

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 881 682**

51 Int. Cl.:

A61B 5/07 (2006.01)

A61M 31/00 (2006.01)

B65D 81/22 (2006.01)

A61B 5/00 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **27.08.2012** **PCT/US2012/052463**

87 Fecha y número de publicación internacional: **28.02.2013** **WO13029037**

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **27.08.2012** **E 12759852 (2)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **28.04.2021** **EP 2747642**

54 Título: **Dispositivos de contención que ahorran espacio y método para fabricar los mismos**

30 Prioridad:

25.08.2011 US 201161527482 P

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

30.11.2021

73 Titular/es:

MICROCHIPS BIOTECH, INC. (100.0%)
128 Spring Street, Suite 310
Lexington, MA 02421, US

72 Inventor/es:

FARRA, ROBERT

74 Agente/Representante:

VALLEJO LÓPEZ, Juan Pedro

ES 2 881 682 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

Dispositivos de contención que ahorran espacio y método para fabricar los mismos

5 Referencia cruzada con solicitudes relacionadas

Esta solicitud reivindica el beneficio de la Solicitud Provisional de Estados Unidos N.º 61/527.482, presentada el 25 de agosto de 2011.

10 Antecedentes

La presente divulgación se refiere en general a dispositivos de contención, incluyendo, pero sin limitarse a, dispositivos médicos, tales como dispositivos médicos implantables, que tienen depósitos de contención para confinar sustancias o subcomponentes para exposición o liberación posterior. En particular, la presente divulgación se refiere a dispositivos
15 diseñados para ser herméticos para evitar el intercambio de líquidos o gases entre los componentes internos, que ahorran espacio, así como métodos mejorados para fabricar elementos de dispositivo de contención de microchip.

Los dispositivos médicos implantables típicos, tales como los marcapasos y los desfibriladores cardioversores implantables, están diseñados con dos o más componentes de alojamiento o carcasas que contienen la electrónica de control, fuente de alimentación y otros componentes específicos del dispositivo. También se utiliza un cabezal para proporcionar conexiones eléctricas dentro y fuera del dispositivo. El alojamiento y el cabezal o la alimentación están
20 diseñados para ser herméticos para evitar el intercambio de líquidos o gases entre los componentes internos, que normalmente no son biocompatibles y fluidos corporales. Cabe señalar, no obstante, que ciertos implantes con cabezales basados en epoxi que no consiguen herméticamente a largo plazo. Los métodos de diseño y fabricación de
25 dispositivos implantables han evolucionado con el objetivo de garantizar la hermeticidad.

MicroCHIPS Inc. diseña y fabrica dispositivos implantables basados en microchips que incluyen matrices de depósitos que contienen biosensores o fármacos. La **FIG. 1** muestra un posible enfoque convencional para el conjunto de componentes en un dispositivo médico implantable **10**, que incluye un conjunto de microchip **12**. El conjunto del
30 microchip **12**, que también se conoce como un elemento de microchip incluye microdepósitos, cada uno de los cuales puede contener un fármaco para administración controlada *en vivo* o un sensor para exposición controlada *en vivo*. El conjunto de microchip **12** se adjunta a una alimentación **16** que se suelda al alojamiento **14**. Tales conjuntos o elementos de microchip se describen, por ejemplo, en la patente de Estados Unidos 7.510.551 de Uhland *et col.* y la patente de Estados Unidos 7.604.628 de Santini Jr. *et col.* La alimentación **16** contiene clavijas conductoras de
35 electricidad que están soldadas metalúrgicamente a superficies metalizadas sobre y a través de un disco de alúmina. Un número de clavijas típico excede los 100 y, en diseños más complejos, puede ser superior a 400. La consecuencia de tales diseños es que cada conexión de clavija puede ser un punto de fuga.

De forma adicional, cada clavija de alimentación está conectado eléctricamente a un componente electrónico dentro del alojamiento. Algunos diseños utilizan un hilo desde la clavija hasta el circuito, mientras que el diseño ilustrado
40 adjunta la alimentación **16** directamente a una placa de circuito de plástico convencional **18**. Estas conexiones eléctricas requieren pruebas para asegurar la continuidad. Como resultado, el recuento de clavijas impacta en el coste de la alimentación y ese coste aumenta a medida que aumenta el número de clavijas de alimentación en el dispositivo implantable. En consecuencia, debido a este complejo requisito de diseño, la fabricación resultante y las pruebas de
45 aceptación requeridas, la alimentación es un componente caro en la técnica.

Otra desventaja de los diseños de dispositivos implantables convencionales basados en un alimentador o cabezal adjunto a los componentes del alojamiento es que el volumen total del dispositivo resultante es mayor de lo deseado, ya que varios componentes discretos componen el conjunto.

Asimismo, los dispositivos implantables basados en electrónica que utilizan radiofrecuencia para transferir información de forma inalámbrica dentro y fuera del cuerpo requieren una antena. Las ondas de radiofrecuencia se atenúan
50 significativamente cuando la antena se coloca en un alojamiento metálico convencional y, por lo tanto, la antena normalmente se coloca en la superficie del alojamiento, utilizando la alimentación existente u otra alimentación dedicada para esta aplicación.

Por lo tanto, sería deseable eliminar o mitigar cualquiera o todas las desventajas anteriores asociadas con los diseños convencionales de dispositivos médicos implantables. En una necesidad particular, sería deseable proporcionar una mejor hermeticidad del alojamiento (por ejemplo, menos rutas de fuga potenciales), construcción más simple y un
60 volumen total del dispositivo más pequeño.

En otro aspecto, en el malteado de dispositivos de depósito basados en microchip, tal como se enseña en la patente de Estados Unidos 7.604.628 de Santini Jr. *et col.*, sería deseable proporcionar mayores volúmenes de depósito utilizando métodos de fabricación de precisión que sean más fáciles y rentables de usar. Por ejemplo, sería útil reducir
65 o eliminar la necesidad de utilizar procesos DRIE (grabado de iones reactivos profundos) para formar las paredes que definen los microdepósitos en el elemento de microchip.

Sumario

La invención se define en las reivindicaciones 1 y 12.

En un primer aspecto, se proporciona un dispositivo de contención que incluye un primer elemento de microchip, que comprende un depósito de contención que se puede abrir eléctricamente y una primera placa de circuito impreso electrónico (PCB) que comprende un sustrato biocompatible. La primera PCB puede tener un primer lado sobre el que se fijan uno o más componentes electrónicos y un segundo lado opuesto en el que se fija al menos un elemento de microchip en conexión eléctrica a uno o más componentes electrónicos. El dispositivo puede comprender además una segunda placa de circuito impreso electrónico (PCB), que comprende un sustrato biocompatible y un anillo del alojamiento que asegura la primera PCB junto con la segunda PCB. La segunda PCB puede tener un primer lado en el que se fijan uno o más componentes electrónicos y un segundo lado opuesto, y el primer lado de la primera PCB puede estar orientado en una relación de enfrentamiento hacia el primer lado de la segunda PCB. En una realización preferente, el primer elemento de microchip incluye una pluralidad de depósitos de contención. Los depósitos de contención pueden ser microdepósitos y, en una realización preferente, contienen una formulación de fármaco o un elemento sensor.

En otro aspecto, se proporciona un elemento de dispositivo de microchip que incluye (i) un sustrato de silicio que tiene un primer lado, un segundo lado opuesto, y al menos una abertura que se extiende a través del mismo, en donde el primer lado comprende una tapa de depósito eléctricamente conductora que cierra la al menos una abertura; (ii) un sustrato primario que está formado por un polímero o un vidrio u otro material cerámico en donde el sustrato primario tiene al menos un depósito que está definido por una pared de extremo cerrada, un extremo abierto y al menos una pared lateral que se extiende entre el extremo cerrado pared y el extremo abierto; y (iii) el contenido del depósito colocado dentro del al menos un depósito, en donde el segundo lado del sustrato de silicio está herméticamente unido al sustrato primario, de tal manera que el extremo abierto del depósito esté en comunicación fluida con la al menos una abertura para la liberación controlada o la exposición del contenido del depósito. En una realización, el segundo lado del sustrato de silicio tiene al menos una estructura de anillo formada sobre el mismo y el sustrato primario tiene al menos una estructura de ranura, en donde la al menos una estructura de anillo y la al menos una estructura de ranura forman juntas una unión hermética, tal como mediante soldadura en frío por compresión.

En otro aspecto adicional, se proporciona un método para fabricar un elemento de dispositivo de microchip. En las realizaciones, este método incluye (i) microfabricar un sustrato de silicio que tiene un primer lado, un segundo lado opuesto, y al menos una abertura que se extiende a través del mismo, en donde el primer lado comprende una tapa de depósito eléctricamente conductora que cierra la al menos una abertura; (ii) fundir o moldear un polímero o un vidrio u otro material cerámico para formar un sustrato primario que tiene al menos un depósito que está definido por una pared de extremo cerrada, un extremo abierto y al menos una pared lateral que se extiende entre la pared del extremo cerrado y el extremo abierto; (iii) proporcionar el contenido del depósito dentro del al menos un depósito; y (iv) unir el sustrato de silicio al sustrato primario de tal modo que el extremo abierto del depósito esté en comunicación fluida con la al menos una abertura.

En otro aspecto adicional, se proporciona un método para ensamblar un dispositivo de contención. En las realizaciones, el método incluye (i) proporcionar un primer elemento de microchip que comprende un depósito de contención que puede activarse eléctricamente para abrirse; (ii) fijación del primer elemento de microchip, a un primer lado de una primera placa de circuito impreso electrónico (PCB) que comprende un sustrato biocompatible; y (iii) conectar eléctricamente el primer elemento de microchip a uno o más componentes electrónicos que están fijos en un segundo lado de la primera PCB. En una realización, el método puede incluir además proporcionar una segunda placa de circuito impreso electrónico (PCB) que comprende un sustrato biocompatible, en donde la segunda PCB tiene un primer lado en el que se fijan uno o más componentes electrónicos y un segundo lado opuesto; y asegurar un anillo del alojamiento a la primera PCB y a la segunda PCB con el primer lado de la primera PCB orientado hacia el primer lado de la segunda PCB.

Breve descripción de los dibujos

La **FIG. 1** es una vista en perspectiva despiezada de un dispositivo de contención de la técnica anterior que incluye un conjunto de microchip.

La **FIG. 2A** es una vista en sección transversal de un dispositivo de contención ensamblado que incluye un conjunto de microchip de acuerdo con una realización.

La **FIG. 2B** es una vista en sección transversal despiezada de una porción del dispositivo de contención que se muestra en la **FIG. 2A**.

La **FIG. 3** es una vista en perspectiva despiezada que incluye el dispositivo de contención ilustrado en la **FIG. 2A**.

La **FIG. 4** es una vista de primer plano y transversal de una porción de un dispositivo de contención de acuerdo con una realización.

La **FIG. 5A** es una vista en sección transversal de un conjunto de elemento de microchip de acuerdo con una realización.

La **FIG. 5B** es una vista en sección transversal despiezada del conjunto del elemento de microchip que se muestra en la **FIG. 5A**.

La **FIG. 6** es una vista de primer plano en sección transversal de una porción de un dispositivo de contención ensamblado que incluye un conjunto de microchip de acuerdo con una realización.

Descripción detallada

Los dispositivos y conjuntos de contención descritos en el presente documento proporcionan, entre otras ventajas, eficiencia espacial significativamente mejorada de los dispositivos ensamblados. En realizaciones particulares, los dispositivos y métodos eliminan ventajosamente la necesidad de una alimentación costosa y compleja, proporcionan un implante más delgado debido a la eliminación de la alimentación y los alojamientos de metal, proporcionan una mayor confiabilidad al eliminar numerosas clavijas de alimentación y conexiones eléctricas, proporcionan una fiabilidad mejorada al reducir el número de interfaces herméticas, simplifican las pruebas para confirmar la funcionalidad y proporcione un conjunto más simple. Esto puede ser particularmente importante en realizaciones en las que el dispositivo de contención es un dispositivo médico implantable destinado a la implantación a largo plazo en un sujeto humano o animal.

Los dispositivos de contención proporcionados en el presente documento pueden entenderse mejor con referencia a las siguientes realizaciones de ejemplo, incluido el dispositivo de contención **110** ilustrado en las **FIGS. 2A y 2B**. El dispositivo incluye un primer elemento de microchip **112** que comprende un depósito de contención (no mostrado) que puede activarse eléctricamente para abrirse; una primera placa de circuito impreso electrónico (PCB) **114**; y una segunda PCB **116**. La primera PCB **114** comprende un sustrato biocompatible y tiene un primer lado sobre el que uno o más componentes electrónicos **118** son fijos y un segundo lado opuesto sobre el que el al menos un elemento de microchip **112** está fijo en conexión eléctrica a uno o más componentes electrónicos **118**. La segunda PCB **116** comprende un sustrato biocompatible y tiene un primer lado en el que uno o más componentes electrónicos **118** está fijo. El segundo lado opuesto de la segunda PCB **116** opcionalmente puede comprender una antena o uno o más elementos de microchip adicionales (no ilustrados).

La "placa de circuito impreso electrónico" (PCB) se refiere a un sustrato que soporta mecánicamente y conecta eléctricamente componentes electrónicos mediante vías conductoras, pistas o trazas de señales como se conoce en la técnica. En la invención, la PCB incluye un material de sustrato biocompatible y hermético. Tales materiales adecuados incluyen cerámicas, tal como alúmina y nitruro de silicio. Las PCB de alúmina multicapa se han diseñado y fabricado con éxito. Véanse, por ejemplo, la publicación de solicitud de patente de Estados Unidos N.º 2003/0034564. Estas laminaciones pueden ser el resultado de la combinación de capas conductoras, capas dieléctricas y óxido de aluminio (Al_2O_3 , alúmina) en un proceso de cocción a baja temperatura. La alúmina se conoce como cerámica cocida a baja temperatura (LTCC). Estas cerámicas biocompatibles también funcionan como barrera hermética, eliminando la necesidad de elementos de alojamiento metálicos convencionales.

El término "biocompatible" como se usa en el presente documento generalmente se refiere a materiales de construcción que son adecuados para la implantación a largo plazo en un sujeto humano o animal, por ejemplo, un paciente. Tales materiales de construcción son conocidos en la técnica de los dispositivos médicos implantables.

Tal como se utiliza en el presente documento, el término "sello hermético" se refiere a la prevención de la entrada o salida indeseables de productos químicos (por ejemplo, vapor de agua, agua, oxígeno, etc.) hacia o desde uno o más compartimentos del dispositivo, tal como los depósitos del dispositivo, durante la vida útil del dispositivo. Para los propósitos del presente documento, un material/sello que transmite helio (He) a una tasa inferior a 1×10^{-9} atm*cc/s se denomina hermético.

La primera y segunda PCB **114, 116** están aseguradas juntos por un anillo del alojamiento **120** formado por un metal biocompatible que sella herméticamente los componentes electrónicos **118** de la primera y la segunda PCB **114, 116** dentro del anillo del alojamiento **120**. El anillo del alojamiento **120** puede estar hecho de un metal o aleación biocompatible, tal como titanio o acero inoxidable. La estructura del anillo del alojamiento está configurada para rodear la periferia de las PCB y asegurar las PCB juntas en una configuración deseada. Deseablemente, el anillo del alojamiento y al menos las superficies que miran hacia fuera de la primera y segunda PCB están formados por un material biocompatible. La interfaz del anillo del alojamiento con las PCB, en una realización preferente, forman un sello hermético para aislar los componentes electrónicos de la primera y segunda PCB dentro del anillo del alojamiento y entre la primera y segunda PCB. El anillo del alojamiento se puede soldar a la primera y segunda PCB. Una resina biocompatible **122** (por ejemplo, una resina epoxi) puede disponerse sobre una porción del primer elemento de microchip **112** y la primera PCB **114**. En las realizaciones, el dispositivo de contención **110** puede incluir otros componentes electrónicos o eléctricos adecuados **124** dispuesto en el mismo.

En una realización, el dispositivo de contención tiene una única PCB, que incluye un material cerámico biocompatible. En una tal realización, el lado de la PCB distal al elemento de microchip puede cubrirse con un revestimiento epoxi biocompatible u otro material de revestimiento biocompatible. Este revestimiento cubriría los componentes electrónicos, incluyendo, pero no limitado a, una antena, una batería (si está incluida), etc. Este revestimiento puede ser de varias capas y puede incluir un material hermético siempre que el material no interfiera con el funcionamiento de ninguno de los componentes electrónicos.

Se entiende que el dispositivo de contención puede incluir cualquier número adecuado de elementos de microchip (por ejemplo, de 1 a 6) y que cada elemento de microchip puede incluir una pluralidad de depósitos discretos (por ejemplo, de 10 a 750 depósitos). Más elementos de microchip y menos o más depósitos, también se prevén por dispositivo.

5 Una realización de un dispositivo de contención que tiene dos elementos de microchip se ilustra en la **FIG. 3**. El dispositivo **200** incluye dos elementos de microchip **212**, una primera PCB **214**, y una segunda PCB **216**. Los componentes electrónicos **218** están fijos en un primer lado de la primera placa de circuito impreso **214**, y los elementos del microchip **212** se fijan en un segundo lado opuesto de la primera PCB **214**. Los componentes electrónicos **218** también se fijan en un primer lado de la segunda PCB **216**. Se puede fijar una antena o más elementos de microchip en el segundo lado opuesto de la segunda PCB **216**. Un anillo del alojamiento **220** se utiliza para asegurar la primera PCB **214** y segunda PCB **216** juntos y sellar herméticamente los componentes electrónicos **218** en el interior entre la primera y la segunda PCB y el anillo del alojamiento **220**. En este conjunto, los lados expuestos de las PCB, que preferentemente comprenden un material hermético biocompatible, doblando como el alojamiento del dispositivo, eliminando la necesidad y la mayor parte de, un alojamiento adicional para las PCB y la electrónica interna. Se explicará posteriormente con referencia a la **FIG. 4**, los componentes electrónicos **218** en los primeros lados de la primera y segunda PCB **214**, **216** están en comunicación eléctrica (operable) con los elementos del microchip **212**.

Los componentes electrónicos **118** y **124** proporcionan cualquiera de una serie de funciones para el dispositivo de contención. Los ejemplos incluyen, entre otros, un controlador (por ejemplo, microprocesador) y fuente de alimentación (por ejemplo, batería o condensador) para activar eléctricamente el depósito para hacer que se abra y/para comunicarse con un sensor, por ejemplo, ubicado dentro del depósito o con otro dispositivo ubicado en forma remota desde el dispositivo de contención. Otros componentes electrónicos pueden incluir, por ejemplo, hardware de telemetría, condensadores, transistores y diodos, así como los medios de control para accionar las tapas del depósito. Los medios de control pueden incluir una fuente de entrada, un microprocesador, un temporizador, un demultiplexor (o multiplexor). En una realización, los componentes electrónicos incluyen componentes para recibir energía de forma inalámbrica para cargar un condensador de almacenamiento a bordo, lo que puede reducir aún más los requisitos de espacio para los componentes electrónicos a bordo del dispositivo de contención.

El depósito de contención del elemento microchip **112** puede configurarse para abrirse/activarse de diversas formas, que puede ser conocido en la técnica. En una realización, el depósito de contención está estructurado y configurado para activarse eléctricamente para abrirse como se describe en la Patente de Estados Unidos N.º 7, 510, 551 y la Patente de Estados Unidos N.º 7.604.628.

Una realización de la conexión eléctrica entre un PCB/componentes electrónicos y un elemento de microchip se ilustra en la **FIG. 4**. La figura muestra parte del elemento de microchip **312** que incluye dos depósitos de contención **344**. Cada depósito **344** tiene una abertura cerrada con una tapa del depósito **348**. El depósito **344**, que está formado al menos en parte en un sustrato **343**, tiene un extremo cerrado opuesto a la abertura y una pared lateral entre ellos. El elemento microchip **312** está asegurado a un primer lado de la PCB **314**, y componente electrónico **318** está asegurado en el lado opuesto de la PCB **314**. La PCB **314** incluye una vía **330** que conecta eléctricamente el componente electrónico **318** al elemento de microchip **312**. La vía **330** está conectada mecánicamente y eléctricamente a superficies conductoras metalizadas **332A**, **332B** en la PCB **314**, y elemento de microchip **312** está unido por hilo **334** a la superficie conductora metalizada **332A**. Una sustancia de revestimiento biocompatible **336** se aplica sobre la unión del hilo para asegurar y proteger la conexión y, por lo general, cubrirá parte de la superficie de la PCB **314** y parte del elemento microchip **312** pero no las tapas del depósito **348**. La sustancia de revestimiento **336** puede ser un polímero, tal como epoxi u otra resina.

En una realización, las tapas del depósito están estructuradas y configuradas para ser activadas eléctricamente para abrirse como se describe en la Patente de los Estados Unidos N.º 7.510.551 y la Patente de los Estados Unidos N.º 7.604.628. Las tapas del depósito pueden estar formadas por una película de metal, que puede comprender una sola capa o una estructura laminada. Por ejemplo, la tapa del depósito puede comprender oro, platino, titanio o una combinación de los mismos. En otras realizaciones, la tapa del depósito puede configurarse para ser activada o abierta por mecanismos mecánicos o electroquímicos.

El depósito de contención del elemento de microchip puede ser un "microdepósito" que generalmente se refiere a un depósito que tiene un volumen igual o menor a 500 µl (por ejemplo, menos de 250 µl, menos de 100 µl, menos de 50 µl, menos de 25 µl, menos de 10 µl, etc.). En otra realización, los depósitos de contención son un "macrorreservorio" que generalmente se refiere a un depósito que tiene un volumen superior a 500 µl (por ejemplo, más de 600 µl, más de 750 µl, más de 900 µl, más de 1 ml, etc.) y menos de 5 ml (por ejemplo, menos de 4 ml, menos de 3 ml, menos de 2 ml, menos de 1 ml, etc.). Los términos "depósito" y "depósito de contención" pretenden abarcar tanto microrreservorios como macrorreservorios, a menos que se indique explícitamente que se limitan a uno u otro.

En un segundo aspecto, se proporcionan elementos de microchip mejorados y métodos para su fabricación. En una realización preferente, el elemento del dispositivo de microchip incluye un sustrato de silicio relativamente delgado unido a un sustrato primario relativamente más grueso formado por un polímero o un vidrio u otro material cerámico. Ventajosamente, definiendo los depósitos en el sustrato primario en lugar del sustrato de silicio, los depósitos se

pueden formar utilizando procesos distintos al grabado seco con iones reactivos (DRIE). Esto es importante, no solo porque los procesos DRIE son costosos, sino también porque bajo el proceso convencional, los procesos DRIE tuvieron lugar después de la deposición de la película de la tapa del depósito, exponiendo innecesariamente la película de la tapa del depósito a un procesamiento posterior, que puede afectar negativamente el rendimiento de las tapas de los depósitos aceptables (por ejemplo, herméticos).

De forma adicional, agregando las características de sellado positivo (por ejemplo, anillos de sellado de oro) al sustrato de silicio, esto mantiene todas las microcaracterísticas de alta tolerancia solo en el sustrato de silicio, que a su vez libera el sustrato primario para que lo fabriquen otros, tolerancia potencialmente más baja, procesos de manufactura. De esta forma, el depósito se puede hacer mucho más profundo y, por lo tanto, aumentar la carga útil del depósito de la unidad. En una realización, el sustrato primario se fabrica mediante un proceso de fundición o moldeo que utiliza materiales cerámicos o poliméricos que permiten la formación de depósitos que son más profundos que los depósitos convencionales y tienen paredes laterales más lisas de lo que sería fácilmente posible con DRIE. Este sustrato fundido o moldeado puede ser chapado en oro en y alrededor de las ranuras de sellado formadas en el mismo para unirse con las características de sellado positivo sobre el sustrato de silicio.

Una realización de ejemplo del elemento de microchip se ilustra en la **FIG. 5A** y **FIG. 5B**. El elemento microchip **412** incluye un sustrato primario **440** y un sustrato de silicio **442**, que están unidos entre sí. El sustrato de silicio **442** tiene un primer lado, un segundo lado opuesto, y aberturas **446** que se extienden a través del mismo. Tres aberturas **446** se muestran para cada depósito **444**. El primer lado del sustrato de silicio **442** incluye tapas del depósito **448** que cierran las aberturas hasta que sea necesario abrir el depósito. En una realización preferente, las tapas del depósito **448** son conductores de electricidad. Por ejemplo, las tapas del depósito pueden tener la forma de una película de metal. El sustrato de silicio, las aberturas y las tapas de los depósitos se pueden hacer usando técnicas de microfabricación conocidas en la técnica. Por ejemplo, las técnicas de fotolitografía, grabado y deposición descritas en la patente de Estados Unidos N.º 7.604.628 se pueden utilizar para formar las aberturas en un sustrato de polisilicio cerrado por tapas del depósito de metal.

El sustrato primario **440** incluye dos depósitos **444** en esta ilustración. Cada depósito está definido por una pared final cerrada, un extremo abierto y al menos una pared lateral que se extiende entre la pared del extremo cerrado y el extremo abierto. Como se ha mencionado anteriormente, el sustrato primario **444** está formado por un polímero o un vidrio u otro material cerámico mediante cualquier proceso adecuado, que incluye, pero se limita a, moldeo, fundición, micromecanizado y técnicas de acumulación o laminación conocidas en la técnica, en una realización, el sustrato primario está hecho de/por cerámica cocida a baja temperatura (LTCC). Además, puede incluir una capa de revestimiento en todo o en una parte del sustrato, por ejemplo, para proporcionar o mejorar la hermeticidad, biocompatibilidad, adhesión y/o compatibilidad del contenido del depósito, estabilidad o liberación. Dependiendo del propósito de la capa de revestimiento, se puede aplicar dentro de los depósitos, fuera de los depósitos, o ambos. Ejemplos de posibles materiales de revestimiento incluyen metales biocompatibles, tales como el oro y los polímeros, tal como el parileno.

El sustrato primario **440** y el sustrato de silicio **442** se unen mediante cualquier método adecuado, para sellar herméticamente los depósitos **444**. De esta forma, el extremo abierto del depósito **444** está en comunicación de fluido con las aberturas **446** para liberación controlada o exposición del contenido del depósito. En una realización preferente, los sustratos se sellan herméticamente entre sí mediante un proceso de soldadura en frío por compresión, tal como se describe en la Patente de Estados Unidos N.º 8.191.756. Como se muestra en las FIGS 5A y 5B, el segundo lado del sustrato de silicio **442** incluye estructuras de anillo **452** formado sobre el mismo, y el primer lado del sustrato primario **440** incluye ranuras **450**. Estas características de unión se comprimen juntas para formar una unión de soldadura en frío, un sello hermético, que rodean los depósitos individuales. Las estructuras del anillo **452** puede formarse depositando oro u otra capa de metal sobre el sustrato de silicio. Las ranuras **450** puede grabarse en el silicio y luego revestirse con una capa metalizada del mismo material que el anillo de metal. Se prevén variaciones de esta realización, por ejemplo, donde se proporcionan otras características de unión positiva y negativa en/sobre una o ambas superficies de interfaz del sustrato de silicio y el sustrato primario.

El sustrato primario es generalmente relativamente más grueso que el sustrato de silicio, y todo o al menos la mayoría (más del 50 %) de la altura (o profundidad) de la pared lateral del depósito está definida por el sustrato primario. En una realización, el sustrato de silicio tiene un espesor que se encuentra entre el 5 % y el 50 % del espesor del sustrato primario en las interfaces unidas de los sustratos.

Aunque no se muestra en la FIG. 4 o FIG. 5A, los depósitos **344** y **444**, respectivamente, incluyen el contenido del depósito colocado en su interior. Los depósitos de contención se pueden configurar para almacenar esencialmente cualquier sustancia o componente del dispositivo que necesite contención hermética y posterior liberación o exposición en un momento seleccionado. El contenido del depósito puede ser, por ejemplo, un reactivo químico, una formulación de fármaco, sensor o componente del mismo, tal como un electrodo. En una realización, un solo dispositivo incluye al menos un depósito de contención que contiene un biosensor y al menos un depósito que contiene una formulación de fármaco. Se describen ejemplos de diversos contenidos de depósito, por ejemplo, en la patente de Estados Unidos N.º 7.510.551; la patente de Estados Unidos N.º 7.497.855; la patente de Estados Unidos N.º 7.604.628; la patente de Estados Unidos N.º 7.488.316; y el documento PCT WO 2012/027137.

Una realización de ejemplo de un dispositivo de contención **600** que incluye un elemento de microchip **612** se ilustra en la **FIG. 6**. El dispositivo de contención **600** incluye una PCB cerámica **614** que tiene vía **630** el componente electrónico **618** que conecta eléctricamente al elemento de microchip **612**. El componente electrónico **618** está asegurado en un primer lado de la placa de circuito impreso de cerámica **614**, y el elemento microchip **612** está asegurado en el segundo lado opuesto de la primera PCB **614**. La vía **630** se conecta eléctricamente a una superficie conductora metalizada **632** en el primer lado de la primera PCB **614**. El circuito eléctrico **635** del elemento microchip **612** está conectado eléctricamente a la superficie metalizada **632** por cableado **634**, y un epoxi **633** recubre el cableado **634**. El segundo lado de la placa de circuito impreso de cerámica **614** también incluye una superficie conductora metalizada **637**, que está conectado eléctricamente al componente electrónico **618**. Aunque no se muestra en esta ilustración, el dispositivo de contención **600** puede incluir varias PCB, así como múltiples vías, componentes electrónicos y enlaces de hilos.

El elemento microchip **612** incluye un sustrato primario **640** y un sustrato de silicio **642**. El sustrato primario **640** y sustrato de silicio **642** se unen mediante soldadura en frío por compresión en/adyacente a la interfaz de una estructura de anillo y una lengüeta de estructura de ranura **650/652**. Los depósitos **644** se definen en el sustrato primario **640** con el extremo abierto en comunicación fluida con las aberturas **646** definido a través del sustrato de silicio **612**. Las tapas de depósito conductoras de electricidad **648** cubren de forma estanca las aberturas **646** y los depósitos **644**.

Este dispositivo de contención **600** puede incluir además una segunda placa de circuito impreso de cerámica y un anillo del alojamiento de metal, similar a los conjuntos que se muestran en la **FIG 2A** y la **FIG. 3**.

Las modificaciones y variaciones de los métodos y dispositivos descritos en el presente documento serán obvias para los expertos en la técnica a partir de la descripción detallada anterior. Tales modificaciones y variaciones están concebidas para incluirse dentro del alcance de las reivindicaciones adjuntas.

REIVINDICACIONES

1. Un dispositivo de contención (100, 200) que comprende:

5 un primer elemento de microchip (112, 212, 312) que comprende un depósito de contención que puede activarse eléctricamente para abrirse;
una primera placa de circuito impreso electrónico (PCB) (114, 214, 314) que comprende un sustrato biocompatible, en donde la primera PCB tiene un primer lado en el que están fijados uno o más componentes electrónicos (118, 218, 318) y un segundo lado opuesto en el que está fijado el primer elemento de microchip (112, 212, 312) en
10 conexión eléctrica al uno o más componentes electrónicos;
una segunda placa de circuito impreso electrónico (PCB) (116, 226) que comprende un sustrato biocompatible, en donde la segunda PCB tiene un primer lado (216) en el que están fijados uno o más componentes electrónicos (218) y un segundo lado opuesto; y
un anillo del alojamiento (120, 220) que asegura la primera PCB junto con la segunda PCB,
15 en donde el primer lado de la primera PCB (114, 214) está orientado en una relación de enfrentamiento hacia el primer lado de la segunda PCB (116, 226), y
en donde el sustrato biocompatible de la primera PCB (114, 214, 314) incluye un material hermético y define parte de un compartimento sellado herméticamente que contiene uno o más componentes electrónicos (118, 218, 318).

20 2. El dispositivo de contención de la reivindicación 1, en donde la primera PCB (114, 214, 314) comprende al menos una vía (330) que conecta eléctricamente al menos uno de los uno o más componentes electrónicos (318) al primer elemento de microchip (312).

25 3. El dispositivo de contención de la reivindicación 2, en donde la al menos una vía (330) está conectada eléctricamente a una superficie conductora metalizada (332A, 332B) sobre el segundo lado de la primera PCB, y la superficie conductora metalizada está unida por hilo al primer elemento de microchip.

30 4. El dispositivo de contención de la reivindicación 1, en donde los sustratos biocompatibles de la primera y la segunda PCB forman las superficies exteriores de los segundos lados de la primera y la segunda PCB, respectivamente.

5. El dispositivo de contención de la reivindicación 4, en donde el anillo del alojamiento (120, 220) está formado por un metal biocompatible y sella herméticamente los componentes electrónicos de la primera y la segunda PCB dentro del anillo del alojamiento.

35 6. El dispositivo de contención de una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 5, en donde el sustrato biocompatible de cada una de las PCB primera y segunda es cerámico.

7. El dispositivo de contención de una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 6, en donde la cerámica es alúmina.

40 8. El dispositivo de contención de una cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en donde el segundo lado de la segunda PCB comprende una antena.

9. El dispositivo de contención de una cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en donde el segundo lado de la segunda PCB comprende un segundo elemento de microchip que comprende un depósito de contención que puede
45 activarse eléctricamente para abrirse.

10. El dispositivo de contención de una cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en donde el depósito de contención del primer elemento de microchip y/o del segundo elemento de microchip es un microdepósito que contiene una formulación de fármaco o un elemento sensor.

50 11. El dispositivo de contención de la reivindicación 1, en donde el primer elemento de microchip comprende:

un sustrato de silicio (442) que tiene un primer lado, un segundo lado opuesto, y al menos una abertura (446) que se extienden a través del mismo, en donde el primer lado comprende una tapa de depósito eléctricamente conductora (448) que cierra la al menos una abertura;
55 un sustrato primario (440) que está formado por un polímero o un vidrio u otro material cerámico, en donde el sustrato primario tiene al menos un depósito que está definido por una pared de extremo cerrada, un extremo abierto y al menos una pared lateral que se extiende entre la pared del extremo cerrado y el extremo abierto; y
el contenido del depósito colocado dentro del al menos un depósito (444),

60 en donde el segundo lado del sustrato de silicio (442) está herméticamente unido al sustrato primario (440), de tal manera que el extremo abierto del depósito esté en comunicación fluida con la al menos una abertura para la liberación controlada o la exposición del contenido del depósito.

65 12. Un método para ensamblar un dispositivo de contención (100, 200) que comprende:

- proporcionar un primer elemento de microchip (112, 212, 312) que comprende un depósito de contención que puede activarse eléctricamente para abrirse;
 fijar el primer elemento de microchip a un primer lado de una primera placa de circuito impreso electrónico (PCB) (114, 214, 314) que comprende un sustrato biocompatible; y
 5 conectar eléctricamente el primer elemento de microchip (112, 212, 312) a uno o más componentes electrónicos (118, 218, 318) que están fijos en un segundo lado de la primera PCB;
 proporcionar una segunda placa de circuito impreso electrónico (PCB) (116, 226) que comprende un sustrato biocompatible, en donde la segunda PCB tiene un primer lado (216) en el que están fijos uno o más componentes electrónicos (218) y un segundo lado opuesto; y
 10 asegurar un anillo del alojamiento (120, 220) a la primera PCB y a la segunda PCB, con el primer lado de la primera PCB (114, 214) orientado hacia el primer lado de la segunda PCB (116, 226),
 en donde el primer lado de la primera PCB (114, 214) está orientado en una relación de enfrentamiento hacia el primer lado de la segunda PCB (116, 226), y
 15 en donde el sustrato biocompatible de la primera PCB (114, 214, 314) incluye un material hermético y define parte de un compartimento sellado herméticamente que contiene uno o más componentes electrónicos (118, 218, 318).
13. El método de la reivindicación 12, en donde la etapa de conectar eléctricamente comprende la unión de hilos.
14. El método de la reivindicación 12, en donde la primera PCB (114, 214, 314) comprende al menos una vía (330) que conecta eléctricamente al menos uno de los uno o más componentes electrónicos (318) al primer elemento de microchip (312).
 20
15. El método de la reivindicación 12, en donde la al menos una vía (330) está conectada eléctricamente a una superficie conductora metalizada (332A, 332B) sobre el segundo lado de la primera PCB, y la superficie conductora metalizada está unida por hilo al primer elemento de microchip.
 25
16. El método de cualquiera de las reivindicaciones 12 a 15, en donde el depósito de contención es un microdepósito que contiene una formulación de fármaco o un elemento sensor.

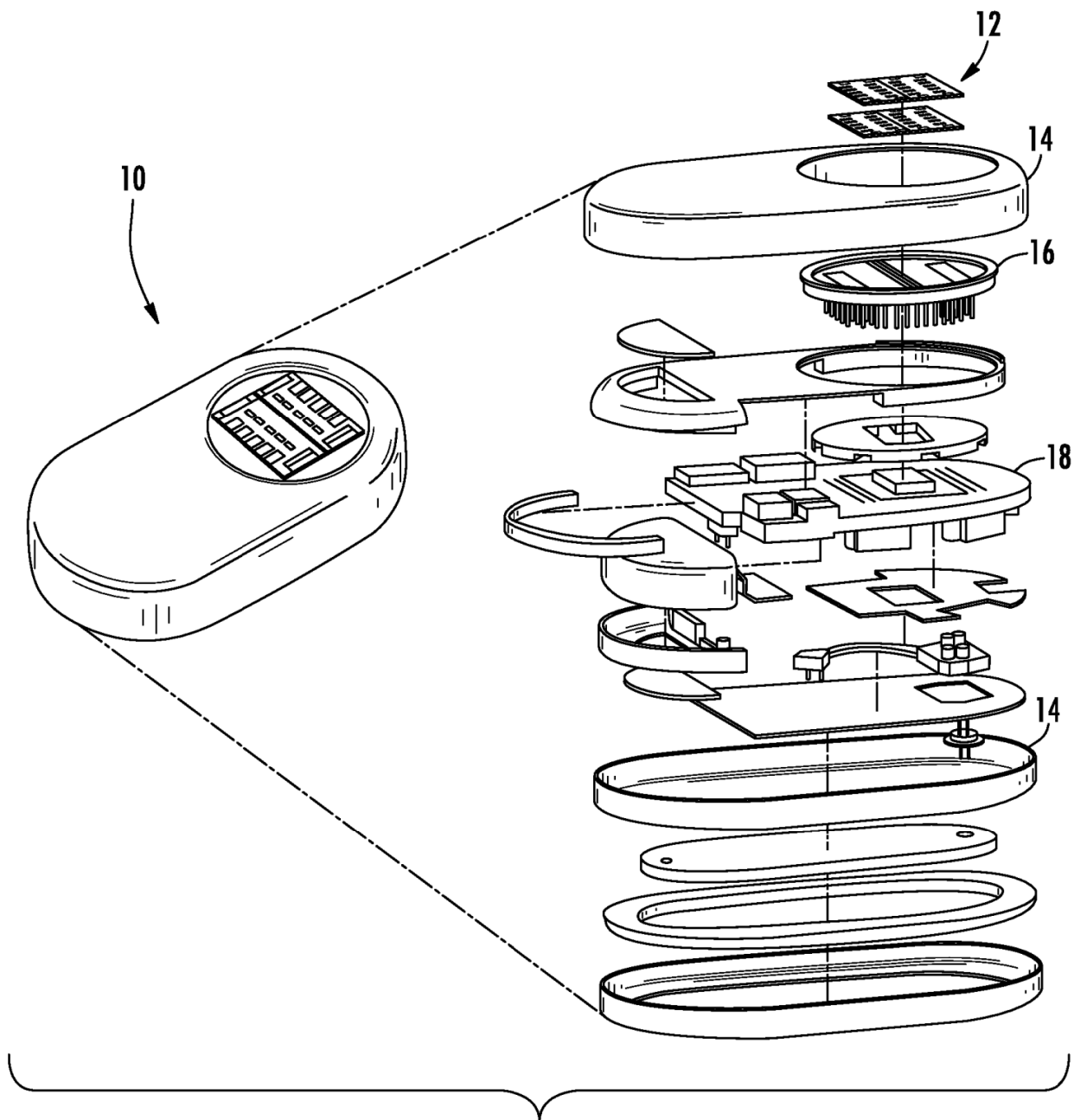
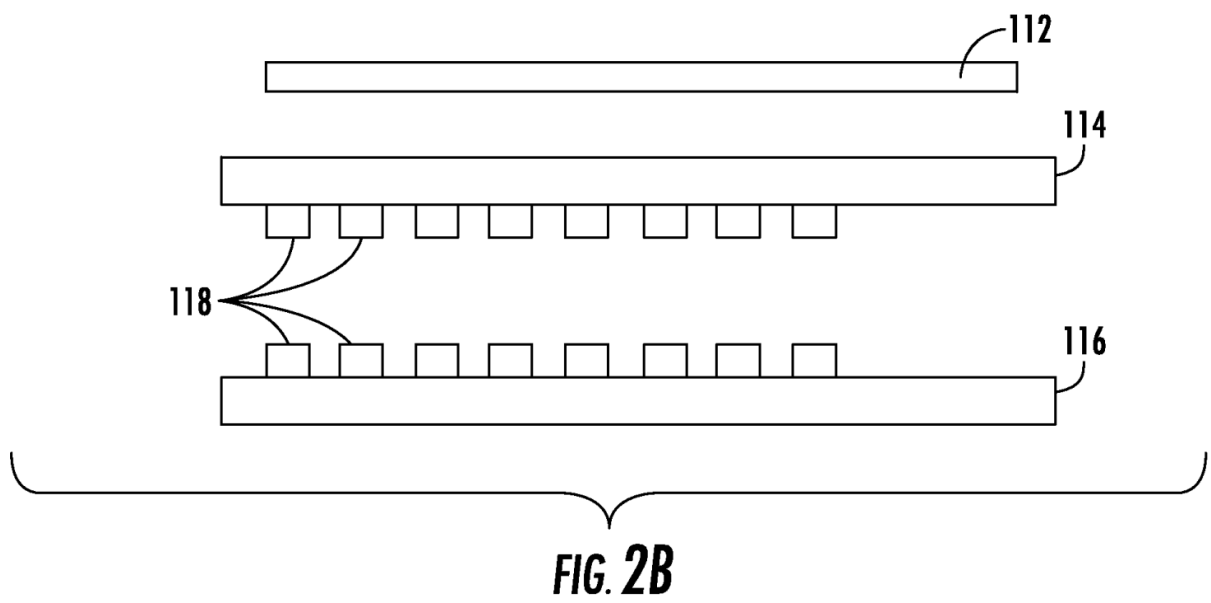
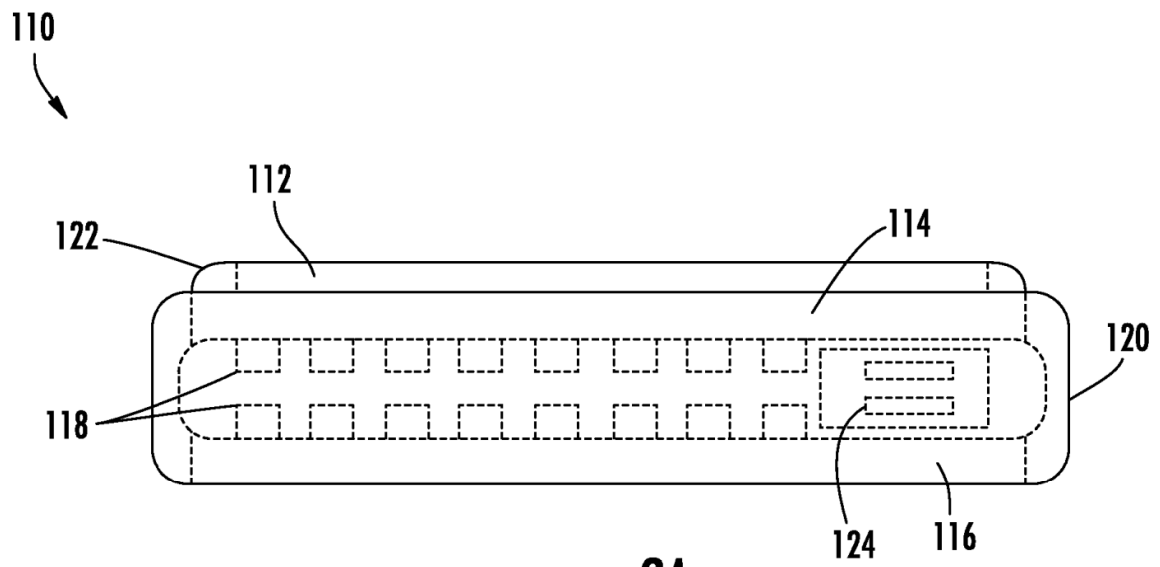


FIG. 1
(TÉCNICA ANTERIOR)



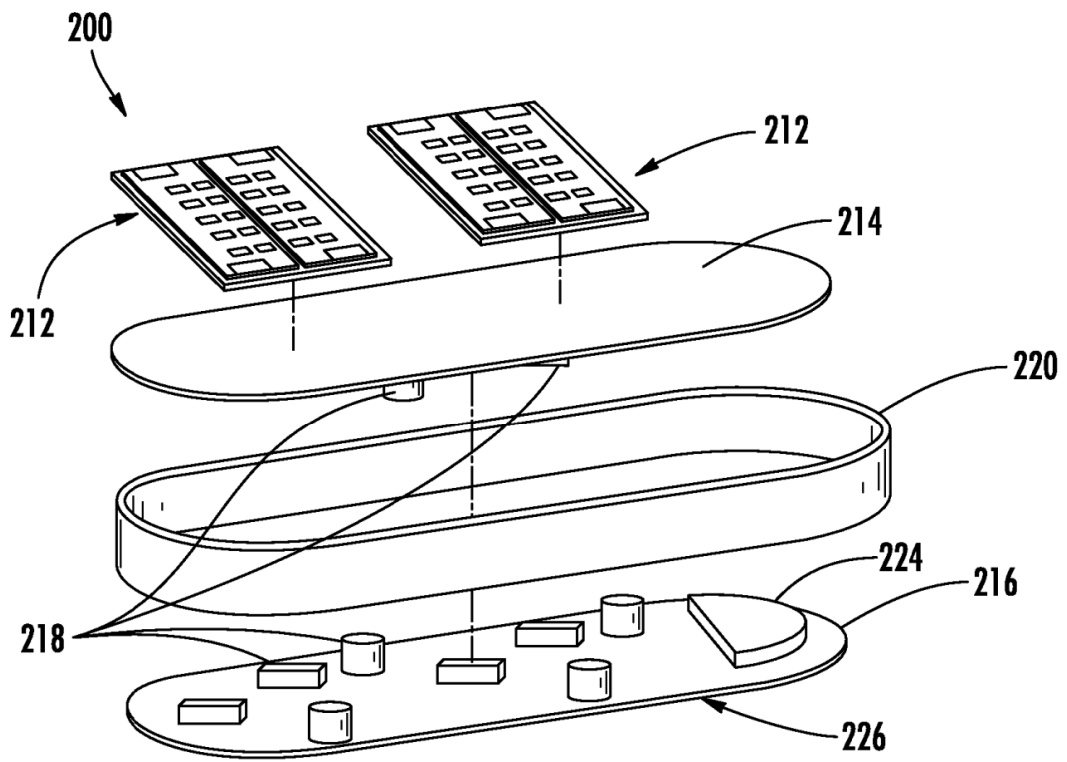
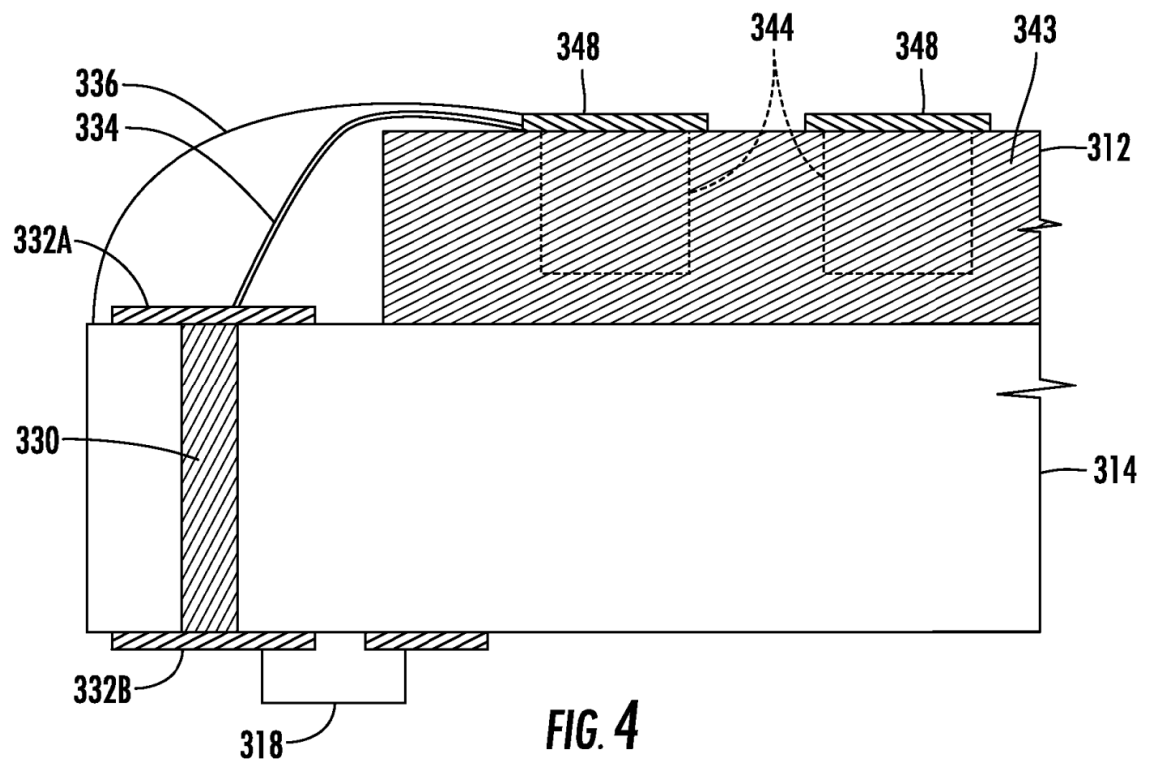


FIG. 3



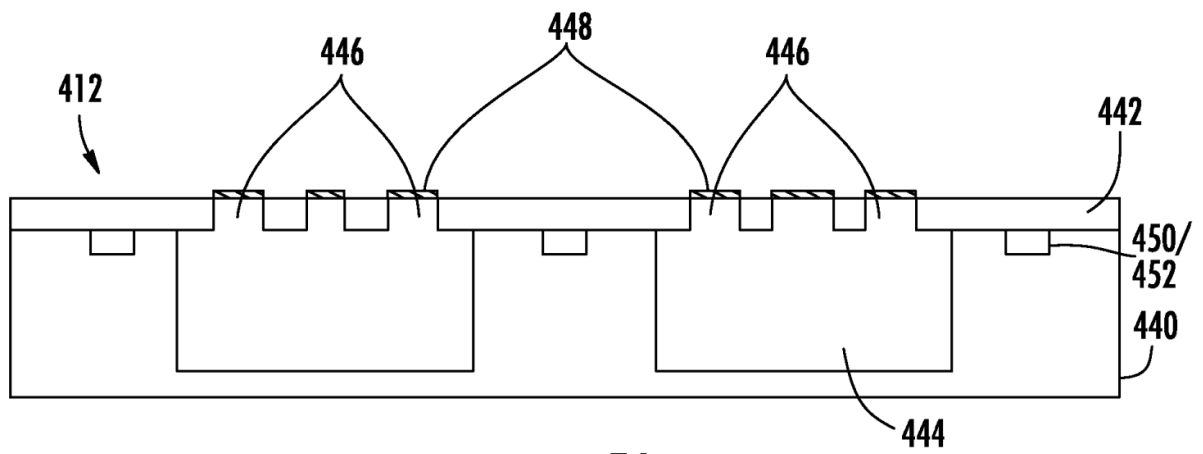


FIG. 5A

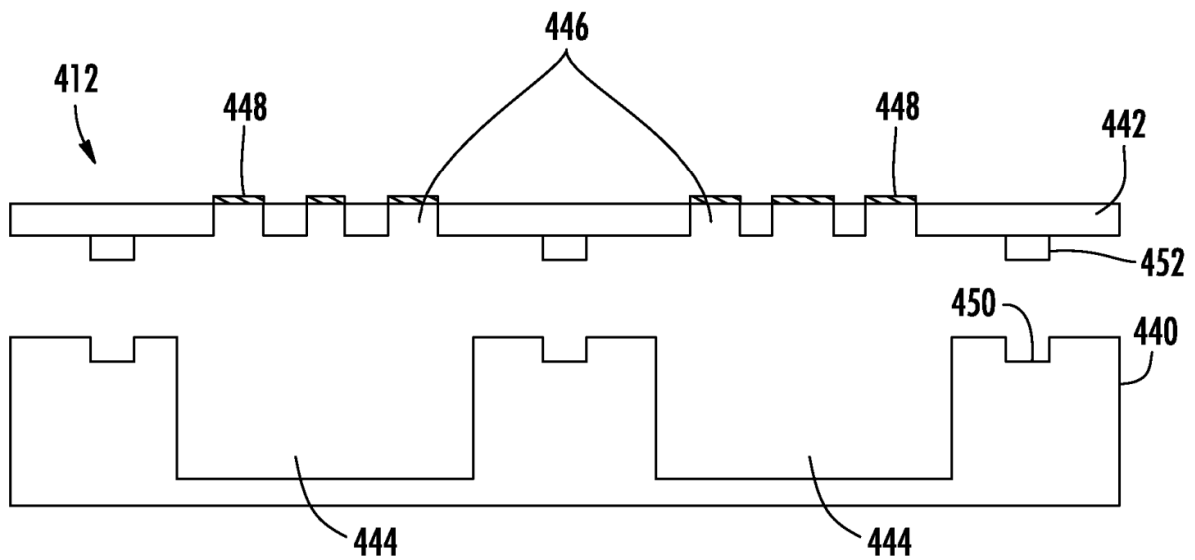


FIG. 5B

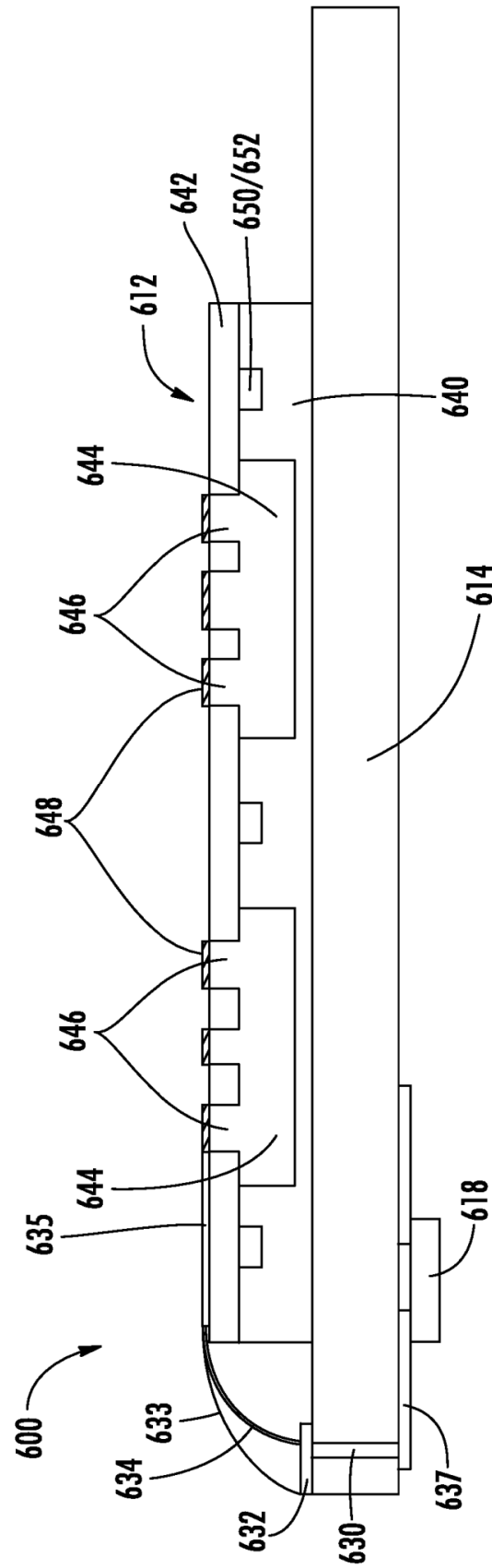


FIG. 6