aproximadamente 1 mm y aproximadamente 5 mm). Otros intervalos también son posibles.

- En determinadas realizaciones, las toallitas pueden cortarse a un tamaño particular. Por ejemplo, las toallitas pueden tener un tamaño o área de al menos 1,27 cm x 1,27 cm (0,5 pulgadas x 0,5 pulgadas), al menos 2,54 cm x 2,54 cm (1 pulgada x 1 pulgada), al menos 5,08 cm x 5,08 cm (2 pulgadas x 2 pulgadas) o al menos 10,16 cm x 10,16 cm (4 pulgadas x 4 pulgadas). En algunos casos, las toallitas pueden tener un tamaño o área menor o igual a 1,27 cm x 1,27 cm (0,5 pulgadas x 0,5 pulgadas), menor o igual a 2,54 cm x 2,54 cm (1 pulgada x 1 pulgada), menor o igual a 5,08 cm x 5,08 cm (2 pulgadas x 2 pulgadas), o menor o igual a 10,16 cm x 10,16 cm (4 pulgadas x 4 pulgadas).
- 40 También son posibles combinaciones de los intervalos mencionados anteriormente.

- La(s) toallita(s) no tienen que ser necesariamente de forma cuadrada y pueden tener cualquier forma adecuada (o pueden doblarse para tener cualquier forma adecuada). Por ejemplo, en algunas realizaciones, la(s) toallita(s) es(son) cuadrada(s), rectangular(es), circular(es), ovalada(s), triangular(es), poligonal(es) o similar(es), como se define por el área de sección transversal más grande de la(s) toallita(s). Los expertos en la técnica entenderán que el término forma no se limita a su definición geométrica estricta, como se describe con más detalle a continuación. En algunas realizaciones, la(s) toallita(s) se pueden caracterizar por una dimensión de sección transversal más grande. Por ejemplo, en algunas realizaciones, las toallitas pueden tener una dimensión de sección transversal mayor de al menos 0,64 cm (0,25 pulgadas), al menos 1,27 cm (0,5 pulgadas), al menos 2,54 cm (1 pulgada), al menos 5,08 cm (2 pulgadas), 10,16 cm (4 pulgadas), al menos 12,7 cm (5 pulgadas) o al menos 20,32 cm (8 pulgadas).

- En algunas realizaciones, la(s) toallita(s) pueden tener una dimensión de sección transversal mayor de menos de o igual a 25,4 cm (10 pulgadas, menor o igual a 20,32 cm (8 pulgadas), menor o igual a 15,24 cm (6 pulgadas), menor o igual a 12,7 cm (5 pulgadas), menor o igual a 10,16 cm (4 pulgadas), menor o igual a 5,08 cm (2 pulgadas), o menor o igual a 1,27 cm (0,5 pulgadas).

- También es posible la combinación de los intervalos mencionados anteriormente (por ejemplo, entre 0,64 cm (0,25 pulgadas) y 25,4 cm (10 pulgadas), entre 0,64 cm (0,25 pulgadas) y 2,54 cm (1 pulgada), entre 1,27 cm (0,5 pulgadas) y 5,08 cm (2 pulgadas), entre 2,54 cm (1 pulgada) y 12,7 cm (5 pulgadas), entre 5,08 cm (2 pulgadas) y 20,32 cm (8 pulgadas), entre 12,7 cm (5 pulgadas) y 25,4 cm (10 pulgadas).

Otros intervalos también son posibles. En algunas realizaciones, la(s) toallita(s) se pliega(n) para tener una o más de las dimensiones descritas anteriormente.

- 5 En algunas realizaciones, las toallitas pueden esterilizarse. Los expertos en la técnica serían capaces de seleccionar procedimientos adecuados para esterilizar las toallitas en esta invención descritas basándose en las enseñanzas de la memoria descriptiva que incluyen, por ejemplo, vapor, calor seco, esterilización química como ozono, radiación no ionizante (por ejemplo, irradiación con luz ultravioleta), y radiación ionizante (por ejemplo, radiación gamma, procesamiento por haz de electrones, irradiación de rayos X o similares). Las toallitas pueden esterilizarse antes de la absorción de un fluido (por ejemplo, una solución que comprende un tensioactivo y una solución antiséptica). En determinadas realizaciones, las toallitas pueden esterilizarse después de la absorción del fluido. En algunos casos, las toallitas se esterilizan después de colocarlas en un paquete que contiene la toallita.

- 15 Debe apreciarse que cualquiera de las características descritas en esta invención para una toallita puede ser independientemente aplicable a la primera toallita, la segunda toallita, a ambas toallitas, y/o a toallitas adicionales. Por ejemplo, en algunas realizaciones, una primera toallita comprende un primer material absorbente y una segunda toallita comprende un segundo material absorbente, mientras que en otras realizaciones, solo una toallita incluye un material absorbente.

- 20 Refiriéndose nuevamente a la FIG. 1B, en algunas realizaciones, un procedimiento descrito en esta invención comprende una tercera etapa 130 que implica recolectar una muestra biológica después de la segunda etapa de limpieza 120. La recolección de una muestra biológica puede producirse después de cualquier período de tiempo adecuado después de la segunda etapa de limpieza. En algunas realizaciones, la recogida de una muestra biológica se produce en menos de o igual a aproximadamente 5 minutos, menos de o igual a aproximadamente 2 minutos, menos de o igual a aproximadamente 60 segundos, menos de o igual a aproximadamente 45 segundos, menos de o igual a aproximadamente 30 segundos, menor o igual a aproximadamente 15 segundos, o menor o igual a aproximadamente 10 segundos después de la segunda etapa de limpieza. En ciertas realizaciones, la recolección de una muestra biológica se produce al menos aproximadamente 5 segundos, al menos aproximadamente 10 segundos, al menos aproximadamente 15 segundos, al menos aproximadamente 30 segundos, al menos aproximadamente 45 segundos, al menos aproximadamente 60 segundos, al menos aproximadamente 2 minutos, o al menos unos 5 minutos después de la segunda etapa de limpieza. También son posibles combinaciones de los intervalos mencionados anteriormente (por ejemplo, entre 10 segundos y 10 minutos, entre 10 segundos y 60 segundos, entre 30 segundos y 60 segundos, entre 45 segundos y 2 minutos). Otros intervalos también son posibles.

- 35 En consecuencia, en algunas realizaciones, un procedimiento implica recolectar una muestra biológica (p. ej., muestra de sangre) del paciente en un sitio de recolección, donde dentro de 1 minuto de recolectar la muestra (de sangre), se sometió una superficie del sitio de recolección a una primera etapa de limpieza y a una segunda etapa de limpieza. La primera etapa de limpieza puede haber implicado limpiar la superficie del sitio de recolección con una primera toallita, donde la primera toallita comprende un tensioactivo, y la segunda etapa de limpieza puede haber involucrado limpiar al menos una parte de la superficie del sitio de recolección con una segunda toallita, donde la segunda toallita comprende una solución antiséptica. En algunas de tales realizaciones, la primera y la segunda toallitas son diferentes (por ejemplo, pueden incluir diferentes tipos de componentes/reactivos/soluciones, diferentes concentraciones de componentes/reactivos, diferentes materiales utilizados para formar la toallita, diferentes tamaños).

- 45 En algunas realizaciones, la recolección de la muestra biológica comprende la recolección de una muestra de sangre del paciente. En determinadas realizaciones, la recolección de la muestra biológica (p. ej., muestra de sangre) comprende recuperar la muestra utilizando un dispositivo o componente fluídico, como una aguja, jeringa, una "punción en el dedo", una lanceta, un capilar (p. ej. capilar ahusado), u otro componente adecuado. Por ejemplo, el componente biológico puede ser piel humana. Se puede usar un componente de punción (por ejemplo, una aguja, alfiler u otro objeto afilado) para perforar la piel en el sitio de recolección antes o durante la recolección de la muestra biológica.

- En determinadas realizaciones, la recolección de la muestra biológica (p. ej., muestra de sangre) comprende recuperar la muestra utilizando un dispositivo (micro)fluídico/ componente (micro)fluídico que incluye al menos un canal. En algunas realizaciones, el componente (micro)fluídico facilita la transferencia de la muestra biológica del paciente a al menos un canal, de manera que la muestra biológica esté contenida en el canal. En ciertas realizaciones, el componente (micro)fluídico puede comprender un elemento de muestreo que puede perforar un componente biológico (piel), aunque tal elemento de muestreo puede no estar presente en todas las realizaciones. El elemento de muestreo puede tener la forma de una aguja o un hisopo, por ejemplo. El elemento de muestreo puede estar unido de forma reversible o irreversible a un componente (micro)fluídico descrito en esta invención.

60

Como se describe en esta invención, en algunas realizaciones, un componente (micro)fluídico (que puede ser parte de un kit o sistema descrito en esta invención) puede permitir la transferencia de una muestra biológica del paciente a un canal dentro del componente (micro)fluídico. En determinadas realizaciones, el componente (micro)fluídico se construye y dispone para conectarse a (por ejemplo, insertarse en) un dispositivo microfluídico que incluye al menos un canal microfluídico para analizar la muestra biológica. La conexión puede provocar una comunicación fluidica entre un canal del componente (micro)fluídico y un canal del dispositivo microfluídico.

En un conjunto particular de realizaciones, el componente (micro)fluídico es un conector fluido que conecta al menos dos canales de un dispositivo microfluídico. Por ejemplo, el componente (micro)fluídico o conector de fluido puede comprender un canal que incluye una entrada de canal y una salida de canal, donde, al conectarse, la entrada de canal se conecta a la salida de un primer canal microfluídico del dispositivo microfluídico para permitir la comunicación fluida entre el canal del componente (micro)fluídico/ conector de fluido y el primer canal microfluídico, y la salida del canal se conecta a la entrada de un segundo canal microfluídico del dispositivo microfluídico para permitir la comunicación fluida entre el canal y el segundo canal microfluídico. En algunas realizaciones, el primer y segundo canales microfluídicos no están en comunicación fluida entre sí antes de la conexión por el componente (micro)fluídico/ conector de fluido y/o antes del primer uso, y en conexión/ primer uso, los canales microfluídicos primero y segundo se ponen en comunicación fluida entre sí. Otras configuraciones también son posibles. Se proporcionan ejemplos de componentes (micro)fluídicos, conectores fluidos y dispositivos microfluídicos en la Publicación de Patente Internacional No. WO2008/137008 (Solicitud de Patente Internacional Nº de Serie PCT/US2008/005577), depositada el 1 de mayo de 2008, y titulada "Fluidic Connectors and Microfluidic Systems".

En algunas realizaciones, un componente (micro)fluídico es como un dispositivo fluido de extremo abierto o un conector fluido que incluye un elemento de control de volumen. El elemento de control de volumen puede permitir que un fluido llene una parte, pero no todo, de un canal del componente (micro)fluídico. El elemento de control de volumen se puede usar para medir un volumen particular de fluido para su introducción en un dispositivo o sistema microfluídico como se describe en esta invención. En una realización, un elemento de control de volumen es una frita, que se puede situar dentro de un canal de un componente (micro)fluídico para evitar que se introduzca más fluido dentro del canal después de que el fluido alcance un volumen particular. El volumen de fluido (p. ej., muestra) en el componente (micro)fluídico puede definirse por el volumen del canal entre el punto de entrada (p. ej., una entrada) para la introducción de fluido y la frita; el volumen restante puede estar ocupado por aire.

En otra realización, un elemento de control de volumen incluye una o más marcas de medición que indican hasta qué punto(s) debe introducirse un fluido en el canal. En otra realización más, un elemento de control de volumen incluye un volumen interno controlado del canal, todo lo cual puede llenarse con una muestra. Por consiguiente, mediante estas y otras configuraciones, el usuario puede controlar el volumen de fluido en el canal.

En determinadas realizaciones, un canal descrito en esta invención tiene una dimensión de sección transversal media particular. La "dimensión de la sección transversal" (por ejemplo, un diámetro) del canal se mide perpendicular a la dirección del flujo de fluido. En algunas realizaciones, la dimensión media de la sección transversal del al menos un canal es menor o igual a aproximadamente 2 mm, menor o igual a aproximadamente 1 mm, menor o igual a aproximadamente 800 micrones, menor o igual a aproximadamente 600 micrones, menor o igual a aproximadamente 500 micrones, menor o igual a aproximadamente 400 micrones, o menor o igual a aproximadamente 300 micrones. En ciertas realizaciones, la dimensión de la sección transversal promedio del al menos un canal es mayor o igual a aproximadamente 250 micrones, mayor o igual a aproximadamente 300 micrones, mayor o igual a aproximadamente 400 micrones, mayor o igual a aproximadamente 500 micrones, mayor o igual a aproximadamente 600 micrones, mayor o igual a aproximadamente 800 micrones, o mayor o igual a aproximadamente 1 mm. También son posibles combinaciones de los intervalos mencionados anteriormente (por ejemplo, entre aproximadamente 250 micrómetros y aproximadamente 2 mm, entre aproximadamente 400 micrómetros y aproximadamente 1 mm, entre aproximadamente 300 micrómetros y aproximadamente 600 micrómetros). Otros intervalos también son posibles. Las dimensiones del canal también se pueden elegir, por ejemplo, para permitir un cierto caudal volumétrico o lineal de fluido en el canal y/o para contener un cierto volumen de líquido en el canal. Por supuesto, el número de canales y la forma de los canales se pueden variar mediante cualquier procedimiento conocido por los expertos en la técnica. En algunos casos, se puede utilizar más de un canal o capilar.

En algunas realizaciones, al menos un canal tiene una longitud particular. En algunas realizaciones, la longitud del canal es de al menos aproximadamente 1 cm, al menos aproximadamente 2 cm, al menos aproximadamente 5 cm o al menos aproximadamente 7 cm. En ciertas realizaciones, la longitud del canal es menor o igual a aproximadamente 10 cm, menor o igual a aproximadamente 7 cm, menor o igual a aproximadamente 5 cm, o menor o igual a aproximadamente 2 cm. También son posibles combinaciones de los intervalos mencionados anteriormente (por ejemplo, entre 1 cm y 10 cm). Otros intervalos también son posibles.

El canal puede tener cualquier forma de sección transversal (circular, ovalada, triangular, irregular, trapezoidal, cuadrada o rectangular, o similar) y puede estar cubierto o descubierto. En las realizaciones en las que está completamente cubierto, al menos una parte del canal puede tener una sección transversal que esté completamente encerrada, o todo el canal puede estar completamente encerrado en toda su longitud con la excepción de su(s) entrada(s) y salida(s). Un canal también puede tener una relación de aspecto (longitud a dimensión de sección transversal promedio) de al menos 2:1, más típicamente al menos 3:1, 5:1 o 10:1 o más. Un canal abierto generalmente incluirá características que faciliten el control sobre el transporte de fluidos, por ejemplo, características estructurales (una muesca alargada) y/o características físicas o químicas (hidrofobicidad frente a hidrofilia) u otras características que pueden ejercer una fuerza (por ejemplo, una fuerza de contención) sobre un fluido. El fluido dentro del canal puede llenarlo parcial o completamente. En algunos casos en los que se usa un canal abierto, el fluido puede mantenerse dentro del canal, por ejemplo, usando tensión superficial (por ejemplo, un menisco cóncavo o convexo).

El canal puede tener cualquier volumen adecuado. En algunas realizaciones, el volumen del canal puede ser de al menos 0,1 microlitros, al menos 0,5 microlitros, al menos 1 microlitro, al menos 2 microlitros, al menos 5 microlitros, al menos 7 microlitros, al menos 10 microlitros, al menos 12 microlitros, al menos 15 microlitros, al menos 20 microlitros, al menos 30 microlitros o al menos 50 microlitros. En determinadas realizaciones, el volumen del canal puede ser menor o igual a 100 microlitros, menor o igual a 70 microlitros, menor o igual a 50 microlitros, menor o igual a 25 microlitros, menor o igual a 10 microlitros, o menor o igual a 5 microlitros. También son posibles combinaciones de los intervalos mencionados anteriormente (por ejemplo, entre 1 microlitro y 10 microlitros). Otros intervalos también son posibles.

En determinadas realizaciones, un canal contiene un reactivo en el mismo (p. ej., opcionalmente, para un producto químico y/o reacción biológica). El reactivo puede estar presente en el canal antes de introducir una muestra biológica en el canal. El reactivo puede depositarse en líquido y/o en forma seca en una o más superficies de canales, y/o dentro del interior del canal. El reactivo depositado puede asociarse con un canal de cualquier manera adecuada. Por ejemplo, los reactivos pueden reticularse, unirse covalentemente, unirse iónicamente, absorberse, adsorberse (fisiosorberse) o estar presentes de otro modo en una superficie dentro del componente fluídico (por ejemplo, en un canal del dispositivo). En algunas realizaciones, el reactivo es un reactivo liofilizado, un reactivo sustancialmente seco, un reactivo marcado, un reactivo acondicionador, un modificador de pH, un modificador de viscosidad, y/o un tensioactivo. En ciertas realizaciones, el reactivo es un reactivo para una sustancia química, y/o reacción biológica (por ejemplo, una reacción de unión), un tinte o una sustancia detectable ópticamente de otro modo, o partículas pequeñas. Ejemplos no limitantes de reactivos que pueden depositarse en la superficie de un canal incluyen anticoagulantes (p. ej., heparina, dipiridamol, EDTA), tampones, 2-bromoestradiol, proteínas, moléculas pequeñas y anticuerpos, incluidos anticuerpos no marcados y marcados (p. ej., anticuerpos monoclonales trazadores anti-testosterona marcados con partículas metálicas (p. ej., nanopartículas de oro).

Como se describe en esta invención, los procedimientos y artículos descritos en esta invención pueden ser útiles en la recolección de una muestra biológica. En ciertas realizaciones, la muestra biológica comprende un fluido biológico. Ejemplos no limitantes de fluidos biológicos incluyen sangre, líquido amniótico, bilis, leche materna, líquido cefalorraquídeo, ácidos gástricos, moco, pus, saliva, orina, líquido linfático y similares. En determinadas realizaciones, la muestra biológica comprende tejido biológico como la médula ósea. En algunas realizaciones, la muestra biológica comprende suero sanguíneo (es decir, una muestra de sangre).

En una realización ejemplar, la superficie de la piel se puede limpiar con una primera toallita y una segunda toallita, y se puede recolectar una muestra biológica perforando, con el componente fluídico, la ubicación de la piel limpiada con la primera y segunda toallitas tales que el componente fluídico contacta y extrae la muestra biológica (por ejemplo, en un dispositivo conectado y/o configurado para conectarse al componente fluídico). En ciertas realizaciones, el procedimiento comprende perforar la ubicación de la piel limpiada con la primera y la segunda toallitas de manera que se forme una gota de sangre en la superficie de la ubicación de la piel y poner en contacto el componente fluídico con la gota de sangre. En ciertas realizaciones, se limpia una primera gota de sangre formada en la superficie de la ubicación de la piel (por ejemplo, con una tercera toallita, o con una de las primeras o segundas toallitas), y se forma una segunda gota de sangre en la superficie de la ubicación de la piel que se pone en contacto con el componente fluídico. En algunos casos, se pueden formar y eliminar (p. ej., limpiar) dos o más gotas de sangre y una tercera, cuarta, y/o se recoge la quinta gota de sangre.

En algunas realizaciones, al menos la primera toallita y la segunda toallita se proporcionan en un kit. En determinadas realizaciones, el kit comprende la primera toallita, la segunda toallita y un componente (micro)fluídico para recoger una muestra biológica. Adicional o alternativamente al componente (micro)fluídico, en algunas realizaciones el kit incluye un dispositivo (por ejemplo, un dispositivo microfluídico) para analizar una muestra biológica. Los componentes/

dispositivos para recolectar y/o analizar una muestra biológica se describen con más detalle en esta invención.

En algunas realizaciones, la primera toallita y/o la segunda toallita está empaquetada (por ejemplo, almacenada en un material de empaque). Por ejemplo, la primera toallita y/o la segunda toallita se puede desechar o contener de otro modo dentro del paquete. En algunas realizaciones, la primera toallita está dispuesta dentro de un primer paquete y la segunda toallita está dispuesta dentro de un segundo paquete por separado del primer paquete. El primer paquete y/o el segundo paquete pueden estar sellados. En otras realizaciones, la primera y la segunda toallitas pueden almacenarse juntas en un solo paquete.

- 10 El paquete puede comprender un material adecuado. En algunas realizaciones, el paquete comprende un material de embalaje impermeable al líquido. Por ejemplo, en algunas realizaciones, la primera toallita está dispuesta dentro del primer paquete impermeable a la solución de tensioactivo. En determinadas realizaciones, la segunda toallita se coloca dentro del segundo paquete impermeable a la solución antiséptica. Ejemplos no limitantes de materiales de embalaje adecuados incluyen bolsas de papel de aluminio y polímeros tales como polietilentereftalato, polietileno o similares.
- 15 Otros materiales también son posibles. En algunas realizaciones, el material de embalaje se selecciona de modo que el fluido absorbido en la toallita no salga sustancialmente del envase.

- En algunas realizaciones, el material de embalaje puede caracterizarse por una permeabilidad al vapor de agua. En algunas realizaciones, el material de embalaje tiene una permeabilidad al vapor de agua menor o igual a
- 20 aproximadamente 0,5 g de H₂O/100 pul. cuad./24 horas, menos de o igual a aproximadamente 0.1 gms H₂O/100 pul. cuad./24 horas, menor o igual a aproximadamente 0,05 g de H₂O/100 pul. cuad./24 horas, menor o igual a aproximadamente 0,01 g de H₂O/100 pul. cuad./24 horas, menor o igual a aproximadamente 0,005 g de H₂O/100 pul. cuad./24 horas, menor o igual a aproximadamente 0,001 g de H₂O/100 pul. cuad./24 horas, menor o igual a aproximadamente 0,0005 g de H₂O/100 pul. cuad./24 horas, o menor o igual a aproximadamente 0,0001 g de H₂O/100 pul. cuad./24 horas.
 - 25 En algunas realizaciones, el material de envasado tiene una permeabilidad al vapor de agua de al menos aproximadamente 0,000001 g de H₂O/100 pul. cuad./24 horas, al menos aproximadamente 0,00001 g de H₂O/100 pul. cuad./24 horas, al menos aproximadamente 0,0001 g de H₂O/100 pul. cuad./24 horas, o al menos aproximadamente 0,001 g de H₂O/100 pul. cuad./24 horas. También son posibles combinaciones de los intervalos mencionados anteriormente. Las mediciones pueden determinarse según la norma ASTM D-1249 a 100 F, 90% de
 - 30 humedad relativa, RH (37,8 grados C, 0%).

- Como se señaló anteriormente, un procedimiento descrito en esta invención se puede realizar con un paciente diagnosticado, que se sabe que tiene, que se sabe que está en riesgo de desarrollar o que se sospecha que tiene una enfermedad o afección corporal, por ejemplo, en base a al menos un factor y/o otros datos. Los procedimientos
- 35 descritos en esta invención pueden ser útiles para eliminar un contaminante en un sitio de recolección (por ejemplo, la superficie de la piel) que de otro modo afectaría (por ejemplo, sesgaría) los resultados de la cuantificación de un componente en la muestra del paciente indicativo o asociado con la enfermedad o condición.

- En algunas realizaciones, la enfermedad o afección corporal puede incluir, por ejemplo, un cáncer (p. ej., cáncer de próstata), una deficiencia hormonal o una infección bacteriana o viral. Como tal, un procedimiento descrito en esta invención se puede realizar con un paciente diagnosticado, que se sabe que tiene, que se sabe que tiene riesgo de desarrollar o se sospecha que tiene cáncer de próstata. Puede obtenerse una muestra biológica para determinar la cantidad de antígeno específico de próstata, tal como antígeno específico de próstata libre, antígeno específico de próstata intacto, antígeno específico de próstata total, y/o calicreína 2 humana en la muestra. En algunas realizaciones,
- 45 el al menos un factor clínico es la edad del paciente. En algunas realizaciones, el al menos un factor clínico es un parámetro indicativo del resultado de un examen rectal digital realizado en el paciente. En algunas realizaciones, el al menos un factor clínico se selecciona de: número de biopsias de tejido prostático realizadas en el paciente hasta la fecha; resultados de biopsias de tejido prostático anteriores realizadas al paciente hasta la fecha; aparición de cualquier biopsia negativa desde el diagnóstico inicial de cáncer de próstata no agresivo; ocurrencia de cualquier
 - 50 biopsia negativa en un año antes de obtener la muestra de sangre; número total de biopsias desde el diagnóstico inicial de cáncer de próstata no agresivo; volumen de la próstata en biopsia previa; número de núcleos positivos en biopsia previa; porcentaje de núcleos positivos en biopsia previa; área de sección transversal del cáncer en secciones de núcleos de biopsia; área de sección transversal máxima de cáncer en cualquier sección de núcleo de biopsia; densidad de PSA; raza del paciente; antecedentes familiares de cáncer de próstata; porcentaje máximo de núcleos
 - 55 positivos de cualquier biopsia previa; y número máximo de núcleos positivos de cualquier biopsia previa. También son posibles otros factores clínicos.

- En algunas realizaciones, después de realizar las etapas de limpieza y recolección de muestras, la cantidad de PSA presente en la muestra biológica (por ejemplo, fPSA, tPSA, iPSA y/o hK2) debe ser determinada. La cantidad de PSA
- 60 (p. ej., fPSA, tPSA, iPSA y/o hK2) descrita en esta invención se determina cuantitativamente usando un ensayo de

PSA total Roche Elecsys™. En algunas realizaciones, se puede realizar un ensayo Sangia™ tPSA, un ensayo AuoDELFA ProSTATUS™, ELISA o cualquier otro ensayo adecuado. En algunas realizaciones, un ensayo como se describe en la Publicación de EE.UU. 2013/0273643, presentada el 5 de marzo de 2013, titulada "Methods and Apparatuses for Predicting Risk of Prostate Cancer and Prostate Gland Volume".

- 5 Los artículos, componentes, sistemas y procedimientos descritos en esta invención pueden combinarse con los descritos en la Publicación de Patente Internacional No. WO2005/066613 (Solicitud de Patente Internacional No. de Serie PCT/US2004/043585), depositada el 20 de diciembre de 2004 y titulada "Assay Device and Method"; Publicación de Patente Internacional No. WO2005/072858 (Solicitud de Patente Internacional No. de Serie PCT/US2005/003514), depositada el 26 de enero de 2005 y titulada "Fluid Delivery System and Method"; Publicación de Patente Internacional No. WO2006/113727 (Solicitud de Patente Internacional No. de Serie PCT/US06/14583), depositada el 19 de abril de 2006 y titulada "Fluidic Structures Including Meandering and Wide Channels"; Patente de EE. UU. No. 8,202,492, publicada el 19 de junio de 2012 (depositada el 1 de mayo de 2008) y titulada "Fluidic Connectors and Microfluidic Systems" [C1256.70000US01]; Publicación de Patente de EE. UU. No. 2009/0075390, depositada el 22 de agosto de 2008, titulada "Liquid Containment for Integrated Assays"; Patente de EE. UU. No. 8,222,049, publicada el 17 de julio de 2012 (depositada el 25 de abril de 2008), titulada "Flow Control in Microfluidic Systems"; Patente de EE. UU. No. 8,221,700, publicada el 17 de julio de 2012 (depositada el 2 de febrero de 2010), titulada "Structures for Controlling Light Interaction with Microfluidic Devices"; Publicación de Patente de EE. UU. No. 2010/0158756, depositada el 17 de diciembre de 2009, titulada "Reagent Storage in Microfluidic Systems and Related Articles and Methods"; 10 Publicación de Patente de EE. UU. No. 2011/0120562, depositada el 24 de noviembre de 2010, titulada "Fluid Mixing and Delivery in Microfluidic Systems"; Publicación de Patente de EE. UU. No. 2011/0253224, depositada el 15 de abril de 2011, titulada "Feedback Control in Microfluidic Systems"; Publicación de Patente de EE. UU. No. 2011/0256551, depositada el 15 de abril de 2011, titulada "Systems and Devices for Analysis of Samples"; Publicación de Patente de EE. UU. No. 2014/0272935, depositada el 7 de febrero de 2014, titulada "Mixing of Fluids in Fluidic Systems"; 15 Publicación de Patente de EE. UU. No. 2013/0273643, depositada el 5 de marzo de 2013, titulada "Methods and Apparatuses for Predicting Risk of Prostate Cancer and Prostate Gland Volume".

EJEMPLOS

- 30 Los siguientes ejemplos pretenden ilustrar ciertas realizaciones descritas en esta invención, incluidos ciertos aspectos de la presente invención, pero no ejemplifican el alcance completo de la invención.

Ejemplo 1

- 35 Este ejemplo demuestra la medición de valores de tPSA superiores a los esperados (es decir, valores atípicos o "volantes") con muestras de punción digital de pacientes frente a muestras venosas.

Se obtuvieron muestras de sangre obtenidas mediante punciones en los dedos de los pacientes y se analizaron en casetes de tPSA Sangia™ similares a los descritos en la Publicación de Patente de EE. UU. No. 2011/0256551, depositada el 15 de abril de 2011, titulada "Systems and Devices for Analysis of Samples," (p.ej., véase Fig. 22 y 40 Ejemplo 1) y Publicación de Patente Internacional No. WO2005/066613 (Solicitud de Patente Internacional No. de Serie PCT/US2004/043585), depositada el 20 de diciembre de 2004 y titulada "Assay Device and Method."

Los resultados utilizando el sistema microfluídico en los casetes de tPSA Sangia™ se compararon con muestras de 45 sangre venosa, se centrifugaron a plasma y se midieron con un procedimiento de referencia, el ensayo de PSA total de Roche Elecsys.

En unos pocos casos, se observaron discrepancias entre el resultado medido de la punción digital y el resultado de tPSA medido a partir de la venopunción. Se atendieron un total de 257 pacientes y los valores de tPSA se muestran 50 en la Tabla 1. Se realizaron múltiples pruebas de punción digital (entre 6-12, inclusive) en cada paciente. Cinco de los 257 pacientes tenían valores de tPSA medidos más altos ("volantes") de un subconjunto de las mediciones de punción en el dedo en el kit Sangia™ tPSA en comparación con las mediciones de venopunción en el ensayo de referencia y en comparación con las otras punciones en el dedo, que coincidían con los resultados de referencia.

Tabla 1.

Nº del Paciente	Roche tPSA (ng/mL)	Nº de Punciones Digitales	Nº de Volantes	Sangia tPSA (ng/mL)	Sangia/ Roche
12-21	1,27	6	2	4,9 3,43	4 3
77-12	0,679	6	2	8,9 1,4	13 2
114-18	2,04	6	2	9,5 4	5 2
232-5	0,305	4	2	2,9 1	10 3
448-2	0,299	2	1	8,2	27

Estos cinco pacientes fueron traídos de regreso varias veces para realizar pruebas de "volantes", como se muestra en la Tabla 2. Durante el período de tres meses, no se detectaron volantes adicionales en ninguno de los cinco pacientes. Para todas las visitas combinadas, la probabilidad de "volar" para estos 5 de los 257 pacientes totales fue de 6%. "Volar" (o "volantes"), como se usa en esta invención, se refiere a una muestra de paciente que tiene un PSA de más de 1 ng/mL (medido por un casete Sangia™ tPSA como se describe en esta invención) y el mismo paciente tiene una concentración de muestra de punción en el dedo de PSA mayor que 2 o más veces la concentración de PSA total medida en la sangre venosa entera del paciente según lo determinado por el ensayo de PSA total Roche Elecsys™, todas las muestras recolectadas en la misma visita. Un "volante" generalmente se refiere a un valor atípico cuyo PSA total medido por una muestra obtenida mediante una punción en el dedo es significativamente diferente del PSA total medido por una muestra de sangre entera venosa.

15 **Ejemplo 2**

Este ejemplo demuestra la determinación de una fuente potencial de variación en la recuperación de PSA entre la extracción de muestras venosas y la punción del dedo.

20 Muestras de punción en el dedo y venosas medidas en Sangia™ tPSA, como se describe en el Ejemplo 1. Para los pacientes en los que había una discrepancia entre la prueba de punción en el dedo por Sangia™ tPSA y el procedimiento de referencia, las pruebas de Sangia™ tPSA también fueron realizadas con muestras de sangre entera con EDTA obtenidas por punción venosa de los mismos pacientes. Los resultados venosos probados en el ensayo Sangia™ tPSA correspondieron a los resultados venosos probados en el procedimiento de referencia. Estos resultados demostraron que la fuente de la discrepancia estaba asociada con la recolección de sangre en el dedo y no una interferencia entre un componente en circulación en la sangre entera y el ensayo en sí.

En un subconjunto de pacientes (37 visitas de pacientes) se recolectaron y probaron muestras de punciones en el dedo en múltiples plataformas. Se recogieron y analizaron muestras de punción en el dedo en el ensayo Sangia™ tPSA. Se recogieron, diluyeron, centrifugaron y probaron muestras adicionales de punción en el dedo en un ELISA interno, el ensayo Roche-Elecsys™ tPSA y el ensayo AuoDELFI ProSTATUS™ de PSA total y libre. Además, se recolectaron y analizaron muestras de EDTA venoso en cada sistema. Para las muestras de punciones en los dedos, una mano se limpió a fondo con agua y jabón y con toallitas húmedas para bebés (Seventh Generation, Free & Clear Baby Wipes). La otra mano no se limpió con toallitas húmedas para bebés (y esos dedos se consideraron "sucios"). Para cada punción en el dedo ("sucio" y "limpio") se precedió con una toallita estándar con alcohol en ese dedo.

Un total de 34 pacientes mostraron recuperaciones consistentes de PSA entre sangre venosa y sangre de punción en el dedo; consulte la Tabla 3 a continuación para el paciente 77-15. Un paciente mostró una recuperación inconsistente en el PSA entre la sangre venosa y la sangre de punción en el dedo, ver la Tabla 4 a continuación con el paciente 112-11.

La Tabla 3 muestra los resultados de un paciente que previamente (una vez) había demostrado una variación en los resultados entre la punción digital y los resultados de EDTA venoso, pero no en esta visita. Como puede verse, no hubo diferencia entre los resultados de la punción en el dedo y los venosos en ninguna plataforma, ni hubo diferencia

entre los dedos "sucios" y "limpios".

Tabla 3.

77-15	Nº	Sangia tPSA (ng/mL)	ELISA (ng/mL)	Roche tPSA (ng/mL)	ProSTATUS tPSA (ng/mL)	ProSTATUS fPSA (ng/mL)	fPSA / tPSA
dedos sucios	1	0,49	0,21	0,36	0,40	0,10	0,3
	2	0,54	0,21	0,33	0,29	0,08	0,3
	3	0,51	0,20	0,35	0,35	0,09	0,3
Promedio dedo sucio		0,5	0,2	0,3	0,3	0,1	0,3
dedos limpios	4	0,59	0,19	0,34	0,35	0,07	0,2
	5	0,56	0,17	0,34	0,41	0,10	0,2
	6	0,49	0,20	0,28	0,27	0,09	0,3
Promedio dedo limpio		0,5	0,2	0,3	0,3	0,1	0,3
EDTA venoso	1	0,5	0,14	0,32	0,27	0,09	0,27
	2	0,52	0,14		0,24	0,11	0,36
	3	0,48	0,17		0,22	0,09	0,30
Promedio EDTA		0,50	0,15	0,32	0,24	0,10	0,31
Promedio sucio/limpio		1	1	1	1	1	1
Promedio dedo/EDTA		1	1	1	1	1	1

- 5 La Tabla 4 muestra los resultados de un paciente. (Nº 112) quien tiene un historial de demostró una variación en los resultados entre los resultados de la punción digital y los resultados de EDTA venoso y mostró una variación nuevamente en esta visita. Como puede verse, cada plataforma midió una diferencia entre la punción del dedo y la muestra venosa. Estos datos demuestran que la fuente de la recuperación de PSA inconsistente en la punción digital puede ser independiente de la plataforma. Además, había una diferencia medible entre los dedos limpios y sucios, lo
- 10 que indica que el contaminante podría eliminarse potencialmente mediante algún tipo de limpieza. Finalmente, la proporción de PSA libre a PSA total de las punciones en los dedos fue 0,8:1 versus 0,3:1 en la muestra venosa. Esto indica que el contaminante (de la muestra de punción del dedo) puede ser homólogo con el PSA libre. Sin desear ceñirse a la teoría, dado que el PSA se puede encontrar endógenamente solo en sangre venosa (típicamente en forma de PSA complejo) y fluidos seminales (típicamente en forma de PSA libre), es probable que el paciente tuviera uno
- 15 de estas formas de PSA presentes en su dedo. Sin embargo, una proporción de 0,8:1 PSA libre a PSA total obtenido de una punción en el dedo (por ejemplo, cantidades relativamente más altas de PSA libre en comparación con la de una muestra de sangre venosa, que tenía una proporción de 0,3:1) sugiere que el contaminante estaba compuesto principalmente de PSA libre (que se encuentra en el líquido seminal).

Tabla 4.

112-11	Nº	Sangia tPSA (ng/mL)	ELISA (ng/mL)	Roche tPSA (ng/mL)	ProSTATUS tPSA (ng/mL)	ProSTATUS fPSA (ng/mL)	fPSA / tPSA
dedos sucios	1	3,6	4,5	2,7	6,5	5,06	0,8
	2	1,6	25,1	6,5	44,0	36,19	0,8
	3	4,0	13,6	18,6	20,7	15,50	0,7
Promedio dedo sucio		3,1	14,4	9,3	23,7	18,9	0,8
dedos limpios	4	1,2	2,8	1,6	4,3	3,25	0,8
	5		1,7	1,9	3,4	2,50	0,7
	6	2,1	4,4	9,0	6,7	5,36	0,8
Promedio dedo limpio		1,6	2,9	4,2	4,8	3,7	0,8
EDTA venoso	1	0,57	0,11	0,43	0,40	0,11	0,27
	2	0,65	0,12	0,42	0,36	0,13	0,36
	3	0,68	0,13	0,43	0,35	0,11	0,30
Promedio EDTA		0,63	0,12	0,43	0,37	0,12	0,31
Promedio sucio/ limpio		2	5	2	5	5	1
Promedio dedo/EDTA		4	72	16	38	98	2

Para confirmar que el contaminante estaba en la superficie del dedo, se utilizó una técnica para medir mediante las siguientes etapas:

- 5 1. Se examinaron los dedos a la llegada del paciente a la clínica, sin un lavado de manos inicial.
- 10 2. Una gota de 25 µL de tampón PBSB1 (solución salina con tampón fosfato con 1% de albúmina de suero bovino) se aplicó al dedo con una pipeta. Se dejó que la gota de tampón permaneciera en el dedo durante un total de 20 segundos. Después de los primeros 10 segundos, se mezcló introduciéndolo y sacándolo de la pipeta 5 veces.
- 15 3. La gota se retiró del dedo y se diluyó en 200 µL de tampón PBSB1 medido con el kit AutoDELFIA ProStatus PSA libre/ total ("dedos sucios"). La concentración de la gota de tampón se calculó teniendo en cuenta la dilución.
4. Esto se repitió con seis dedos.
5. Se lavaron las manos con jabón y agua caliente.
- 20 6. La aplicación, mezcla y eliminación de una gota de tampón se repitió para seis dedos y las gotas se diluyeron y midieron con el kit AutoDELFIA ProStatus PSA libre/ total ("dedos limpios").

Como se puede ver en la Tabla 5, para el paciente (Nº 112) que generalmente presenta mediciones de tPSA más altas de lo esperado por punciones en los dedos ("volantes"), se detectó una cantidad medible de contaminante en sus dedos. Este contaminante era casi todo PSA libre (u homólogo con PSA libre). La concentración de contaminantes se redujo, pero no se eliminó, mediante el lavado con agua y jabón.

Tabla 5.

112-12	Nº	ProSTATUS tPSA (ng/mL)	ProSTATUS fPSA (ng/mL)	fPSA / tPSA
dedos sucios	1	27,3	26,90	1,0
	2	31,5	31,20	1,0
	3	41,2	41,30	1,0
	4	75,6	79,40	1,1
	5	49,6	51,10	1,0
	6	21,7	21,70	1,0
Promedio dedo sucio		41,2	41,9	1,0
dedos limpios	1	18,5	18,20	1,0
	2	11,4	11,30	1,0
	3	3,9	3,60	0,9
	4	8,0	5,00	0,6
	5	15,2	15,10	1,0
	6	3,1	3,30	1,1
Promedio dedo limpio		10,0	9,4	0,9
Promedio sucio/ limpio		4	4	

A partir de estas pruebas, parece que la fuente de variación entre la prueba de punción en el dedo y la prueba venosa puede no deberse a la deficiencia de ningún ensayo en particular, sino que puede deberse a un contaminante en el dedo como el PSA libre. Una toallita con alcohol no fue suficiente para eliminar este contaminante. Una toallita comercial para bebés tampoco fue suficiente para eliminar este contaminante. La concentración de este contaminante se puede reducir lavando con jabón y agua caliente.

Ejemplo 3

Este ejemplo demuestra la prueba de una variedad de toallitas para eliminar los contaminantes del dedo. Estos incluían una gasa adicional con alcohol, removedor de adhesivo, jabón de Castilla, povidona yodada, clorhexidina, 5% (peso:vol) SDS, 5% urea y cloruro de benzalconio (BZK). La selección incluyó toallitas disponibles comercialmente (para aplicación médica) así como toallitas formuladas internamente cuando los productos comerciales no estaban disponibles.

La prueba de cada toallita consistió en las siguientes etapas:

1. Se aplicó una solución que contenía PSA libre a los dedos y se dejó secar.
2. El dedo se limpió con el producto seleccionado para ser probado (por ejemplo, una primera toallita).
3. El dedo se limpió de nuevo con la gasa con alcohol estándar (por ejemplo, una segunda toallita).
4. Se aplicó una gota de 25 µl de tampón PBSB1 al dedo con una pipeta. Se dejó que la gota de tampón permaneciera en el dedo durante un total de 20 segundos. Después de los primeros 10 segundos, se mezcló introduciéndolo y sacándolo de la pipeta 5 veces.
5. La gota se retiró del dedo y se diluyó en 200 µL de tampón PBSB1 medido con el kit AutoDELFI ProStatus PSA libre/ total. La concentración de la gota de tampón se calculó teniendo en cuenta la dilución.

Los resultados se presentan en la Tabla 6.

Tabla 6.

	Promedio PSA pre-limpieza (ng/mL)	Promedio PSA post-limpieza (ng/mL)	Máx. PSA post-limpieza (ng/mL)	Promedio Relación de PSA Post/Pre
povidona yodada	14,7	0,18	0,44	1%
2% Clorhexidina	12,6	0,12	1,0	1%
SDS	16,3	0,21	0,67	1%
5% Urea	15,2	0,32	1,9	2%
Nada (solo gasa con alcohol)	13,6	6,1	14,7	59%

Este sistema modelo indica que el uso de una toallita antes del uso de la gasa con alcohol resultó en una reducción de aproximadamente 100 veces en el PSA detectado.

5

Ejemplo 4

Este ejemplo demuestra el procedimiento para limpiar un dedo antes de la extracción de sangre.

- 10 Cada toallita se probó para determinar si afectaría la recolección de sangre para el ensayo Sangia™ tPSA, como se describe en el Ejemplo 1.

En la primera serie de pruebas, se lavaron las manos con agua y jabón. A continuación se limpió un dedo con el producto seleccionado para ser probado. Se siguió el procedimiento de punción del dedo con Sangia™ SOP para recoger una gota y probarla usando el ensayo Sangia™ tPSA. Se realizó una punción en el dedo para crear una gota de sangre. Se limpiaron las dos primeras gotas y se creó una tercera. Esta gota se recogió utilizando el colector de sangre contenido en un kit Sangia™ tPSA, y se probó en el ensayo Sangia™ tPSA en el analizador Claros 1, como se describe con más detalle en la Patente de EE.UU. 8,932,523, publicada el 13 de enero de 2015, titulada "Sistemas y dispositivos para el análisis de muestras".

20

Para toallitas con SDS absorbido: una gota de sangre creada después de la toallita con SDS fue difícil de recolectar usando un dispositivo fluido (recolector de sangre). El detergente dejó una capa hidrófila en la superficie del dedo sobre la cual se esparció la gota de sangre (en lugar de mantener una forma de gota fácil de recolectar).

- 25 Para toallitas con povidona yodada absorbida: la gota de sangre creada después de una toallita con povidona yodada fue fácil de recolectar. El procedimiento dejó un color marrón en el dedo fácil de quitar con alcohol o agua y jabón después.

- 30 Para toallitas absorbidas con jabón de Castilla: similar al SDS, una gota de sangre creada después de la toallita de jabón de Castilla era difícil de recolectar debido a que se extendía en el dedo.

Para las toallitas absorbidas con clorhexidina: El procedimiento dejó una película que tardó un tiempo relativamente largo en secarse al aire. La gota de sangre se esparció, similar al SDS y al jabón de Castilla, pero en menor medida.

- 35 Para toallitas absorbidas con cloruro de benzalconio (BZK): una gota de sangre creada después de la toallita con BZK fue fácil de recolectar.

Para toallitas absorbidas con 5% urea: Una gota de sangre creada después de la toallita con 5% de urea demostró cierto esparcimiento, pero aún se pudo recolectar.

40

En el segundo conjunto de pruebas, las manos se lavaron con agua y jabón. A continuación, el dedo se limpió con el producto seleccionado para ser probado (una primera toallita). El dedo se limpió de nuevo con la gasa con alcohol estándar (una segunda toallita). Se siguió el procedimiento de punción del dedo con Sangia™ SOP para recoger una gota y probarla usando el ensayo Sangia™ tPSA.

45

El uso de una toallita secundaria con una gasa con alcohol eliminó la dificultad de recolectar una gota de sangre de un dedo previamente limpiado con SDS. El uso de una toallita secundaria con una gasa con alcohol eliminó el color de la toallita con povidona yodada. El uso de una toallita secundaria con una gasa con alcohol eliminó cualquier

dificultad para recoger una gota de sangre de un dedo previamente limpiado con jabón de Castilla, BZK, clorhexidina y 5% de urea.

Ejemplo 5

5

Este ejemplo demuestra los resultados de la eliminación de PSA libre mediante varias toallitas.

Cada toallita se probó usando el ensayo Sangia™ tPSA, como se describe en el Ejemplo 1. La prueba de cada toallita consistió en las siguientes etapas, cada una en 4 dedos:

10

1. Se aplicó fluido seminal (que contenía PSA libre) a los dedos y se dejó secar durante cinco minutos, antes de lavarlos con agua y jabón.

2. Después de 30-90 minutos, las manos se lavaron nuevamente con agua y jabón.

3. Se limpió el dedo con la gasa estándar con alcohol.

15

4. Se siguió el procedimiento de punción del dedo con Sangia™ SOP para recoger una gota y probarla usando el ensayo Sangia™ tPSA.

5. Se limpió un dedo con el producto seleccionado para ser probado.

6. Se limpió el dedo nuevamente con la gasa estándar con alcohol.

20

7. Se siguió el procedimiento de punción del dedo con Sangia™ SOP para recoger una gota y probarla usando el ensayo Sangia™ tPSA.

8. Se extrajo una muestra de sangre entera con EDTA de una venopunción y se analizó utilizando un ensayo de referencia.

Los resultados de los valores de tPSA medidos para varias toallitas se muestran en la Tabla 7 y en la FIG. 2.

25

Tabla 7.

Toallita	Dedo >	Nº 1	Nº 2	Nº 3	Nº 4	Media	DE
Toallita Castilla							
Resultado único de gasa con alcohol (ng/mL)		1,96	0,95	0,81	0,99	1,18	0,53
Post-limpieza de Castilla (ng/mL)		1,04	7,2	1,51	3,61	3,34	2,81
edta WB (ng/mL)		0,81	0,86	0,89		0,85	0,04
Toallita con povidona yodada							
Resultado único de gasa con alcohol (ng/mL)		1,85	1,67	2,18	2,49	2,05	0,36
Post toallita PI (ng/mL)		13,05	6,33	1,26	1,44	5,52	5,54
edta WB (ng/mL)		0,9	0,84	0,88		0,87	0,03
Toallita SDS							
Resultado único de gasa con alcohol (ng/mL)		1,23	1,25	2,02	2,75	1,81	0,73
Post toallita SDS (ng/mL)		0,72	1,01	1,19	1	0,98	0,19
edta WB (ng/mL)		0,8	0,7			0,75	0,07

La toallita SDS demostró la mejor reducción en el PSA medido en el dedo, con el tPSA medido dentro del intervalo del tPSA medido a partir de una venopunción (ver valores edta WB).

30

Dado que SDS es un jabón, el jabón de Castilla se incluyó en los datos proporcionados como comparación. Se cree que el contaminante es una proteína (libre de PSA o similar/homóloga a PSA libre). Sin desear estar ligado a ninguna teoría, ya que los detergentes pueden solubilizar y desnaturalizar proteínas, y SDS 5% es un detergente fuerte, SDS puede reducir el PSA medido en el dedo. El jabón de Castilla es un detergente débil y, por lo tanto, la aplicación puede solubilizar parte del contaminante pero no eliminarlo ni desnaturalizarlo, lo que aumenta la señal después de la etapa de limpieza. La povidona yodada solo puede mojar el contaminante, lo que facilita la mezcla con una gota de sangre.

35

Ejemplo 6

40 Este ejemplo demuestra el uso de varios materiales para las toallitas.

Dado que la limpieza implica limpieza mecánica y química, se seleccionó una gasa áspera para usar con SDS. Esta toallita personalizada se ensambló internamente usando una toallita de 2"x1" (gasa comercial) doblada por la mitad para formar una toallita de 1"x1", que incluía una solución de SDS 5% en agua.

5 El SDS generalmente forma espuma durante la aplicación con una gasa. Demasiada espuma puede no limpiarse adecuadamente con una toallita con alcohol. Para seleccionar cantidades adecuadas de solución de SDS para agregar a la gasa, se prepararon varias bolsas de papel de aluminio que contenían la gasa y cinco volúmenes de SDS. Cinco operadores independientes probaron cinco de tales preparaciones cada uno en dos dedos (diez dedos en total) de los
10 pacientes para determinar qué gasa tenía suficiente tensioactivo para cubrir el área de la punción del dedo y también se pudiese limpiar fácilmente con una toallita con alcohol. Se evaluó a un total de cinco pacientes.

La configuración seleccionada fueron las esponjas de gasa de algodón no estériles Fisherbrand (Nº de cat. 22-362-178), cortadas a un tamaño de 1"x1", en un volumen de 300 µL de Solución de SDS 5%.

15 **Ejemplo 7**

Este ejemplo demuestra el uso de una toallita que contiene tensioactivo (una primera toallita) seguida de una toallita que contiene antiséptico (una segunda toallita) para eliminar el PSA libre antes de puncionar el dedo.

20 Dos operadores distintos realizaron la prueba. Se aplicó una solución que contenía PSA libre a los dedos y se dejó secar. Las manos se lavaron con agua y jabón. Se limpiaron cuatro sitios de recolección en cuatro dedos con la gasa estándar con alcohol. Se siguió el procedimiento de punción del dedo con Sangia™ SOP para recoger una gota y probarla usando el ensayo Sangia™ tPSA, según descrito en el Ejemplo 1.

25 A continuación, se limpiaron los mismos cuatro sitios de recolección con la toallita de tensioactivo (primera toallita), seguida de la gasa con alcohol (segunda toallita). Se siguió el procedimiento de punción del dedo con Sangia™ SOP para recoger una gota y probarla usando el ensayo Sangia™ tPSA. Se utilizó como referencia sangre venosa medida con el ensayo Sangia™ tPSA. Se calcularon el sesgo de los resultados de la punción en el dedo frente a la referencia
30 tanto antes como después del uso de la toallita con tensioactivo.

La FIG. 3 muestra el sesgo de recuperación frente a la recuperación con tPSA Sangia™ en sangre venosa. El sesgo medio (FS a WB venoso) sin la toallita con tensioactivo fue del 168% frente al 22% con el uso de la toallita con tensioactivo.

35 Se invitó a varios pacientes a la clínica para puncionar sus dedos y se les realizó la prueba de la siguiente manera: se lavaron las manos con agua y jabón. Se seleccionaron dos dedos. Cada uno se limpió con una gasa con alcohol y se analizó utilizando el procedimiento de punción en el dedo con Sangia™ SOP para obtener una gota de sangre y se analizó utilizando el ensayo Sangia™ tPSA en el analizador Claros 1. Si alguno de los resultados se consideró alto
40 (un "alto nivel", donde el resultado fue alto en relación con el otro dedo, medido mediante una prueba de sangre entera con EDTA de una venopunción, o comparado con resultados anteriores del paciente), se seleccionaron dos dedos adicionales para la prueba. Se limpió cada dedo con una toallita con tensioactivo, seguido de una toallita con alcohol, seguido del procedimiento de punción en el dedo con Sangia™ SOP y la prueba descrita en el Ejemplo 4.

45 La toallita usada en este ejemplo se basó en una toallita de acabado suave cargada con SDS 5%, que puede tener una capacidad similar o reducida para limpiar el PSA del dedo en comparación con una toallita personalizada en el Ejemplo 6.

Se evaluó a un total de 91 pacientes, y 3 pacientes (uno de los cuales era el paciente 112) presentaron resultados
50 discordantes. Los resultados se muestran en la Tabla 8.

La toallita con tensioactivo eliminó los discordantes. La toallita con tensioactivo eliminó algunos, pero no todos, los volantes del paciente 112, que se considera un valor atípico extremo (en lo que respecta a la contaminación) entre todos los pacientes evaluados previamente con el ensayo Sangia™ tPSA, como se muestra en la Tabla 9.

55

Tabla 8.

ID del Paciente	Plasma venoso Roche tPSA (ng/mL)	Sangia™ tPSA de sangre venosa (ng/mL)	Sangia™ tPSA de FS sin toallita con tensioactivo (ng/mL)	Sangia™ tPSA de FS con toallita con tensioactivo (ng/mL)
223	0,51	0,60, 0,65	>16, 1,56	0,58, 0,56
260	0,64	0,60, 0,51, 0,45	0,52, 1,22	0,47, 0,65

Tabla 9.

ID del Paciente	Plasma venoso Roche tPSA (ng/mL)	Sangia™ tPSA de sangre venosa (ng/mL)	Sangia™ tPSA de FS sin toallita con tensioactivo (ng/mL)	Sangia™ tPSA de FS con toallita con tensioactivo (ng/mL)
112	0,60	0,72, 0,8, 0,8	>16, >16, >16	11,8, 2,0, >16, 1,6

- 5 Aunque en esta invención se han descrito e ilustrado varias realizaciones en esta invención, los expertos en la técnica podrán visualizar fácilmente una variedad de otros medios y/o estructuras para realizar las funciones y/o obteniendo los resultados y/o una o más de las ventajas descritas en esta invención, y cada una de tales variaciones y/o modificaciones se considera que están dentro del alcance de la presente invención. De manera más general, los expertos en la técnica apreciarán fácilmente que todos los parámetros, dimensiones, materiales y configuraciones
- 10 descritos en esta invención pretenden ser ejemplares y que los parámetros, dimensiones, materiales, y/o las configuraciones dependerán de la aplicación o aplicaciones específicas para las cuales las enseñanzas de la presente invención son usadas. Los expertos en la técnica reconocerán o serán capaces de determinar sin utilizar nada más que los experimentos de rutina muchos equivalentes de realizaciones específicas de la invención descripción en esta invención. Por lo tanto, debe entenderse que las realizaciones anteriores se presentan a modo de ejemplo únicamente
- 15 y que, dentro del alcance de las reivindicaciones adjuntas, la invención se puede poner en práctica de manera diferente a la descrita específicamente.

Se debería entender que los artículos "un" y "una" tal como se usan en esta invención en la memoria descriptiva y en las reivindicaciones, a menos que se indique claramente lo contrario, incluyen referencias al plural.

- 20 La frase "y/o," como se usa en esta invención y en las reivindicaciones, debe entenderse que significa "uno o ambos" de los elementos así unidos, es decir, elementos que están presentes de forma conjunta en algunos casos y presentes de forma disyuntiva en otros casos. Opcionalmente, pueden estar presentes otros elementos distintos de los elementos específicamente identificados por la cláusula "y/o", ya sea relacionada o no con aquellos elementos específicamente
- 25 identificados a menos que se indique claramente lo contrario. Por tanto, como ejemplo no limitativo, una referencia a "A y/o B", cuando se usa junto con un lenguaje abierto como "comprendiendo", puede referirse, en una realización, a A sin B (opcionalmente incluye elementos distintos de B); en otra realización, a B sin A (opcionalmente incluye elementos de otros que A); en otra realización, tanto para A como para B (opcionalmente incluyendo otros elementos); etc.

- 30 Como se usa en esta invención en la memoria descriptiva y en las reivindicaciones, la frase "al menos uno", en referencia a una lista de uno o más elementos, debe entenderse que significa al menos un elemento seleccionado de entre uno o más de los elementos. en la lista de elementos, pero sin incluir necesariamente al menos uno de todos y cada uno de los elementos enumerados específicamente dentro de la lista de elementos y sin excluir ninguna
- 35 combinación de elementos en la lista de elementos. Esta definición también permite que los elementos pueden estar presentes opcionalmente distintos de los elementos específicamente identificados dentro de la lista de elementos a los que se refiere la frase "al menos uno", ya sean relacionados o no con los elementos identificados específicamente. Por tanto, como ejemplo no limitativo, "al menos uno de A y B" (o, de manera equivalente, "al menos uno de A o B", o, de manera equivalente, "al menos uno de A y/o B ") puede referirse, en una realización, a al menos uno,
- 40 opcionalmente incluyendo más de uno, A, sin B presente (y opcionalmente incluyendo elementos distintos de B); en otra realización, a al menos uno, opcionalmente incluyendo más de uno, B, sin A presente (y que incluye opcionalmente elementos distintos de A); en otra realización más, al menos uno, que incluye opcionalmente más de uno, A, y al menos uno, que incluye opcionalmente más de uno, B (y opcionalmente incluyendo otros elementos); etc.

- 45 En las reivindicaciones, así como en la memoria descriptiva anterior, todas las frases de transición como "que comprende", "que incluye", "que lleva", "que tiene", "que contiene", "que involucra", "que sostiene" y similares deben entenderse que tienen un final abierto, es decir, que significan que incluyen pero no se limitan a. Solo las frases transitorias "que consisten en" y "que consisten esencialmente en" serán frases transitorias cerradas o semicerradas,

respectivamente, como se establece en el Manual de Procedimientos de Examen de Patentes de la Oficina de Patentes de los Estados Unidos, Sección 2111.03.

Cualquier término como se usa en esta invención relacionado con la forma, orientación, alineación, y/o relación geométrica de o entre, por ejemplo, uno o más artículos, estructuras, fuerzas, campos, flujos, direcciones/trayectorias, y/o subcomponentes del mismo y/o combinaciones de los mismos y/o cualquier otro elemento tangible o intangible no enumerado anteriormente susceptible de caracterización por dichos términos, a menos que se defina o indique lo contrario, se entenderá que no requiere una conformidad absoluta con una definición matemática de dicho término, sino que, más bien, se entenderá que indica conformidad con la definición matemática de tal término en la medida de lo posible para el tema en cuestión, así caracterizado como lo entendería un experto en la técnica más estrechamente relacionado con dicho tema. Ejemplos de tales términos relacionados con forma, orientación, y/o relación geométrica incluye, entre otros, términos descriptivos de: forma - como, redondo, cuadrado, circular/círculo, rectangular/rectángulo, triangular/triángulo, cilíndrico/cilindro, elíptico/elipse, (n)poligonal/(n)polígono, etc.; orientación angular, como perpendicular, ortogonal, paralelo, vertical, horizontal, colineal, etc.; contorno y/o trayectoria - como, plano/plano, coplanar, hemisférico, semi-hemisférico, línea/lineal, hiperbólico, parabólico, plano, curvo, recto, arqueado, sinusoidal, tangente/tangencial, etc.; dirección, como norte, sur, este, oeste, etc.; superficie y/o propiedades del material a granel y/o resolución y/o distribución espacial/temporal - tal como, suave, reflectante, transparente, claro, opaco, rígido, impermeable, uniforme(mente), inerte, no humectable, insoluble, estable, invariante, constante, homogéneo, etc.; así como muchos otros que serían evidentes para los expertos en las artes relevantes. Como ejemplo, un artículo fabricado que se describiría en esta invención como "cuadrado" no requeriría que dicho artículo tenga caras o lados que sean perfectamente planos o lineales y que se crucen en ángulos de exactamente 90 grados (de hecho, tal artículo solo puede existir como una abstracción matemática), sino más bien, la forma de dicho artículo debe interpretarse como una aproximación a un "cuadrado", según se define matemáticamente, en un grado típicamente alcanzable y logrado para la técnica de fabricación mencionada como lo entenderían los expertos en la técnica. o como se describe específicamente. Como otro ejemplo, dos o más artículos fabricados que se describirían en esta invención como "alineados" no requerirían que dichos artículos tengan caras o lados perfectamente alineados (de hecho, un artículo de este tipo solo puede existir como una abstracción matemática), sino más bien, la disposición de tales artículos debe interpretarse como aproximada "alineada", como se define matemáticamente, en un grado típicamente alcanzable y logrado para la técnica de fabricación mencionada como lo entenderían los expertos en la técnica o como se describe específicamente.

REIVINDICACIONES

1. Un procedimiento para limpiar la superficie de la piel de un paciente que elimina al menos el 95% de cualquier proteína de PSA de la superficie de la piel después de la primera y segunda etapa de limpieza en comparación con la cantidad de proteína de PSA presente en la superficie de la piel. antes de la primera y segunda etapa de limpieza, según lo determinado por un ensayo de tPSA, que comprende:
 - limpiar la superficie de la piel con una primera toallita, donde la primera toallita comprende una solución que comprende un tensioactivo, y donde el tensioactivo está presente en la solución en una cantidad entre 0,1% en peso y 15% en peso de la solución;
 - limpiar al menos una parte de la superficie de la piel con una segunda toallita, donde la segunda toallita comprende una solución antiséptica, y donde la primera y la segunda toallitas son diferentes, y donde la etapa de limpiar al menos una porción de la superficie de la piel con la segunda toallita se produce después de menos de o igual a 60 segundos de hacer entrar en contacto con la superficie de la piel la primera toallita;
 - formar una primera gota de sangre sobre la superficie de la piel después de la etapa de limpiar al menos una parte de la superficie de la piel con la segunda toallita;
 - limpiar la primera gota con la primera toallita, la segunda toallita o una tercera toallita; y
 - formar una segunda gota de sangre en la superficie de la piel después de la etapa de limpiar la primera gota de sangre.
2. Un procedimiento como en la reivindicación 1, donde:
 - a) la segunda etapa de limpieza se produce después de menos de o igual a 30 segundos de la primera etapa de limpieza, y/o
 - b) el procedimiento comprende además recolectar una muestra de sangre en un sitio de recolección, donde la recolección de la muestra de sangre se produce después de menos de o igual a 45 segundos de la segunda etapa de limpieza, y/o
 - c) donde la etapa de limpiar al menos una parte de la superficie de la piel con la segunda toallita se produce entre 1 segundo y 20 segundos después de poner en contacto la superficie de la piel con la primera toallita; y/o
 - d) donde la limpieza con la segunda toallita elimina sustancialmente cualquier tensioactivo presente en la superficie.
3. Un procedimiento según cualquiera de las reivindicaciones anteriores, donde la proteína de PSA es PSA libre o una proteína homóloga con PSA libre.
4. Un procedimiento según cualquiera de las reivindicaciones anteriores, que comprende recoger una muestra de sangre del paciente.
5. Un procedimiento según cualquiera de las reivindicaciones anteriores, donde recolectar la muestra de sangre comprende recuperar la muestra de sangre usando un componente fluídico, opcionalmente donde el componente fluídico comprende al menos un canal, opcionalmente donde el al menos un canal:
 - a) tiene una dimensión de sección transversal promedio de menos de o hasta 2 mm; y/o
 - b) tiene una dimensión de sección transversal promedio de entre 300 micrones y 600 micrones; y/o
 - c) tiene una longitud de entre 1 cm y 10 cm.
6. Un procedimiento de cualquier reivindicación anterior, donde el tensioactivo es un tensioactivo aniónico, donde opcionalmente el tensioactivo es dodecilsulfato de sodio.
7. Un procedimiento de cualquier reivindicación anterior, donde la primera toallita y/o la segunda toallita está esterilizada.
8. Un procedimiento de cualquiera de las reivindicaciones anteriores, donde la solución antiséptica:
 - 1) comprende un alcohol, opcionalmente donde:
 - a) el alcohol es alcohol isopropílico, y/o
 - b) el alcohol está presente en la solución antiséptica en una cantidad que varía entre el 30% en volumen y el 80% en volumen de la solución antiséptica; y/o

2) contiene un antiséptico en una cantidad de al menos 0,01% en peso y menos de igual a 7% en peso frente al peso total de la solución.

9. Un procedimiento de cualquier reivindicación anterior, que comprende además:

5

recuperar una muestra de sangre de la segunda gota de sangre o de una tercera gota formada opcionalmente en la superficie de la piel después de limpiar la segunda gota de sangre, poniendo en contacto un componente fluido con al menos una parte de la segunda gota o la tercera gota;

10 el procedimiento comprende opcionalmente además transferir la muestra de sangre a un canal dentro de un componente fluido, donde el componente fluido está dispuesto para conectarse a un dispositivo fluido, comprendiendo el dispositivo fluido al menos un canal microfluido para analizar la muestra de sangre.

10. Uso de un kit que comprende:

15 una primera toallita que comprende un primer material absorbente y una solución absorbida en el mismo, donde la solución comprende un tensioactivo presente en una cantidad de entre el 0,1% en peso y el 15% en peso de la solución,

una segunda toallita que comprende un segundo material absorbente y una solución antiséptica absorbida en el mismo,

20 donde el primer y segundo materiales absorbentes son iguales o diferentes, y donde la primera toallita y la segunda toallita están encerradas en un paquete diferente, cada paquete tiene una permeabilidad al agua menor o igual a 77,5 g H₂O/m²/24 horas (0,05 gms H₂O/100 pul. cuad./24 horas) determinada según la norma ASTM D-1249 a 37,8°C (100 F), 90% de humedad relativa;

en un procedimiento según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 9.

25

11. El uso según la reivindicación 10, donde el kit comprende un componente fluido que comprende al menos un canal que tiene:

30 a) una dimensión media de la sección transversal inferior o igual a 2 mm para la recolección de una muestra biológica; y/o

b) una dimensión media de sección transversal de entre 300 micrones y 600 micrones; y/o

c) una longitud de entre 1 cm y 10 cm.

12. El uso de cualquier reivindicación anterior, donde el tensioactivo es un tensioactivo aniónico, donde 35 opcionalmente el tensioactivo es dodecilsulfato de sodio.

13. El uso de cualquier reivindicación anterior, donde la primera toallita y/o la segunda toallita están esterilizadas.

40 14. El uso de cualquier reivindicación anterior, donde la solución antiséptica:

1) comprende un alcohol, opcionalmente donde:

45 a) el alcohol es alcohol isopropílico, y/o

b) el alcohol está presente en la solución antiséptica en una cantidad que varía entre el 30% en volumen y el 80% en volumen de la solución antiséptica; y/o

2) contiene un antiséptico en una cantidad de al menos 0,01% en peso y menos de igual a 7% en peso frente al peso total de la solución.

50

15. El uso de cualquier reivindicación anterior donde el primer material absorbente y/o el segundo material absorbente comprende una tela.

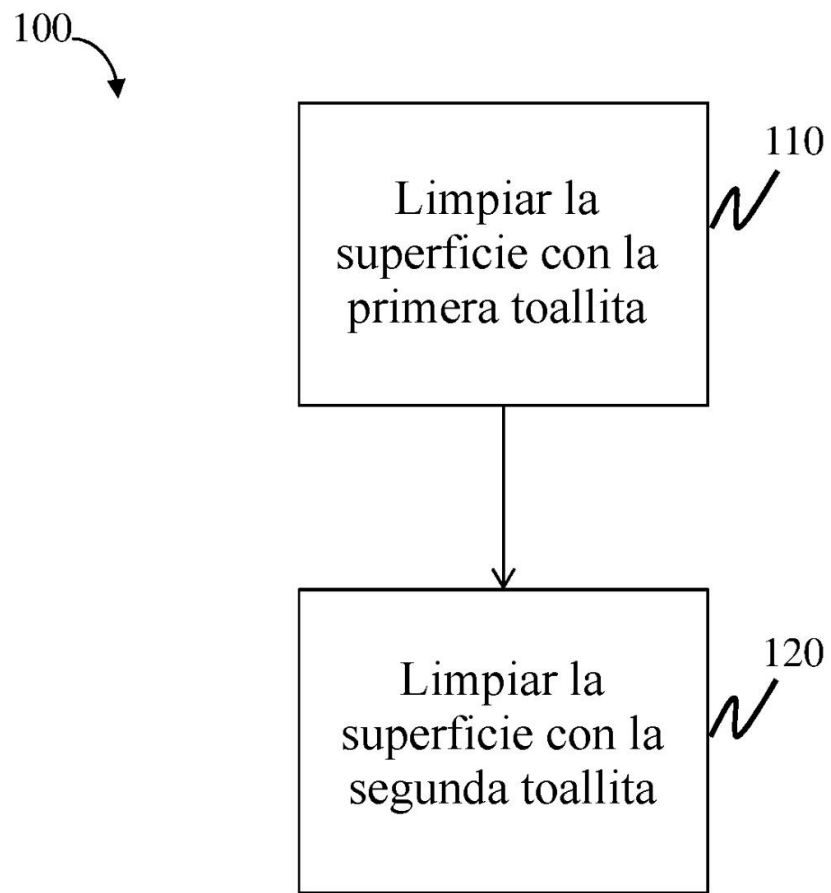


FIG. 1A

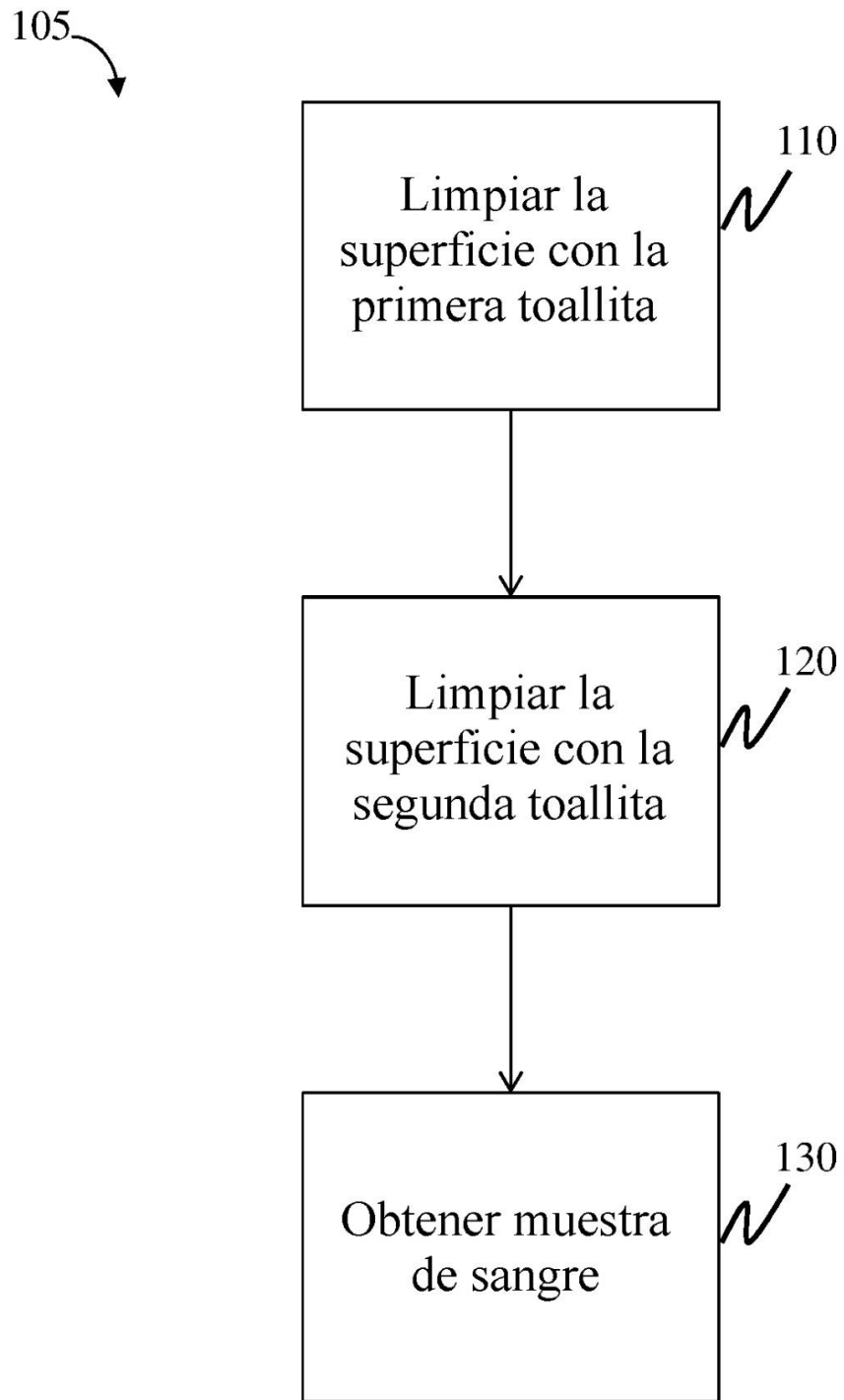


FIG. 1B

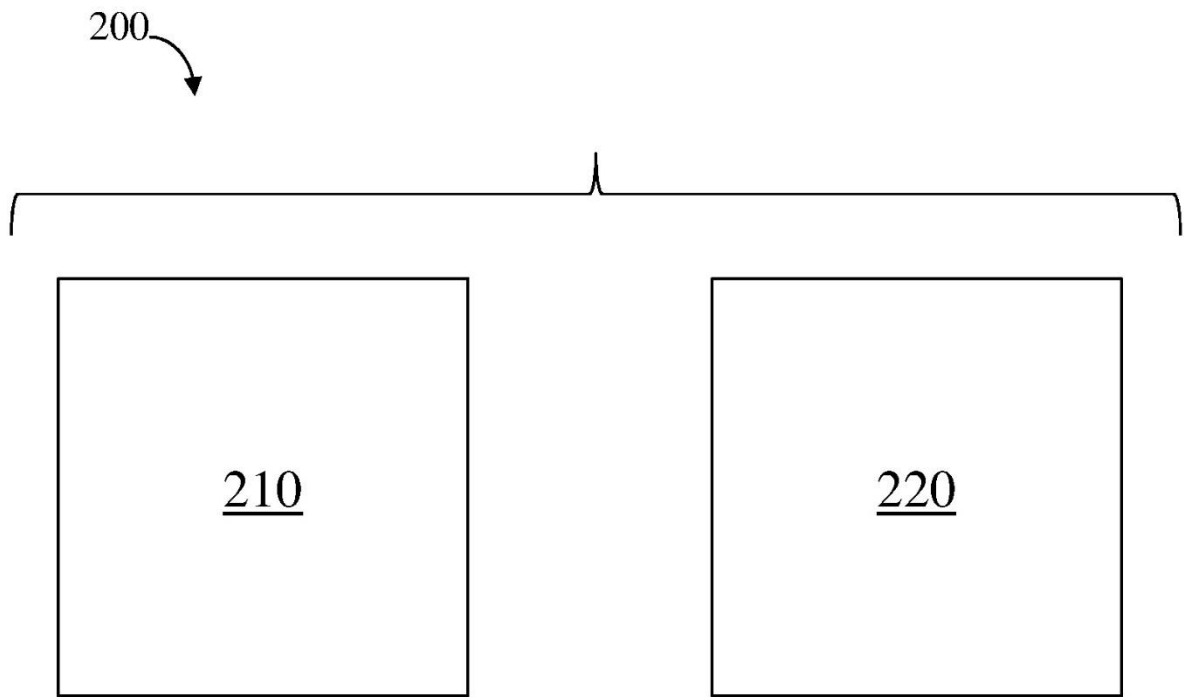


FIG. 1C

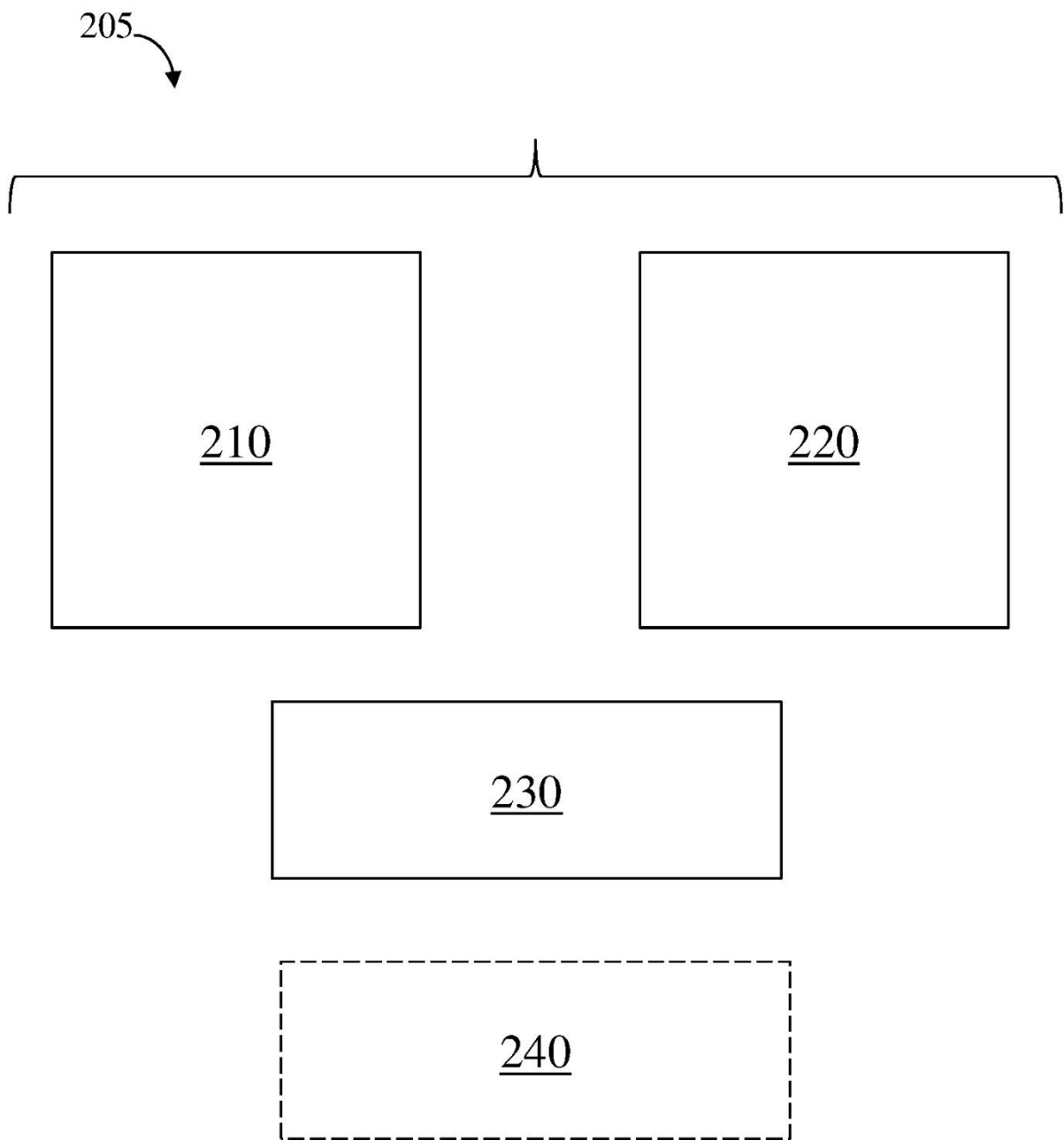


FIG. 1D

Formulación de limpieza para eliminar el contaminante PSA

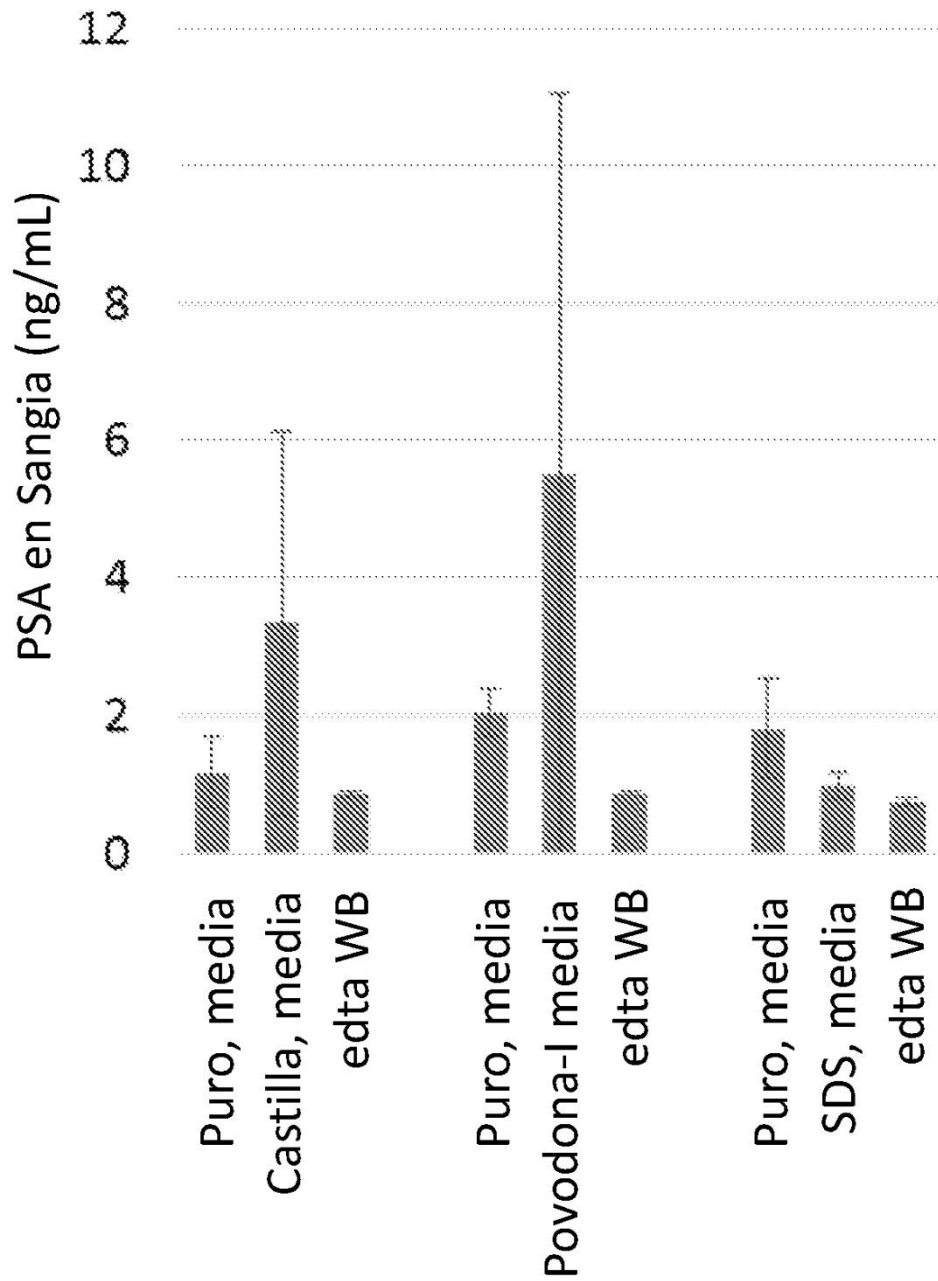


FIG. 2

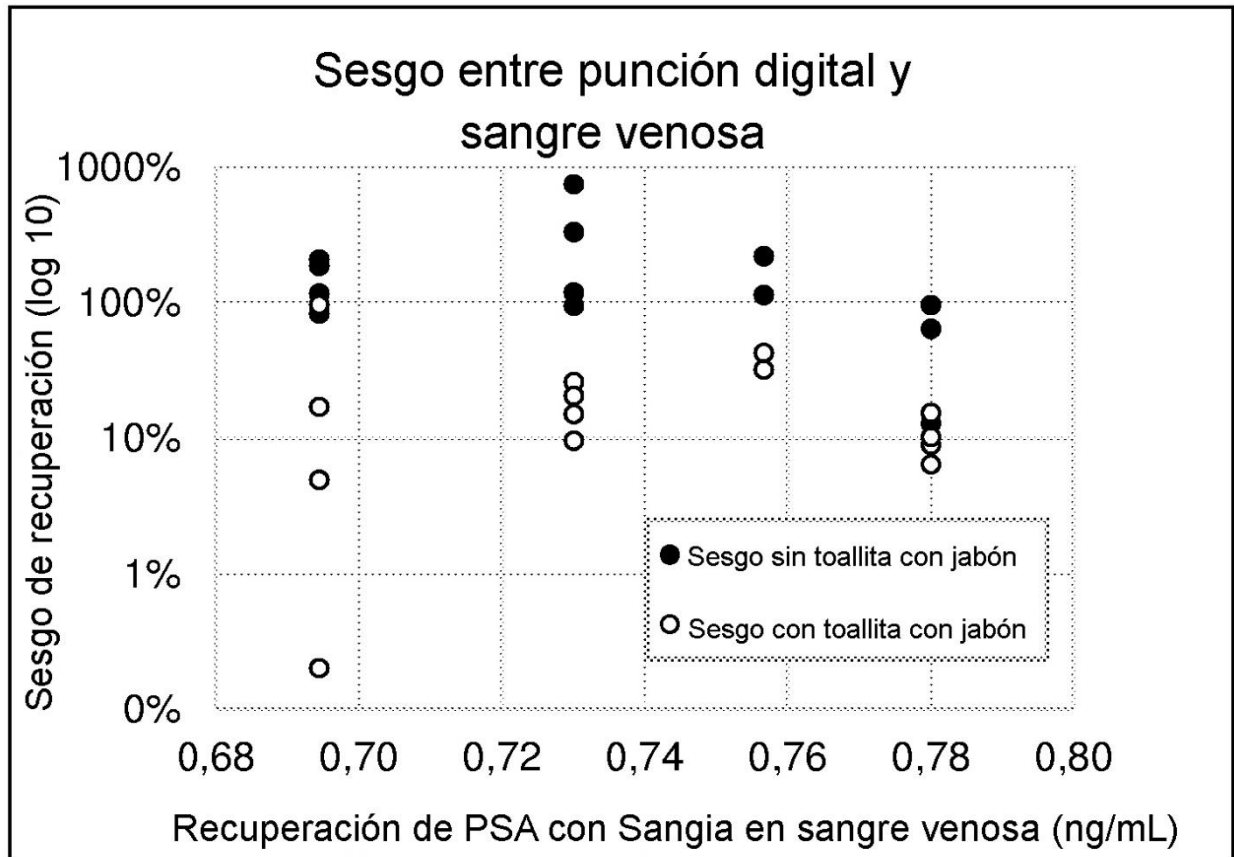


FIG. 3