

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 745 140**

51 Int. Cl.:

G01N 33/543 (2006.01)

B01L 3/00 (2006.01)

G01N 33/02 (2006.01)

G01N 33/558 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **27.01.2012 PCT/US2012/023019**

87 Fecha y número de publicación internacional: **02.08.2012 WO12103511**

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **27.01.2012 E 12739759 (4)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **12.06.2019 EP 2668501**

54 Título: **Dispositivos de detección de analitos, dispositivos multiplex y de sobremesa para la detección de analitos y usos de los mismos**

30 Prioridad:

27.01.2011 US 201161436733 P

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

27.02.2020

73 Titular/es:

**INVISIBLE SENTINEL, INC. (100.0%)
Suite 800, 8th Floor, 3711 Market Street
Philadelphia, PA 19104, US**

72 Inventor/es:

**SICILIANO, NICHOLAS, A.;
BOULIANE, MARTIN, JOSEPH y
LEONG, LOUIS**

74 Agente/Representante:

ISERN JARA, Jorge

ES 2 745 140 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 detección de analitos, dispositivos multiplex y de sobremesa para la detección de analitos y usos de los mismos

5

Campo de la invención

La presente invención se refiere a dispositivos tales como los descritos en el presente documento para detectar uno o más analitos y a procedimiento de uso de los mismos.

10

Antecedentes de la invención

La detección de analitos resulta importante en muchas áreas de investigación científica, uso diagnóstico y usos terapéuticos. Existen varias maneras de detectar los analitos. Se describen varios procedimientos en la patente de Estados Unidos n.º 5.160.701, la patente de Estados Unidos n.º 5.141.850, la publicación de patente del PCT n.º WO 91/12336, la patente de Estados Unidos n.º 5.451.504, la patente de Estados Unidos n.º 5.559.041, la patente de Estados Unidos n.º 5.620.657, la solicitud de patente europea n.º 0284 232A1, la publicación de la solicitud de patente de Estados Unidos n.º 20070020768 y la patente de Estados Unidos n.º RE39664. El documento WO 2011/014763 describe dispositivos y procedimientos para la detección de antígenos. El documento US 2005/0277202 describe un dispositivo para recoger líquidos orales que incluye una tira de cromatografía de flujo lateral. Los procedimientos y dispositivos disponibles antes de la presente invención aún pueden requerir mejoras en la sensibilidad o la velocidad a la que se pueden obtener resultados. Estos factores pueden ser importantes cuando el tiempo es esencial cuando se intenta determinar la presencia o ausencia de un analito.

15

20

25

30

Una de estas áreas es el área de detección de contaminantes patógenos transmitidos por los alimentos. Aproximadamente, setenta y seis millones de personas en los Estados Unidos se ven aquejadas de una enfermedad transmitida por los alimentos. De esos setenta y seis millones, aproximadamente, 325.000 se enfermarán de gravedad, requiriendo hospitalización, y aproximadamente 5.000 morirán. La mayoría de las enfermedades transmitidas por los alimentos son provocadas por *Salmonella*, *E. Coli* y *Campylobacter*, que representan un coste de aproximadamente 35 mil millones de dólares.

35

40

45

Las medidas actuales para garantizar el suministro seguro de alimentos incluyen una combinación de autoridades locales, estatales y federales, así como un elaborado sistema de inspectores y redes de vigilancia. Los fabricantes de alimentos están sujetos a ciertas regulaciones del Departamento de Agricultura de los Estados Unidos, la Administración de Medicamentos y Alimentos de los Estados Unidos y el Servicio Nacional de Pesca Marina de los Estados Unidos que son aplicables por ley. El Departamento de Agricultura de los Estados Unidos (USDA, por sus siglas en inglés) ha creado un sistema de inspectores de salud que se encarga de realizar inspecciones diarias de carne, productos y otros artículos de consumo que se realizan o procesan en las instalaciones de fabricación y procesamiento. Estas inspecciones se han creado para incluir un análisis estadístico detallado a fin de garantizar la seguridad y la esterilidad de los alimentos antes de que lleguen al consumidor. Además, la mayor parte de la industria cárnica ha adoptado técnicas de irradiación para comprobar aún más la esterilidad de los productos. A un nivel inferior, los departamentos de salud locales y municipales trabajan para garantizar que los distribuidores, restaurantes y minoristas locales sigan pautas estrictas a fin de lograr el suministro seguro de alimentos. Sin embargo, a pesar de esta elaborada red, las infecciones transmitidas por alimentos siguen siendo comunes.

50

Una vez que se tiene la firme sospecha de un brote, se inicia una investigación. Se realiza una búsqueda de más casos entre personas que pueden haber estado expuestas. Se determinan los síntomas y el tiempo de aparición, así como la localización de los posibles casos, y se desarrolla una "definición de caso" que describe estos casos típicos. El brote se describe sistemáticamente por tiempo, lugar y persona. Se dibuja un gráfico del número de personas que enfermaron en cada día sucesivo para mostrar gráficamente cuándo ocurrió. El cálculo de la distribución de los casos por edad y sexo muestra quiénes son los afectados.

55

A menudo se desconoce el microbio causante, por lo que se deben recolectar muestras de heces o de sangre de personas enfermas y enviarlas al laboratorio de salud pública para realizar un diagnóstico. Cada recolección y muestreo puede costar más de 500 dólares por prueba y, a menudo, requiere de 2 a 4 días para su análisis ("Infecciones transmitidas por los alimentos" de los CDC –Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades de los Estados Unidos–).

60

65

Antes de la presente invención, para identificar el alimento u otra fuente del brote, los investigadores primero entrevistan a unas cuantas personas con los casos más típicos sobre las exposiciones que pudieron haber tenido en los últimos días antes de enfermar. De esta manera, se pueden excluir ciertas exposiciones potenciales, mientras que otras que se mencionan repetidamente emergen como posibilidades de fuente. En combinación con otra información, tal como fuentes probables para el microbio específico implicado, las hipótesis se prueban en una investigación epidemiológica formal. Los investigadores realizan entrevistas sistemáticas sobre una lista de posibles exposiciones con las personas enfermas y con un grupo comparable de personas que no están enfermas. Al comparar la frecuencia con la que las personas enfermas y las personas sanas informan de una exposición, los

investigadores pueden medir la asociación de la exposición con la enfermedad. Usando estadísticas de probabilidad, se calcula directamente la probabilidad de no asociación.

5 A medida que surgen nuevos problemas transmitidos por los alimentos, se necesitan nuevos dispositivos y procedimientos para detectar los patógenos transmitidos por los alimentos. La presente invención proporciona dispositivos para la detección de analitos, tales como analitos de bacterias transmitidas por alimentos, y satisface las necesidades de disponer de un dispositivo y ensayo con mayor sensibilidad y/o velocidad de detección. La presente invención satisface otras necesidades, como también se analizará en el presente documento.

10 Sumario de la invención

La presente invención proporciona dispositivos de detección de analitos. En un aspecto, la presente invención proporciona dispositivos de detección de analito(s) que comprenden: un alojamiento que consta de un primer elemento de alojamiento y un segundo elemento de alojamiento, incluyendo, además, el alojamiento: una entrada; un primer elemento de fuerza en contacto con una salida del accionador de fuerza; un segundo contacto del elemento de fuerza con una salida del accionador de fuerza; un elemento de bloqueo móvil en contacto con el primer elemento de fuerza y el segundo elemento de fuerza; un primer y un segundo sistemas de membrana de detección de analitos que comprenden, en el siguiente orden: una almohadilla conjugada; una membrana permeable opcional; una membrana de prueba; y un elemento absorbente; y un primer elemento de conexión flexible o fijo conectado al elemento de bloqueo móvil y la almohadilla conjugada del primer sistema de membrana de detección de analitos; un segundo elemento de conexión flexible o fijo conectado al elemento de bloqueo móvil y la almohadilla conjugada del segundo sistema de membrana de detección de analitos; y un sistema de canal o una membrana que transporta fluido desde la entrada hasta el primer y el segundo sistemas de membrana de detección de analitos; en el que al menos una porción de cada uno de la almohadilla conjugada, la membrana permeable, la membrana de prueba y el elemento absorbente son sustancialmente paralelas entre sí; en el que el primer y el segundo sistema de detección de analitos pueden ser comprimidos; en el que el primer elemento de fuerza hace contacto con el elemento absorbente del primer sistema de membrana de detección de analitos y cuando se acopla el primer elemento de fuerza, este aplica presión sustancialmente perpendicular al primer sistema de membrana de detección de analitos; y en el que el segundo elemento de fuerza hace contacto con el elemento absorbente del segundo sistema de membrana de detección de analitos y cuando se acopla el segundo elemento de fuerza, este aplica presión sustancialmente perpendicular al segundo sistema de membrana de detección de analitos. En algunas realizaciones, el elemento de bloqueo móvil puede comprender una o más extensiones de elemento de bloqueo móvil que hacen contacto con el elemento de fuerza. En algunas realizaciones, el elemento de bloqueo móvil puede comprender una extensión de elemento de conexión flexible o fijo o una estructura que hace contacto con la almohadilla conjugada que limita el desplazamiento de la almohadilla conjugada. En algunas realizaciones, el elemento de bloqueo móvil puede comprender un elemento móvil que es accesible a través de la superficie exterior del primer o segundo elementos de alojamiento, en el que el elemento móvil hace contacto con el elemento de bloqueo, en el que el movimiento del elemento móvil mueve el elemento de bloqueo. En algunas realizaciones, el elemento móvil puede girar alrededor de un eje central del dispositivo cuando se mueve. En algunas realizaciones, la almohadilla conjugada del primer sistema de membrana de detección de analitos puede comprender un primer reactivo de captura específico de analito y el segundo sistema de membrana de analito puede comprender un segundo reactivo de captura específico al analito. En algunas realizaciones, el dispositivo puede comprender un tercer sistema de membrana de detección de analitos.

45 La presente invención también proporciona sistemas o kits que comprenden un dispositivo descrito en el presente documento y un recipiente de tampón o un colector de muestras.

La presente invención también proporciona procedimientos de detección de analitos que comprenden poner en contacto una muestra con el sistema de canal del dispositivo, en el que una porción de la muestra fluye hacia la almohadilla conjugada del primer y del segundo sistemas de membrana de detección de analitos; y detectar una reacción positiva o negativa al analito, en el que una reacción positiva indica la presencia del analito. En algunas realizaciones, la muestra puede fluir verticalmente desde la almohadilla conjugada hasta la membrana de prueba del primer y del segundo sistemas de membrana de detección de analitos. En algunas realizaciones, el procedimiento puede comprender mover la almohadilla conjugada del primer y del segundo sistema de detección después de que una porción de la muestra haya entrado en contacto con de la almohadilla conjugada y haya fluido a través de la misma, dejando, de este modo, expuesta la membrana de prueba dentro de la abertura del portal para la detección. En algunas realizaciones, mover el elemento de bloqueo móvil puede comprender girar el elemento de bloqueo móvil alrededor del eje central del dispositivo.

60 Tal como se describe en el presente documento, la presente divulgación proporciona dispositivos de detección de analitos que comprenden: una entrada de muestra; un receptáculo de cartucho de detección de analitos; una entrada de receptáculo de cartucho de detección de analitos; un extractor de almohadilla conjugada opcional; un accionador de presión controlado manualmente o por software; un lector óptico; una unidad de visualización; una unidad de procesamiento de señales; un elemento de posicionamiento de receptáculo de cartucho de detección de analitos; y, opcionalmente, uno o más de los siguientes: un recipiente para residuos; y un motor o una palanca conectada al elemento de posicionamiento de receptáculo de cartucho de detección de analitos. Tal como se

describe en el presente documento, los dispositivos comprenden al menos un sistema de membrana de detección de analitos.

5 Tal como se describe en el presente documento, de los dispositivos descritos en el presente documento, el sistema de membrana de detección de analitos modula la velocidad de flujo de una muestra que pasa a través del sistema de membrana de detección de analitos.

10 Tal como se describe en el presente documento, la presente divulgación proporciona un procedimiento de detección de analitos mediante el uso de un dispositivo descrito en el presente documento que comprende poner en contacto una muestra con el sistema de membrana de detección de analitos, en el que la muestra fluye verticalmente a través del sistema de membrana de detección de analitos; y detectar la presencia o ausencia del analito. Tal como se describe en el presente documento, la detección del analito comprende: a) detectar una señal óptica del sistema de membrana de analitos mediante el espectrómetro; b) comunicar la señal óptica del espectrómetro a la unidad de procesamiento de señales; c) analizar la señal óptica utilizando la unidad de procesamiento de señales para determinar la presencia o ausencia del analito; y d) mostrar un resultado en la unidad de visualización. Tal como se describe en el presente documento, la señal óptica es una señal en un espectro seleccionado del espectro infrarrojo; espectro infrarrojo cercano; espectro visible, espectro de rayos X, espectro ultravioleta, espectro de rayos gamma o espectro electromagnético. Tal como se describe en el presente documento, la señal óptica está en el espectro infrarrojo cercano.

20 Tal como se describe en la presente divulgación, el accionador de presión aplica presión al sistema de membrana de detección de analitos. Tal como se describe en el presente documento, el accionador de presión regula la velocidad de flujo de la muestra a través del sistema de membrana de analitos. Tal como se describe en el presente documento, la unidad de procesamiento de señales controla la velocidad de flujo regulada por el accionador de presión. Tal como se describe en el presente documento, la muestra fluye a través del sistema de membrana de detección de analitos a una velocidad constante. Tal como se describe en el presente documento, la muestra fluye a través del sistema de membrana de detección de analitos a una velocidad variable. Tal como se describe en el presente documento, la velocidad variable comprende al menos un periodo de tiempo en el que la velocidad de flujo es cero o sustancialmente cero.

30 Tal como se describe en el presente documento, la presente divulgación proporciona dispositivos de detección de analitos que comprenden un accionador de fuerza; un liberador de fuerza; un sistema de membrana de detección de analitos; un receptáculo de sistema de membrana de detección de analitos; y una salida.

35 Tal como se describe en el presente documento, de la presente divulgación, la almohadilla conjugada se disuelve de manera parcial o por completo después de ponerse en contacto con una muestra o un líquido. Tal como se describe en el presente documento, la almohadilla conjugada se disuelve de manera parcial o por completo para dejar expuesta la membrana de prueba. Tal como se describe en el presente documento, los materiales absorbentes debajo de la membrana de detección pueden disolverse para modular la velocidad de flujo.

40 Tal como se describe en el presente documento, la divulgación proporciona usos de cualquier dispositivo descrito en el mismo para la detección de al menos un analito y/o una pluralidad de analitos.

Breve descripción de los dibujos

45 La Figura 1 muestra una vista en perspectiva de un dispositivo representativo de acuerdo con algunas descripciones de la presente divulgación.

La Figura 2 muestra algunos componentes de un dispositivo representativo de acuerdo con algunas descripciones de la presente divulgación.

50 La Figura 3 muestra algunos componentes de un dispositivo representativo de acuerdo con algunas descripciones de la presente divulgación.

La Figura 4 muestra algunos componentes de un dispositivo representativo de acuerdo con algunas descripciones de la presente divulgación.

55 La Figura 5 muestra algunos componentes de un dispositivo representativo en varias posiciones de acuerdo con algunas descripciones de la presente divulgación.

La Figura 6 muestra una vista lateral de algunos componentes de un dispositivo representativo de acuerdo con algunas descripciones de la presente divulgación.

La Figura 7 muestra una vista lateral de algunos componentes de un dispositivo representativo de acuerdo con algunas descripciones de la presente divulgación.

60 La Figura 8A muestra una vista lateral de algunos componentes de un dispositivo representativo de acuerdo con algunas descripciones de la presente divulgación.

La Figura 8B muestra una vista de algunos componentes, tal como, pero sin limitarse a, un elemento de conexión no flexible, de un dispositivo representativo de acuerdo con algunas descripciones de la presente divulgación.

65 La Figura 8C muestra una vista en perspectiva de un dispositivo representativo de acuerdo con algunas descripciones de la presente divulgación.

La Figura 8D muestra una vista en perspectiva de un dispositivo representativo de acuerdo con algunas

descripciones de la presente divulgación.

La Figura 9 muestra un elemento de conexión flexible conectado a una almohadilla conjugada.

La Figura 10 muestra membranas en un elemento de alojamiento representativo.

5 La Figura 11 muestra una vista lateral y una vista superior de un dispositivo representativo de acuerdo con algunas descripciones de la presente divulgación.

La Figura 12 muestra un tipo de sistema de membrana de detección de analitos para un dispositivo representativo de acuerdo con algunas descripciones de la presente divulgación.

La Figura 13 muestra un tipo de sistema de membrana de detección de analitos para un dispositivo representativo de acuerdo con algunas descripciones de la presente descripción.

10 La Figura 14 muestra un tipo de sistema de membrana de detección de analitos para un dispositivo representativo de acuerdo con algunas descripciones de la presente divulgación.

La Figura 15 muestra un tipo de sistema de membrana de detección de analitos para un dispositivo representativo de acuerdo con algunas descripciones de la presente descripción.

15 La Figura 16 muestra elementos de fuerza representativos para un dispositivo representativo de acuerdo con algunas descripciones de la presente divulgación.

Las Figuras 17A-D muestran un dispositivo representativo de acuerdo con algunas descripciones de la presente divulgación.

Las Figuras 18A-C muestran un dispositivo representativo de acuerdo con algunas descripciones de la presente divulgación.

20 Las Figuras 19A-B muestran un dispositivo representativo de acuerdo con algunas descripciones de la presente divulgación.

Las Figuras 20A-B muestran una vista de un dispositivo representativo de acuerdo con algunas descripciones de la presente divulgación.

25 La Figura 21 muestra una vista inferior de un dispositivo representativo de acuerdo con algunas descripciones de la presente divulgación.

La Figura 22 muestra una vista despiezada de un dispositivo representativo de acuerdo con algunas descripciones de la presente divulgación.

La Figura 23 muestra una vista interior de un dispositivo representativo de acuerdo con algunas descripciones de la presente divulgación.

30 Las Figuras 24A-B muestran una vista en sección transversal de un dispositivo representativo de acuerdo con algunas descripciones de la presente divulgación.

Las Figuras 25A-B muestran una vista despiezada de un dispositivo representativo de acuerdo con algunas descripciones de la presente divulgación.

35 Las Figuras 26A-B muestran una vista interior de un dispositivo representativo de acuerdo con algunas descripciones de la presente divulgación.

La Figura 27 muestra una vista en sección transversal de un dispositivo representativo de acuerdo con algunas descripciones de la presente divulgación.

La Figura 28 muestra un elemento de bloqueo móvil representativo de acuerdo con algunas descripciones de la presente divulgación.

40 Las Figuras 29A-B muestran un alojamiento representativo de acuerdo con algunas descripciones de la presente divulgación.

Las Figuras 30A-B muestran un alojamiento representativo de acuerdo con algunas descripciones de la presente divulgación.

45 La Figura 31A muestra un dispositivo representativo de acuerdo con algunas descripciones de la presente divulgación.

La Figura 31B muestra un dispositivo representativo de acuerdo con algunas descripciones de la presente divulgación.

La Figura 32 muestra una vista ampliada de un dispositivo representativo de acuerdo con algunas descripciones de la presente divulgación.

50 La Figura 33 muestra una vista despiezada de un cartucho y un sistema de membrana de detección analitos de acuerdo con algunas descripciones de la presente divulgación.

La Figura 34 muestra un dispositivo representativo de acuerdo con algunas descripciones de la presente divulgación.

55 La Figura 35 muestra un dispositivo representativo de acuerdo con algunas descripciones de la presente divulgación.

Las Figuras 36A-C muestran un dispositivo representativo de acuerdo con algunas descripciones de la presente divulgación.

Descripción de realizaciones

60 Los procedimientos descritos en el presente documento pueden usarse con cualquiera de los dispositivos y sistemas descritos en el mismo. Los componentes de los dispositivos también se pueden combinar con cualquiera de los dispositivos o sistemas descritos en el presente documento. Por ejemplo, cualquiera de los dispositivos descritos del presente documento puede usarse junto con un espectrómetro y en los procedimientos de uso del espectrómetro.

65 Tal como se usa en el presente documento, y a menos que se indique lo contrario, el término "aproximadamente"

pretende significar $\pm 5\%$ del valor que modifica. Por lo tanto, aproximadamente 100 significa de 95 a 105.

La presente divulgación proporciona dispositivos y procedimientos de detección de analitos u otras moléculas. Tal como se describe en el presente documento, el analito puede ser un antígeno que es reconocido por un anticuerpo. El analito también puede ser otro tipo de moléculas incluyendo, pero sin limitarse a, las descritas en el presente documento y las descritas a continuación. Tal como se describe en el presente documento, los dispositivos del mismo utilizan ensayos cromatográficos. Tal como se describe en el presente documento, los ensayos usan ensayos de unión específicos para indicar la presencia o ausencia de un analito.

El término "muestra", tal como se usa en el presente documento, significa y denota cualquier medio fluido o líquido. Tal como se describe en el presente documento, se pueden usar muestras con alto contenido de sólidos disueltos sin procesamiento adicional y se pueden introducir muestras que contienen altos niveles de sólidos (no disueltos), tal como se describe en el presente documento, a través de un filtro o en combinación con etapas manuales adicionales. Las muestras también pueden no ser filtradas o purificadas antes de ser usadas en un dispositivo descrito en el presente documento. Las muestras pueden ser un líquido, una suspensión, una muestra extraída o disuelta, o un fluido supercrítico. Deben existir algunas propiedades de flujo en la muestra o extracto para permitir el flujo a través de los dispositivos y sistemas descritos en el presente documento. Ejemplos de muestras incluyen, pero sin limitarse a, sangre, hisopos de alimentos, extractos de alimentos, suspensiones de alimentos, saliva, fluidos biológicos, reacciones de PCR y similares. La expresión "suspensión de alimentos" se refiere a alimentos crudos o cocidos que han sido colocados o suspendidos en una solución. La solución alimenticia puede mezclarse, agitarse en vórtice o combinarse.

Los dispositivos pueden usarse para detectar analitos tales como, pero sin limitarse a, antígenos, moléculas de ácido nucleico codificadas por una célula, un virus, una bacteria u otro tipo de microorganismo. Las moléculas de ácido nucleico se pueden detectar, tal como se describe en el presente documento, mediante el uso de los dispositivos aquí descritos en combinación con otros procedimientos conocidos, tales como procedimientos de amplificación. Los procedimientos de amplificación pueden usarse para amplificar la cantidad de moléculas de ácido nucleico presentes en una muestra a fin de facilitar la detección del analito. Otros tipos de analitos que pueden detectarse mediante el uso de los dispositivos y procedimientos descritos en el presente documento incluyen, pero sin limitarse a, antígenos, anticuerpos, receptores, ligandos, quelatos, proteínas, enzimas, ácidos nucleicos, ADN, ARN, pesticidas, herbicidas, compuestos inorgánicos u orgánicos o cualquier material para el que se pueda encontrar un reactivo de unión específico. Las superficies se pueden usar con múltiples analitos y la designación de interacción específica se puede aclarar con el uso de patrones de superficie para resolver diferentes analitos. El antígeno puede ser cualquier cosa reconocida por un anticuerpo o reactivo de captura, o marcado para ser reconocido por un anticuerpo o reactivo de captura. Los sistemas de detección de membrana descritos en el presente documento pueden usarse para detectar analitos, tales como amplicones o productos de reacciones de PCR. Tal como se usa en el presente documento, el término "amplicón" se refiere a un producto de amplificación tal como un ácido nucleico que se amplifica mediante una reacción de PCR u otra reacción de amplificación o procedimiento. El producto de amplificación puede detectarse de forma indirecta mediante el uso de anticuerpos u otros sistemas de reactivos de captura tal como se describen en el presente documento.

Por ejemplo, tal como se describe en el presente documento, el amplicón se denomina producto de PCR. Las reacciones de PCR pueden etiquetarse de modo que sean detectables por otro anticuerpo o sistema similar a un anticuerpo, tal como, pero sin limitarse a, el sistema de biotina-avidina/estreptavidina, sistemas de digoxigenina, sistemas de hapteno, etiquetado BRDU de ADN, agentes de intercalación que etiquetan ADN, dNTPS etiquetados, y similares, también pueden usarse cuando los productos de PCR están etiquetados. Cuando se usa en el presente documento, la expresión sistema de detección de membrana de antígeno o similar se puede sustituir por sistema de detección de analitos. Del mismo modo, cuando se usa en el presente documento el término antígeno, también se puede usar el término analito y queda comprendido en las descripciones divulgadas en el presente documento. El analito también se puede denominar molécula diana. Esta molécula diana, que puede ser, por ejemplo, pero sin limitarse a, un ácido nucleico (monocatenario o bicatenario) puede reconocerse o detectarse con un anticuerpo u otro sistema de reactivo de captura, tales como los descritos en el presente documento. La molécula de ácido nucleico puede etiquetarse con una etiqueta de biotina u otro tipo de etiqueta que pueda detectarse mediante el uso de procedimientos conocidos por un experto en la materia.

Por ejemplo, tal como se describe en el presente documento, se realiza una reacción de PCR con cebadores de ADN o ARN etiquetados con hapteno y/o biotina con homología con una secuencia de ácido nucleico analito, tal como, pero sin limitarse a, un gen de toxina y/o una molécula de toxina (por ejemplo, toxina Shiga) de una muestra de carne. Sin embargo, la muestra puede ser cualquier muestra y el analito puede ser cualquier otro tipo de analito descrito en el presente documento. Después de la amplificación con los cebadores, la muestra de PCR se puede agregar directamente a un dispositivo, tal como uno de los descritos en el presente documento. Tal como se describe en el presente documento, la almohadilla conjugada comprenderá un reactivo de captura que está conectado a o recubierto sobre una etiqueta detectable, tal como una nanopartícula. Por ejemplo, la almohadilla conjugada puede comprender nanopartículas recubiertas de estreptavidina y la membrana de detección puede comprender anticuerpos anti-hapteno, de modo que un resultado positivo de la prueba solo es posible si el amplicón etiquetado específico está presente en la reacción de PCR. Esta prueba se puede utilizar para detectar la toxina

Shiga que expresa *E. Coli* presente en una matriz alimentaria. Es decir, un extremo de la cadena del producto de PCR está etiquetado con biotina y la cadena del producto de PCR está etiquetada con hapteno de tal modo que solo se obtiene un resultado positivo si ambas cadenas están presentes.

5 Por consiguiente, se proporcionan descripciones que divulgan procedimientos de detección de un analito, tal como un virus, una bacteria u otro tipo de molécula de ácido nucleico de microorganismo presente en una muestra. El procedimiento también puede usarse para confirmar la ausencia de una molécula de ácido nucleico presente en una muestra. Tal como se describe en el presente documento, el procedimiento comprende liberar las moléculas de ácido nucleico del organismo, del virus o de la bacteria. La molécula de ácido nucleico, que puede ser ADN o ARN o
10 un fragmento de los mismos, puede liberarse calentando o de otro modo desnaturalizando la célula o el virus o la célula que contiene el genoma viral. Las moléculas de ácido nucleico pueden purificarse adicionalmente. Tal como se describe en el presente documento, la molécula de ácido nucleico, que es el analito diana, no se extrae ni se purifica adicionalmente del extracto crudo. Por ejemplo, tal como se describe en el presente documento, una muestra de carne se procesa con una solución que permite detectar la molécula de ácido nucleico. Tal como se describe en el presente documento, la molécula de ácido nucleico no se purifica más allá de otros componentes celulares, tales como, pero sin limitarse a, proteínas, membrana nuclear, membrana celular y similares.

Tal como se describe en el presente documento, el procedimiento comprende amplificar la secuencia de nucleótidos diana. La secuencia de nucleótidos puede amplificarse usando cualquier procedimiento conocido. El procedimiento de amplificación se puede realizar con el uso de, pero sin limitarse a, ADN cebado con ADN o ARN cebado con ARN, o una combinación de ambos dúplex de ADN/ARN. Tal como se describe en el presente documento, la secuencia diana de ácido nucleico es única o, de lo contrario, es una característica específica de dicho analito de células, virus/bacterias/microorganismos/ácido nucleico. Tal como se describe en el presente documento, el procedimiento de amplificación comprende el uso de un par de secuencias de cebador primera y segunda que definen los extremos 5' y 3' de la secuencia diana. Tal como se describe en el presente documento, la primera secuencia de cebador se etiqueta con una primera etiqueta y la segunda secuencia de cebador se etiqueta con una segunda etiqueta de modo que cualquier amplificación de la secuencia diana genera un amplicón (por ejemplo, un producto de PCR) etiquetado con ambas etiquetas primera y segunda. Tal como se describe en el presente documento, el procedimiento comprende transferir o diluir una cantidad del producto de amplificación en una solución tampón adecuada que comprende, por ejemplo, partículas (por ejemplo, micropartículas, nanopartículas, soles metálicos y similares) etiquetadas con un primer agente que se une específicamente a la primera etiqueta y que permite que el primer agente se una a la primera etiqueta presente. Tal como se describe en el presente documento, el amplicón diluido o sin diluir se coloca directamente en un dispositivo de flujo vertical o en un ensayo de flujo a través descrito en el presente documento. Tal como se describe en el presente documento, al menos una porción del producto de amplicón tamponado, sin diluir o diluido se aplica a un dispositivo de flujo vertical o un ensayo de flujo a través que permite que los componentes del amplicón fluyan verticalmente a través de un dispositivo, tal como los descritos en el presente documento, en el que, en la membrana de detección, están presentes una región de prueba y una región de control. Tal como se describe en el presente documento, la región de prueba comprende un segundo agente que se une de manera específica al segundo marcador y la región de control comprende un agente de control. Tal como se describe en el presente documento, el procedimiento comprende detectar cualquier unión de constituyentes del amplicón en la región de prueba y en la región de control.

Tal como se describe en el presente documento, se proporciona un procedimiento tal como se describe anteriormente que comprende tratar la muestra para provocar la liberación de ácido nucleico de cualquiera de tales células, virus/bacterias/microorganismos/analitos de ácido nucleico presentes en la muestra. Tal como se describe en el presente documento, el procedimiento comprende amplificar más de una secuencia de nucleótidos diana (incluyendo, pero sin limitarse a, ADN cebado con ADN o ARN cebado con ARN, o una combinación de dúplex de ADN/ARN) presente dentro de las moléculas de ácido nucleico, siendo la(s) secuencia(s) diana de ácido nucleico única(s) o, de lo contrario, característica de tal célula, virus/bacteria/microorganismo/analito de ácido nucleico. Tal como se describe en el presente documento, el procedimiento comprende el uso de un par de secuencias de cebador primera y segunda que definen los extremos 5' de las diferentes secuencias diana etiquetadas con distintas etiquetas primera y segunda y los cebadores 3' etiquetados con una tercera etiqueta, tal como biotina, de modo que cada amplicón de la distinta secuencia diana tiene una etiqueta única de 5' y comparte la misma etiqueta de 3' que genera amplicones etiquetados con etiquetas primera y tercera o etiquetas segunda y tercera. Las etiquetas pueden ser, por ejemplo, biotina. Las diferentes secuencias diana pueden compartir homología o identidad, pero no son 100 % idénticas en longitud y/o secuencia.

Tal como se describe en el presente documento, el procedimiento comprende transferir o diluir una cantidad del producto de amplificación de la etapa en una solución adecuada (por ejemplo, solución tampón) con estreptavidina o avidina y luego transferir la reacción del amplicón al dispositivo de flujo vertical o el ensayo de flujo a través descrito en el presente documento. Tal como se describe en el presente documento, el procedimiento comprende aplicar al menos una porción del producto a un dispositivo de flujo vertical o un ensayo de flujo a través que permite que los componentes del producto fluyan verticalmente a través del dispositivo. Tal como se describe en el presente documento, el dispositivo comprende partículas que se unen a la primera etiqueta, por ejemplo en la almohadilla conjugada, existiendo en la membrana de detección una región de prueba y una región de control, comprendiendo la región de prueba un segundo agente que se une de manera específica a la segunda la etiqueta y estando la región

de control provista de un agente de control, lo que conduce a una detección positiva solo en presencia de ambos amplicones diana. Tal como se describe en el presente documento, el procedimiento comprende detectar cualquier unión de constituyentes de la etapa de reacción del amplicón (ii y iii) en la región de prueba y en dicha región de control. Tal como se describe en el presente documento, las cadenas del producto de amplificación o de PCR se etiquetan con los nucleótidos que se incorporan al producto de amplificación. Por ejemplo, una cadena puede tener una etiqueta y la otra cadena puede tener una cadena diferente. Por lo tanto, el analito solo se detecta si ambas etiquetas están presentes. Al igual que con todas las descripciones descritas en el presente documento, las etiquetas pueden ser radiactivas o no radiactivas. Ejemplos de etiquetas incluyen, pero sin limitarse a, biotina, hapteno (DNP), digoxigenina (DIG), fluoresceína (FITC), rodamina (Rho), bromodexoyridina (BRDU) y similares. También se pueden usar otros agentes de intercalación que se intercalan con moléculas de ácido nucleico. Otros ejemplos de etiquetas se describen en el presente documento o son conocidos por el experto en la materia y se pueden usar en los procedimientos y dispositivos descritos en el presente documento.

Diversas descripciones divulgadas en el presente documento describen la amplificación de un analito de ácido nucleico. El analito puede amplificarse utilizando cualquier procedimiento que incluya, entre otros, PCR, PCR anidada o costura de PCR. Tal como se describe en el presente documento, el analito de ácido nucleico se amplifica con al menos un cebador que es una secuencia de cebador degenerada. Tal como se describe en el presente documento, ambos cebadores son específicos de diana. Tal como se describe en el presente documento, uno y/o los dos cebadores son específicos de diana o genes específicos de toxina seleccionados de *E. Coli*, *Listeriaceae*, *Enterobacteriaceae*, *Staphylococcaceae*, *Legionellaceae*, *Pseudomonadaceae* y *Campylobacteraceae*. Tal como se describe en el presente documento, los cebadores son específicos de género. El género puede ser el género descrito en el presente documento. Tal como se describe en el presente documento, las secuencias de los cebadores son específicas de monocitogenes de *Listeria*.

Las dianas de ácido nucleico de analito pueden ser de cualquier tipo de bacteria, virus u otro tipo de microorganismo. Ejemplos incluyen, pero sin limitarse a, *E. Coli*, *Listeriaceae*, *Enterobacteriaceae*, *Staphylococcaceae*, *Legionellaceae*, *Pseudomonadaceae*, *Campylobacteraceae* y similares.

En algunas descripciones de los procedimientos, las secuencias de la primera y la segunda secuencias de cebadores son específicas de una especie, comprendiendo la etapa de amplificación, además, la amplificación de una secuencia de nucleótidos diana adicional mediante el uso de un par de secuencias de cebadores tercera y cuarta que definen los extremos 5' y 3' de dicha secuencia diana adicional, siendo dichas secuencias de cebador tercera y cuarta específicas para el género al que pertenece dicha especie y estando etiquetadas, respectivamente, con etiquetas tercera y cuarta, de modo que cualquier amplificación de la secuencia diana y la secuencia diana adicional genera un amplicón específico de especie etiquetado con ambas etiquetas primera y segunda y/o un amplicón específico de género etiquetado con las etiquetas tercera y cuarta, en donde dichas etiquetas tercera y cuarta difieren de las etiquetas primera y segunda o, de manera alternativa, dicha tercera etiqueta es igual o funcionalmente equivalente a la etiqueta primera y dicha cuarta etiqueta difiere de la primera y la segunda etiqueta. También se describen ejemplos de estos procedimientos en la publicación de solicitud de patente de Estados Unidos n.º 2010/0136531 A1.

Tal como se describe en el presente documento, las secuencias de la primera y la segunda secuencias de cebadores son específicas de un primer género, comprendiendo la etapa de amplificación, además, la amplificación de una secuencia de nucleótidos diana adicional mediante el uso de un par de secuencias de cebadores tercera y cuarta que definen los extremos 5' y 3' de la secuencia diana adicional, siendo las secuencias de cebador tercera y cuarta específicas para un segundo género y estando etiquetadas, respectivamente, con etiquetas tercera y cuarta, de modo que cualquier amplificación de la secuencia diana y la secuencia diana adicional genera un amplicón etiquetado con las etiquetas primera y segunda y/o un amplicón etiquetado con las etiquetas tercera y cuarta, en donde dichas etiquetas tercera y cuarta difieren de las etiquetas primera y segunda o, de manera alternativa, dicha tercera etiqueta es igual o funcionalmente equivalente a la primera etiqueta y dicha cuarta etiqueta difieren de la primera y la segunda etiquetas. El género puede ser igual o diferente al que detecta el primer par de cebadores. Por ejemplo, un género puede ser *E. Coli* y el otro género puede ser *salmonella*.

Tal como se describe en el presente documento, se proporcionan procedimientos para la detección de un ácido nucleico en una muestra, comprendido el procedimiento calentar dicha muestra a una temperatura en el intervalo de 85 a 100 °C o hervir en presencia o ausencia de detergentes tales como SDS o Tween para provocar la liberación de ácido nucleico de cualquier célula u otra estructura que contenga ácido nucleico presente en la muestra; amplificar una secuencia de nucleótidos diana presente en dicho ácido nucleico, comprendiendo el uso de un par de secuencias de cebador primera y segunda que definen los extremos 5' y 3' de dicha secuencia diana, estando etiquetada dicha primera secuencia de cebador con una primera etiqueta y estando etiquetada dicha segunda secuencia de cebador con una segunda etiqueta de manera que cualquier amplificación de la secuencia diana genera un amplicón etiquetado con ambas etiquetas primera y segunda; diluir una cantidad del producto de amplificación en una solución de tampón adecuada que comprende partículas etiquetadas con un primer agente que se une de manera específica a la primera etiqueta y permite que dicho primer agente se una a dicha primera etiqueta presente; aplicar al menos una porción del producto tamponado o no tratado de la etapa (iii) a un dispositivo de flujo vertical tal como se describe en el presente documento o ensayo de flujo vertical a través que permite que los componentes del producto tamponado fluyan verticalmente a través del dispositivo, en el que, en la membrana

de detección (por ejemplo, prueba), están presentes una región de prueba y una región de control, comprendiendo la región de prueba un segundo agente que se une de manera específica al segundo marcador y comprendiendo la región de control un agente de control; y detectar cualquier unión de constituyentes del producto de amplificación en la región de prueba y en la región de control. El procedimiento actualmente descrito también puede modificarse de acuerdo con las otras divulgaciones desveladas en el presente documento.

La presente divulgación proporciona análisis de analitos mediante el uso de flujo vertical. El flujo vertical permite que el analito y/o la muestra fluyan a través de las capas/membranas del sistema de membrana de detección de analitos. Con la expresión "a través de capas" o "a través de membranas" se entiende la muestra que fluye a través de las capas y verticalmente a través de las capas. Tal como se describe en el presente documento, la muestra no fluye, o sustancialmente no fluye, de manera horizontal o lateral a través de las diferentes capas/membranas.

Las expresiones "accionador de presión" y "accionador de fuerza" pueden usarse indistintamente y se refieren a un componente que puede ejercer, por ejemplo, presión a través de la aplicación de fuerza. Un accionador de fuerza también puede denominarse elemento de fuerza. Ejemplos de este incluyen, pero sin limitarse a, varios elementos de fuerza que se describen en el presente documento. Otros ejemplos incluyen, pero sin limitarse a, pistones u otras estructuras de soporte sólidas. La posición del accionador de fuerza con respecto a otro componente puede elevarse, bajarse o desplazarse lateralmente. La posición del accionador de fuerza se puede controlar manualmente o a través de una unidad de procesamiento de señales (por ejemplo, ordenador). La capacidad de controlar la posición del accionador de fuerza se puede utilizar para regular la fuerza (por ejemplo, la presión) que se aplica a otro componente, tal como, pero sin limitarse a, un sistema de membrana de detección de analitos. Mediante la regulación de la fuerza aplicada al sistema de membrana se puede regular la velocidad de flujo de la muestra. La fuerza se puede utilizar para mantener constante la velocidad de flujo de la muestra a través del sistema de membrana o bien la velocidad de flujo puede ser variable. La velocidad de flujo también se puede detener y permitir que la muestra resida en diferentes capas del sistema de membrana. Por ejemplo, la velocidad de flujo de la muestra puede ser cero o casi cero cuando la muestra hace contacto con la almohadilla conjugada. Después de reposar sobre la almohadilla conjugada, la velocidad de flujo puede incrementarse mediante la modulación de la presión que aplica el accionador de fuerza. La muestra puede entonces atravesar todo el sistema de membrana, o la fuerza que se aplica puede ser modulada para permitir que la muestra resida (repose) en otra capa del sistema de membrana. Debido a que la fuerza se puede regular con precisión, ya sea manualmente o mediante el uso de una unidad de procesamiento de señales (por ejemplo, un ordenador), la velocidad de flujo se puede modificar en cualquier punto a medida que la muestra fluye verticalmente a través del sistema de membrana. La velocidad de flujo también puede regularse en función de la absorbencia de las membranas en el sistema de membrana y/o el número de membranas del sistema, o membranas hidrofóbicas, o materiales de disolución. La velocidad de flujo se puede modular (por ejemplo, aumentarse o disminuirse) en función de la absorbencia. También se pueden emplear fuerzas adicionales para mover la muestra a través del sistema, incluyendo, pero sin limitarse a, la fuerza de vacío y la fuerza centrífuga. Las membranas o capas pueden disolverse a medida que la muestra fluye a través del sistema. La disolución de una o más capas se puede utilizar para modular la velocidad de flujo de la muestra.

La velocidad de flujo se puede medir en cualquier unidad, incluyendo, pero sin limitarse a, $\mu\text{l}/\text{min}$ o $\mu\text{l}/\text{seg}$, y similares. La velocidad de flujo durante una residencia puede ser, por ejemplo, $0 \mu\text{l}/\text{seg}$, o menos de 1, 0,9, 0,8, 0,7, 0,6, 0,5, 0,4, 0,3, 0,2, o $0,1 \mu\text{l}/\text{seg}$ o $\mu\text{l}/\text{min}$. Tal como se describe en el presente documento, la velocidad de flujo está limitada por la acción capilar y/o no es incrementada por la presión o la fuerza de vacío. La velocidad de flujo puede ser monitorizada manualmente o mediante una unidad de procesamiento de señales (por ejemplo, un ordenador) y regulada por la misma. La velocidad de flujo puede regularse y monitorizarse mediante procedimientos muy conocidos y rutinarios que conocen los expertos en la materia, además de los descritos en el presente documento. Tal como se describe en el presente documento, la velocidad de flujo es de aproximadamente 0 a 1 ml/min, aproximadamente 0-10 ml/min, aproximadamente 1-9 ml/min, aproximadamente 1-8 ml/min, aproximadamente 1-7 ml/min, aproximadamente 1-6 ml/min, aproximadamente 1-5 ml/min, aproximadamente 1-4 ml/min, aproximadamente 1-3 ml/min, aproximadamente 1-2 ml/min, aproximadamente 0,5-1,5 ml/min, aproximadamente 1-1,5 ml/min, o aproximadamente 0,5-1 ml/min. Tal como se describe en el presente documento, la velocidad de flujo es de aproximadamente 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9 o 10 ml/min. Tal como se describe en el presente documento, la velocidad de flujo es de al menos 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9 o 10 ml/min. Tal como se describe en el presente documento, la velocidad de flujo es 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9 o 10 ml/min. Tal como se expone en el presente documento, la velocidad de flujo puede modularse o ajustarse a una velocidad de flujo específica. Tal como se describe en el presente documento, el ajuste de la velocidad de flujo permite un aumento de la sensibilidad.

La expresión "reactivo de captura" se refiere a un reactivo, por ejemplo, un anticuerpo o proteína de unión a antígeno, capaz de unirse a una molécula o analito diana para su detección en una muestra biológica. Un reactivo de captura también puede ser, por ejemplo, un oligonucleótido o un peptido. El reactivo de captura también puede ser una molécula o proteína pequeña, tal como como biotina, avidina, estreptavidina, hapteno, digoxigenina, BRDU, proteínas de unión a ácido nucleico de cadena sencilla y doble u otros agentes de intercalación, y similares, o moléculas que reconocen y capturan el mismo. Estos ejemplos no limitantes de sistemas pueden usarse como reactivos de captura y para detectar la presencia o ausencia de un analito.

El término "detectar" o "detección" se usa en el sentido más amplio para incluir mediciones cualitativas y/o

cuantitativas de un analito diana.

Los términos "conectado" o "conexión" pueden incluir tanto la conexión directa como la conexión indirecta. Dos componentes que se conectan de manera directa entre sí también están en contacto físico entre sí. Dos componentes que se conectan de manera indirecta entre sí se conectan a través de un componente intermedio. Por ejemplo, el Componente A se puede conectar de manera indirecta al Componente B si el Componente A se conecta de manera directa al Componente C y el Componente C se conecta de manera directa al Componente B. Por lo tanto, en dicho ejemplo, se diría que el Componente A se conecta de manera indirecta al Componente B.

El término "aislado, aislada" se refiere a una molécula que está sustancialmente separada de su entorno natural. Por ejemplo, una proteína aislada es aquella que está sustancialmente separada de la fuente celular o tisular de la que deriva.

El término "purificado, purificada" se refiere a una molécula que está sustancialmente libre de otro material que se asocia con la molécula en su entorno natural. Por ejemplo, una proteína purificada está sustancialmente libre del material celular u otras proteínas de la célula o tejido del que deriva. El término se refiere a preparaciones en las que la proteína aislada es suficientemente pura para ser analizada, o al menos 70 % a 80 % (p/p) pura, al menos 80 %-90 % (p/p) pura, 90-95 % pura; y, al menos 95 %, 96 %, 97 %, 98 %, 99 % o 100 % (p/p) pura.

Las expresiones "unión específica", "se une de manera específica" y similares, significan que dos o más moléculas forman un complejo que se puede medir en condiciones fisiológicas o de ensayo y que es selectivo. Se dice que un anticuerpo o una proteína de unión al antígeno u otra molécula "se une de manera específica" a una proteína, antígeno o epítipo si, en condiciones apropiadamente seleccionadas, dicha unión no se inhibe sustancialmente, mientras que, al mismo tiempo, se inhibe la unión no específica. La unión específica se caracteriza por una alta afinidad y es selectiva para el compuesto, la proteína, el epítipo o el antígeno. La unión no específica generalmente tiene una baja afinidad. La unión en anticuerpos IgG, por ejemplo, generalmente se caracteriza por una afinidad de al menos aproximadamente 10^{-7} M o superior, tal como al menos aproximadamente 10^{-8} M o superior, o al menos aproximadamente 10^{-9} M o superior, o al menos aproximadamente 10^{-10} o superior, o al menos aproximadamente 10^{-11} M o superior, o al menos aproximadamente 10^{-12} M o superior. La expresión también es aplicable al caso en el que, por ejemplo, un dominio de unión a antígeno es específico para un epítipo particular que no es transportado por numerosos antígenos, en cuyo caso el anticuerpo o la proteína de unión a antígeno que porta el dominio de unión a antígeno generalmente no se une a otros antígenos. Tal como se describe en el presente documento, el reactivo de captura tiene una Kd igual o inferior a 10^{-9} M, 10^{-10} M o 10^{-11} M para su ligando (por ejemplo, antígeno). Tal como se describe en el presente documento, el reactivo de captura tiene una Ka mayor o igual a 10^9M^{-1} para su ligando.

El reactivo de captura también puede referirse, por ejemplo, a anticuerpos. Los anticuerpos intactos, también conocidos como inmunoglobulinas, son normalmente proteínas glucosiladas tetraméricas compuestas de dos cadenas ligeras (L) de aproximadamente 25 kDa cada una, y dos cadenas pesadas (H) de aproximadamente 50 kDa cada una. Existen dos tipos de cadenas ligeras, denominadas lambda y kappa, en los anticuerpos. Dependiendo de la secuencia de aminoácidos del dominio constante de las cadenas pesadas, las inmunoglobulinas se asignan a cinco clases principales: A, D, E, G y M, y varias de ellas se pueden dividir en subclases (isotipos), por ejemplo, IgG1, IgG2, IgG3, IgG4, IgA1 e IgA2. Cada cadena ligera se compone de un dominio (VL) variable (V) N-terminal y un dominio (CL) constante (C). Cada cadena pesada está compuesta por un dominio (VH) variable (V) N-terminal, tres o cuatro dominios (CH) C y una región bisagra. El dominio CH más próximo a VH se designa CH1. Los dominios VH y VL consisten en cuatro regiones de secuencias relativamente conservadas denominadas regiones marco (FR1, FR2, FR3 y FR4), que forman un andamio para tres regiones de secuencias hipervariables (regiones determinantes de complementariedad, CDR). Las CDR contienen la mayoría de los residuos responsables de las interacciones específicas del anticuerpo o la proteína de unión a antígeno con el antígeno. Las CDR se denominan CDR1, CDR2 y CDR3. En consecuencia, los componentes de CDR en la cadena pesada se denominan H1, H2 y H3, mientras que los componentes de CDR en la cadena ligera se denominan L1, L2 y L3. CDR3 es la mayor fuente de diversidad molecular dentro del sitio de unión a anticuerpos o proteínas de unión a antígeno. H3, por ejemplo, puede ser tan corto como dos residuos de aminoácidos o mayor de 26 aminoácidos. Las estructuras de subunidades y las configuraciones tridimensionales de diferentes clases de inmunoglobulinas son muy conocidas en la técnica. Para una revisión de la estructura de los anticuerpos, véase *Antibodies: A Laboratory Manual*, Cold Spring Harbor Laboratory, Eds. Harlow y col., 1988. Un experto en la materia reconocerá que cada estructura de subunidad, por ejemplo, una estructura CH, VH, CL, VL, CDR y/o FR, comprende fragmentos activos. Por ejemplo, los fragmentos activos pueden consistir en la porción de la subunidad VH, VL o CDR que se une al antígeno, es decir, el fragmento de unión a antígeno, o la porción de la subunidad CH que se une y/o activa un receptor y/o complemento de Fc.

Ejemplos no limitantes de fragmentos de unión comprendidos dentro de la expresión "anticuerpo específico de antígeno" usada en el presente documento incluyen: (i) un fragmento Fab, un fragmento monovalente que consiste en los dominios VL, VH, CL y CH1; (ii) un fragmento F(ab')₂, un fragmento bivalente que comprende dos fragmentos Fab unidos por un puente disulfuro en la región bisagra; (iii) un fragmento Fd que consiste en los dominios VH y CH1; (iv) un fragmento Fv que consiste en los dominios VL y VH de un solo brazo de un anticuerpo, (v) un fragmento dAb, que consiste en un dominio VH; y (vi) una CDR aislada. Además, aunque los dos dominios del fragmento Fv,

VL y VH, están codificados por genes distintos, se pueden unir de manera recombinante mediante un enlazador sintético, creando una sola cadena de proteínas en la que los dominios VL y VH se emparejan para formar moléculas monovalentes (conocida como fragmento Fv monocatenario (scFv)). El enlazador usado más comúnmente es un péptido de 15 restos (Gly4Ser)₃, pero también se conocen otros enlazadores en la técnica. También se pueden incluir los anticuerpos monocatenarios en las expresiones "anticuerpo o proteína de unión a antígeno" o "fragmento de unión a antígeno" de un anticuerpo. El anticuerpo también puede ser un anticuerpo policlonal, un anticuerpo monoclonal, un anticuerpo quimérico, un fragmento de unión a antígeno, un fragmento Fc, anticuerpos monocatenarios o cualquier derivado de los mismos. El reactivo de captura o anticuerpo también puede ser una región VHH, un anticuerpo biespecífico, un fragmento peptídico que comprende un sitio de unión a antígeno o un compuesto que se une a un antígeno de interés.

Estos anticuerpos se obtienen usando técnicas convencionales conocidas por los expertos en la materia, y los fragmentos se examinan para determinar su utilidad de la misma manera que los anticuerpos intactos. La diversidad de anticuerpos es creada por múltiples genes de línea germinal que codifican dominios variables y una variedad de eventos somáticos. Los eventos somáticos incluyen la recombinación de segmentos de genes variables con segmentos de genes de diversidad (D) y unión (J) para formar un dominio VH completo, y la recombinación de segmentos de genes variables y de unión para formar un dominio VL completo. El proceso de recombinación en sí mismo es impreciso, lo que resulta en la pérdida o adición de aminoácidos en las uniones V(D)J. Estos mecanismos de diversidad se producen en las células B en desarrollo antes de la exposición al antígeno. Después de la estimulación antigénica, los genes de anticuerpos expresados en las células B sufren mutación somática. Según el número estimado de segmentos de genes de la línea germinal, la recombinación aleatoria de estos segmentos y el emparejamiento aleatorio de VH-VL, se pueden producir hasta 1.6×10^7 anticuerpos diferentes (*Fundamental Immunology*, 3ª ed. (1993), ed. Paul, Raven Press, Nueva York, NY). Cuando se tienen en cuenta otros procesos que contribuyen a la diversidad de anticuerpos (tales como la mutación somática), se estima que se pueden generar más de 1×10^{10} anticuerpos diferentes (*Immunoglobulin Genes*, 2ª ed. (1995), eds. Jonio y col., Academic Press, San Diego, California). Debido a los numerosos procesos involucrados en la generación de diversidad de anticuerpos, es poco probable que los anticuerpos monoclonales derivados de forma independiente con la misma especificidad de antígeno tengan secuencias de aminoácidos idénticas.

Las moléculas de proteínas de unión a anticuerpos o antígenos capaces de interactuar de manera específica con los antígenos, epitopos u otras moléculas descritas en el presente documento pueden producirse mediante procedimientos muy conocidos por los expertos en la materia. Por ejemplo, los anticuerpos monoclonales se pueden producir mediante la generación de hibridomas de acuerdo con procedimientos conocidos. Los hibridomas formados de esta manera pueden seleccionarse utilizando procedimientos estándar, como el ensayo de inmunosorción ligado a enzimas (ELISA) y el análisis Biacore, para identificar uno o más hibridomas que producen un anticuerpo que interactúa de manera específica con una molécula o compuesto de interés.

Como alternativa a la preparación de hibridomas secretores de anticuerpos monoclonales, se puede identificar y aislar un anticuerpo monoclonal de un polipéptido de la presente invención mediante el cribado de una biblioteca de inmunoglobulinas combinatorias recombinantes (por ejemplo, una biblioteca de presentación de fagos de anticuerpos) con un polipéptido de la presente invención para de ese modo aislar elementos de la biblioteca de inmunoglobulina que se unen al polipéptido. Los expertos en la técnica conocen bien las técnicas y los kits disponibles comercialmente para generar y cribar bibliotecas de presentación de fagos. Además, en la literatura se pueden encontrar ejemplos de procedimientos y reactivos particularmente adecuados para su uso en la generación y cribado de bibliotecas de anticuerpos o proteínas de unión a antígenos.

La expresión "reactivo de captura" también incluye anticuerpos quiméricos, tales como anticuerpos humanizados, así como anticuerpos completamente humanizados. Tal como se describe en el presente documento, el reactivo de captura es un anticuerpo anti-*E. Coli* de cabra 0157:H7, Cat. n.º: 70-XG13 (Fitzgerald Industries); *E. Coli* 0157:H7 mono Cat. n.º: 10-E13A (Fitzgerald Industries); *E. Coli* 0157:H7 Cat. n.º: 10C-CR1295M3 (Fitzgerald Industries); *E. Coli* 0157:H7 mono Cat. n.º: 10-E12A (Fitzgerald Industries); o IgG anti-ratón de cabra Cat. n.º: ABSE-020 (DCN).

Tal como se describe en el presente documento, los dispositivos de la presente invención comprenden un alojamiento que comprende un primer elemento de alojamiento y un segundo elemento de alojamiento. Tal como se describe en el presente documento, el primer y el segundo elementos de alojamiento se pueden construir como una sola unidad. El alojamiento puede comprender una abertura de entrada. La abertura de entrada permite la introducción de una muestra en el ensayo cromatográfico. Tal como se describe en el presente documento, el primer elemento de alojamiento comprende la abertura de entrada. La abertura de entrada puede ser de tamaño suficiente para manejar una cantidad adecuada de volumen de una solución que se añade al dispositivo. Tal como se describe en el presente documento, el tamaño de la abertura es lo suficientemente grande como para manejar de aproximadamente 0,1 a 3 ml, de aproximadamente 0,1 a 2,5 ml, de aproximadamente 0,5 a 2,0 ml, de aproximadamente 0,1 a 1,0 ml, de aproximadamente 0,5 a 1,5 ml, de 0,5 a 1,0 ml y de 1,0 a 2,0 ml.

Tal como se describe en el presente documento, el alojamiento comprende una almohadilla conjugada, una membrana permeable, una membrana de prueba y/o un elemento absorbente. Tal como se describe en el presente documento, el alojamiento comprende un sistema de membrana de detección de analitos. Tal como se describe en

el presente documento, el sistema de membrana de detección de analitos comprende una almohadilla conjugada, una membrana permeable, una membrana de prueba y un elemento absorbente. Tal como se describe en el presente documento, el sistema de membrana de detección de analitos no incluye una membrana permeable. Tal como se describe en el presente documento, el sistema de membrana de detección de analitos comprende en el siguiente orden: una almohadilla conjugada, una membrana permeable, una membrana de prueba y un elemento absorbente.

Tal como se usa en el presente documento, la expresión "almohadilla conjugada" se refiere a una membrana u otro tipo de material que puede comprender un reactivo de captura. La almohadilla conjugada puede ser acetato de celulosa, nitrato de celulosa, poliamida, policarbonato, fibra de vidrio, membrana, polietersulfona, celulosa regenerada (RC), politetrafluoretileno, (PTFE), poliéster (por ejemplo, tereftalato de polietileno), policarbonato (por ejemplo, 4, 4-hidroxi-difenil-2, 2'-propano), óxido de aluminio, éster mezclado de celulosa (por ejemplo, mezcla de acetato de celulosa y nitrato de celulosa), nylon (por ejemplo, poliamida, hexametildiamina y nylon 66), polipropileno, PVDF, polietileno de alta densidad (HDPE) + agente nucleante "dibenzoato de aluminio" (DBS) (por ejemplo, 80u 0,024 HDPE DBS (Porex)) y HDPE. Ejemplos de almohadillas conjugadas también incluyen Cyclopore® (tereftalato de polietileno), Nucleopore® (tereftalato de polietileno), Membra-Fil® (acetato y nitrato de celulosa), Whatman® (acetato y nitrato de celulosa), Whatman # 12-S(rayón), Anopore® (óxido de aluminio), Anodisc® (óxido de aluminio), Sartorius (acetato de celulosa, por ejemplo, 5 µm) y Whatman Standard 17 (vidrio aglomerado). La almohadilla conjugada también puede estar compuesta por un material que se disuelve después de entrar en contacto con una muestra u otro líquido. La disolución de la almohadilla conjugada puede realizarse de modo que otras capas de los sistemas descritos en el presente documento puedan descubrirse o quedar expuestas para inspección visual (por ejemplo, detección de un analito) o para inspección por espectrómetro (por ejemplo, detección de un analito por un espectrómetro).

Tal como se describe en el presente documento, la almohadilla conjugada o la membrana de prueba comprende un reactivo de captura. Tal como se describe en el presente documento, la almohadilla conjugada o la membrana de prueba se ponen en contacto con el reactivo de captura y luego se dejan secar. La almohadilla conjugada o la membrana de prueba también pueden comprender otras composiciones para conservar el reactivo de captura de modo que pueda almacenarse de manera estable a temperatura ambiente o bajo temperaturas de refrigeración o congelación. Tal como se describe en el presente documento, la almohadilla conjugada o la membrana de prueba se empapan con un tampón antes de que se aplique el reactivo de captura. Tal como se describe en el presente documento, el tampón es un tampón de bloqueo que se usa para evitar la unión no específica. Tal como se describe en el presente documento, el tampón comprende borato, BSA, PVP40 y/o Tween-100, o cualquier mezcla de los mismos. Tal como se describe en el presente documento, el tampón es 10 mM de borato, 3 % de BSA, 1 % de PVP40 y 0,25 % de Tween-100. Tal como se describe en el presente documento, el reactivo de captura se aplica a la almohadilla o membrana en una solución que comprende trehalosa y sacarosa. Tal como se describe en el presente documento, el reactivo de captura se aplica a la almohadilla, a la membrana o a ambas, en una solución que comprende trehalosa, sacarosa y fosfato y/o BSA. Tal como se describe en el presente documento, el reactivo de captura se aplica en una solución que es 5 % de trehalosa, 20 % de sacarosa, 10 mM de fosfato y 1 % de BSA.

Tal como se describe en el presente documento, la almohadilla o membrana (por ejemplo, almohadilla conjugada o membrana de prueba) comprende de aproximadamente 0,5 a aproximadamente 5,0 µg de un reactivo de captura, de aproximadamente 1 a aproximadamente 3 µg de un reactivo de captura, de aproximadamente 1 a aproximadamente 2 µg de un reactivo de captura, de aproximadamente 2 a aproximadamente 3 µg de un reactivo de captura, aproximadamente 1,5 µg de un reactivo de captura, 2,5 µg de un reactivo de captura, o aproximadamente 2,7 µg de un reactivo de captura.

Tal como se describe en el presente documento, el elemento extraíble hace contacto con una primera superficie de la almohadilla conjugada y el elemento adhesivo hace contacto con una segunda superficie de la almohadilla conjugada.

Tal como se describe en el presente documento, el dispositivo comprende un elemento adhesivo. El elemento adhesivo puede comprender una entrada de elemento adhesivo que permite que la muestra fluya a través de la almohadilla conjugada y haga contacto con la membrana de prueba. Tal como se describe en el presente documento, la entrada del elemento adhesivo tiene el mismo tamaño o forma que la entrada del elemento extraíble. Tal como se describe en el presente documento, la entrada del elemento adhesivo tiene un tamaño o forma diferente a la entrada del elemento extraíble. Tal como se describe en el presente documento, las entradas en el elemento adhesivo tienen la misma forma, pero tienen áreas diferentes. Se consideraría que las entradas con áreas diferentes tienen tamaños diferentes. El elemento adhesivo puede estar compuesto de cualquier sustancia adecuada para adherir un elemento o una membrana a otro elemento u otra membrana. Tal como se describe en el presente documento, el elemento adhesivo es impermeable a líquidos. Tal como se describe en el presente documento, el elemento adhesivo hace contacto con el elemento extraíble.

Tal como se describe en el presente documento, la membrana permeable está conectada o adherida a una membrana de prueba. Tal como se describe en el presente documento, la membrana permeable se lamina sobre la membrana de prueba. La membrana permeable puede ser una membrana de cualquier material que permita que

una muestra, tal como una muestra fluida, fluya a través de la membrana de prueba. Ejemplos de membranas de prueba incluyen, pero sin limitarse a, nitrocelulosa, celulosa, fibra de vidrio, poliéster, polipropileno, nylon y similares. Tal como se describe en el presente documento, la membrana permeable comprende una abertura. La abertura puede estar presente para permitir la visualización o detección de la membrana de prueba. Tal como se describe en el presente documento, la abertura en la membrana permeable es sustancialmente del mismo tamaño que la abertura de la entrada en el alojamiento. Ejemplos de membranas permeables incluyen, pero sin limitarse a, Protran BA83, Whatman y similares.

Tal como se usa en el presente documento, la expresión "membrana de prueba" se refiere a una membrana en donde se produce la detección de un ligando a un reactivo de captura. La "membrana de prueba" también puede denominarse "membrana de detección". Las membranas de prueba incluyen, pero sin limitarse a, una membrana de nitrocelulosa, una membrana de nylon, una membrana de fluoruro de polivinilideno, una membrana de polietersulfona y similares. La membrana de prueba puede ser cualquier material que pueda usar un experto en la materia para detectar la presencia de un ligando del reactivo de captura (por ejemplo, analito o epítipo). La membrana de prueba también puede comprender un reactivo de captura. Tal como se describe en el presente documento, la membrana de prueba se pone en contacto con un reactivo de captura y el reactivo de captura se deja secar y se adhiere a la membrana de prueba. Ejemplos de membranas de prueba incluyen, pero sin limitarse a, Protran BA83, Whatman, Opitran BA-SA83 y 0,22 µm blanco liso (n.º de producto Millipore SA3J036107). Las membranas de prueba también pueden estar compuestas por matrices de nanopartículas a las que se unen los reactivos de captura. Los nanocristales se pueden disponer en láminas 2D y matrices 3D con materiales tales como, pero sin limitarse a, partículas a base de carbono, partículas de aleación de oro o metal, matrices de copolímero, así como nanocristales semiconductores, magnéticos, metálicos y ferroeléctricos monodispersos. La membrana de prueba puede comprender una pluralidad de reactivos de captura. Tal como se describe en el presente documento, la membrana de prueba comprende 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9 o 10 reactivos de captura. Tal como se describe en el presente documento, la membrana de prueba comprende una pluralidad de áreas, cada una con un reactivo de captura diferente. Tal como se describe en el presente documento, la pluralidad de áreas no se superponen completamente ni coinciden entre sí. Al usar una pluralidad de reactivos de captura, se pueden detectar múltiples ligandos (por ejemplo, epítipos o analitos).

Tal como se describe en el presente documento, el dispositivo o alojamiento también comprende un elemento absorbente. El elemento absorbente también puede denominarse "almohadilla de mecha" o "almohadilla de efecto mecha". El elemento absorbente absorbe el fluido que fluye a través del dispositivo cuando la muestra se aplica al dispositivo y proporciona la fuerza de absorción que ayuda al flujo de la muestra cuando se aplica al dispositivo. Por "elemento absorbente" se entiende un material que tiene la capacidad de extraer (mecha) y retener la solución alejada de una superficie con la que el material está en contacto. El uso de una combinación de material de absorbancia creciente o decreciente puede permitir el control del movimiento de la muestra.

El elemento absorbente puede ser cualquier material que pueda facilitar el flujo de la muestra a través de la almohadilla conjugada y hacia la membrana de prueba. Los ejemplos de elementos absorbentes incluyen, pero sin limitarse a, celulosa, polímeros superabsorbentes, almohadillas de fibra de vidrio (por ejemplo, C083 (Millipore)) y similares. Tal como se describe en el presente documento, el alojamiento comprende una pluralidad (por ejemplo, 2 o más) de elementos absorbentes. Tal como se describe en el presente documento, el alojamiento comprende 2, 3, 4 o 5 elementos absorbentes. Tal como se describe en el presente documento, el dispositivo comprende un elemento absorbente. Tal como se describe en el presente documento, el elemento absorbente comprende una o más membranas, hasta 10 membranas individuales, y cada membrana puede ser el mismo material o un material diferente. Tal como se describe en el presente documento, el dispositivo consta de solo 1 membrana que es un elemento absorbente. Los elementos absorbentes se pueden separar de los otros elementos en el sistema de detección de membrana de analito. Se pueden separar por separadores. Estos separadores pueden estar entre los elementos o a lo largo de los bordes de los elementos para que cada membrana o capa del sistema no esté en contacto entre sí hasta que las capas se compriman.

Tal como se describe en el presente documento, el dispositivo comprende un elemento de fuerza. La Figura 16 muestra algunas divulgaciones, que constituyen ejemplos no limitantes, de elementos de fuerza. El elemento de fuerza puede, en algunas divulgaciones, usarse para aplicar presión o para comprimir los otros componentes del sistema de membrana de detección de analitos entre sí. El elemento de fuerza puede estar constituido por cualquier material, incluyendo, pero sin limitarse a, acero inoxidable. El acero inoxidable puede cortarse con láser de modo que pueda actuar a modo de seguro. El elemento de fuerza actúa para aplicar presión al sistema de membrana. El elemento de fuerza no se limita a un seguro, sino que puede tener cualquier forma (véanse las Figuras para ejemplos no limitantes) que pueda aplicar presión al sistema de membrana (por ejemplo, matrices de nanopartículas) y estructuras similares a pistones estratégicamente ubicadas dentro del conjunto. Tal como se describe en el presente documento, el elemento de fuerza es un pistón. El elemento de fuerza se puede usar para aplicar presión o para comprimir los otros componentes del sistema de membrana de detección de analitos entre sí. Tal como se describe en el presente documento, el elemento de fuerza puede comprender un eje y una cabeza. El elemento de fuerza puede tener forma de hongo, en el que la cabeza es más ancha que el eje. Tal como se describe en el presente documento, la cabeza es más estrecha que el eje. El elemento de fuerza que comprende una cabeza y un eje puede ser una sola unidad o puede estar formado por múltiples partes que se ponen en contacto entre sí

para formar el elemento de fuerza. Por ejemplo, la cabeza podría ser una unidad que se puede separar del eje. Tras el montaje, la cabeza y el eje se ponen en contacto entre sí para formar el elemento de fuerza. En otro ejemplo, la cabeza y el eje son una unidad cohesiva y se fabrican juntos y no como partes separadas que luego se ensamblan para formar el elemento de fuerza. El elemento de fuerza permite que el dispositivo funcione con flujo vertical en lugar de depender del flujo lateral.

Tal como se describe en el presente documento, el elemento de fuerza hace contacto con una superficie del elemento absorbente. Tal como se describe en el presente documento, el elemento de fuerza hace contacto con una superficie del elemento absorbente y una superficie de la capa extraíble. Tal como se describe en el presente documento, el elemento de fuerza comprime el sistema de detección de membrana desde arriba y debajo del sistema de detección de membrana. Por ejemplo, en algunas descripciones, el elemento de fuerza puede emparedar todas las capas del sistema de detección de membrana. Tal como se describe en el presente documento, el elemento de fuerza se conecta al elemento de soporte. Véase, por ejemplo, la Figura 17C, que muestra un componente (110) conectado al componente (100).

Tal como se describe en el presente documento, el dispositivo comprende, en el siguiente orden, un elemento extraíble, una almohadilla conjugada y un elemento adhesivo.

El dispositivo también puede comprender un elemento de soporte. El elemento de soporte, tal como se describe en el presente documento, hace contacto con una superficie del elemento absorbente. El elemento de soporte también puede tener una entrada de elemento de soporte. La entrada puede ser del mismo tamaño y/o forma que la entrada en el elemento extraíble y/o el elemento adhesivo. Tal como se describe en el presente documento, el elemento de soporte comprende una entrada que tiene un tamaño y/o una forma diferente que la entrada en el elemento extraíble y/o el elemento adhesivo. El elemento de soporte puede estar constituido por cualquier material, incluyendo, pero no limitarse a, plástico. Tal como se describe en el presente documento, el segundo elemento del alojamiento sirve como elemento de soporte.

Los dispositivos descritos en el presente documento pueden usarse en ensayos para detectar la presencia de un ligando de reactivo de captura. Por ejemplo, un anticuerpo puede detectar un analito usando los dispositivos de la presente invención. Los dispositivos de la presente invención emplean flujo vertical. La expresión "flujo vertical" se refiere a la dirección en que la muestra fluye a través de las diferentes membranas y elementos presentes en el dispositivo. El flujo vertical se refiere a una muestra que fluye a través de la membrana (por ejemplo, de arriba hacia abajo) en oposición al flujo lateral, que se refiere a una muestra que fluye a través de (por ejemplo, de lado a lado) una membrana, una almohadilla o un elemento absorbente. En un dispositivo de flujo lateral, las membranas y las almohadillas se asientan horizontalmente adyacentes entre sí sustancialmente en el mismo plano. En un dispositivo de flujo vertical, cada membrana o almohadilla es sustancialmente paralela o completamente paralela entre sí y ocupa planos espaciales sustancialmente diferentes en el dispositivo. Las membranas y las almohadillas pueden ocupar planos similares cuando se comprimen o se someten a presión. Tal como se describe en el presente documento, al menos una porción de cada elemento, membrana o almohadilla se superpone entre sí. Tal como se describe en el presente documento, al menos una porción de cada elemento, membrana o almohadilla son sustancialmente paralelas entre sí. Tal como se describe en el presente documento, al menos una porción de cada capa está en un plano espacial diferente que las otras capas.

Para permitir que se produzca un flujo vertical de manera eficiente, en algunas descripciones y cuando están presentes, la almohadilla conjugada, la membrana permeable, la membrana de prueba y el elemento absorbente son sustancialmente paralelos entre sí. Tal como se describe en el presente documento, la almohadilla conjugada, la membrana permeable, la membrana de prueba y el elemento absorbente están presentes en diferentes planos espaciales. Tal como se describe en el presente documento, el alojamiento también comprende una membrana hidrofóbica que puede ralentizar o detener el flujo vertical de la muestra. La membrana hidrofóbica puede estar en contacto con la membrana de prueba, lo que permitiría que la muestra resida o repose sobre la membrana de prueba. La residencia puede permitir una mayor sensibilidad y detección. El flujo vertical es modulado por la presión que se aplica a las membranas, a las almohadillas y/o a los elementos. Tal como se describe en el presente documento, la presión se aplica perpendicular a la membrana de prueba y/o la almohadilla conjugada. La presión se puede aplicar para que la almohadilla conjugada se comprima contra el alojamiento. La compresión contra el alojamiento puede ser tal que el conjugado esté en contacto directo con el alojamiento, la junta tórica o el collar, o a través de un intermedio, de modo que la almohadilla conjugada y la membrana de prueba se compriman entre sí.

El elemento de fuerza puede aplicar presión que es sustancialmente perpendicular a la membrana de prueba. La presión facilita el flujo vertical. La presión permite que cada capa de la pila de membranas esté en contacto con otra capa. La presión también se puede liberar para detener el flujo de modo que la muestra de prueba pueda residir o reposar sobre la membrana de prueba, lo que puede permitir una mayor sensibilidad. La presión se puede volver a aplicar para permitir que el flujo vertical continúe permitiendo que la muestra fluya hacia los elementos absorbentes. El elemento de fuerza puede aplicar presión de modo que la almohadilla conjugada entre en contacto con una porción del alojamiento (por ejemplo, el primer o el segundo elementos de alojamiento o la capa extraíble). Tal como se describe en el presente documento, la almohadilla conjugada hace contacto con el alojamiento cuando no está bajo la presión ejercida por el elemento de fuerza, sino que, tras la presión ejercida por el elemento de fuerza, la

almohadilla conjugada se comprime contra una porción del alojamiento.

Tal como se describe en el presente documento, la almohadilla conjugada hace contacto con el perímetro de la abertura de entrada. La abertura de entrada también puede comprender un collar u otra característica similar, tal como una junta tórica. Tal como se describe en el presente documento, la almohadilla conjugada hace contacto con el perímetro de un collar y/o una junta tórica. Tal como se describe en el presente documento, la almohadilla conjugada puede comprimirse contra el perímetro de la abertura de entrada, que puede incluir, en algunas descripciones, un collar y/o una junta tórica.

La expresión "capaz de comprimirse contra el perímetro de la abertura de entrada" se refiere a una membrana o almohadilla (por ejemplo, almohadilla conjugada) que se comprime directamente en contacto con el perímetro de la abertura de entrada o que se comprime contra otra capa o material (por ejemplo, membrana) que está en contacto con el perímetro de la abertura de entrada.

Tal como se describe en el presente documento, la almohadilla conjugada no está en contacto físico directo con el alojamiento, sino que está en contacto de fluidos con el alojamiento. La expresión "contacto de fluidos" significa que, si se aplica una muestra al dispositivo a través de la abertura de entrada u otra abertura, el fluido entrará en contacto con la almohadilla conjugada. Tal como se describe en el presente documento, la almohadilla conjugada se puede separar del alojamiento mediante otra membrana, tal como una membrana permeable, estando la otra membrana en contacto físico directo con el alojamiento o en contacto físico directo con el collar o la junta tórica. Cuando la muestra se aplica al dispositivo, el fluido puede hacer contacto primero con la otra membrana y luego con la almohadilla conjugada. Este es solo un ejemplo de la almohadilla conjugada en contacto de fluidos con el alojamiento. Existen numerosas otras descripciones en las que la almohadilla conjugada no está en contacto físico directo con el alojamiento, el collar o la junta tórica, sino que está en contacto de fluidos con el alojamiento.

El elemento de fuerza puede aplicar cualquier presión que sea suficiente para facilitar el flujo vertical a través de las diferentes capas de membrana. Tal como se describe en el presente documento, las capas del dispositivo (por ejemplo, almohadilla conjugada, membrana permeable, membrana de prueba y elemento absorbente) se comprimen bajo una fuerza seleccionada de aproximadamente 22,24 N (5 lbf) a 444,82 N (100 lbf), de aproximadamente 22,24 N (5 lbf) a 222,41N (50 lbf), de aproximadamente 44,48N (10 lbf) a 177,93N (40 lbf), de aproximadamente 66,72N (15 lbf) a 177,93N (40 lbf), de aproximadamente 66,72N (15 lbf) a 111,21N (25 lbf) o de aproximadamente 133,45N (30 lbf) a 177,93N (40 lbf). Tal como se describe en el presente documento, las capas del dispositivo (por ejemplo, almohadilla conjugada, membrana permeable, membrana de prueba y elemento absorbente) se comprimen bajo una fuerza seleccionada de aproximadamente 4,45 N (1 lbf) a 444,82 N (100 lbf), de aproximadamente 4,45 N (1 lbf) a 222,41N (50 lbf), de aproximadamente 4,45N (1 lbf) a 22,24N (5 lbf), de aproximadamente 4,45N (1 lbf) a 44,48N (10 lbf), de aproximadamente 4,45N (1 lbf) a 66,72 N (15 lbf), de aproximadamente 4,45N (1 lbf) a 88,95N (20 lbf), de aproximadamente 4,45N (1 lbf) a 133,45N (30 lbf) o de aproximadamente 4,45N (1 lbf) a 111,21N (25 lbf). La fuerza también puede comprimir una membrana hidrofóbica o impermeable si la misma está presente en el dispositivo.

Tal como se describe en el presente documento, el elemento de fuerza hace contacto con una primera superficie de un elemento absorbente. Tal como se describe en el presente documento, una almohadilla conjugada hace contacto con una membrana de prueba. Tal como se describe en el presente documento, una primera superficie de una membrana de prueba hace contacto con una membrana permeable. Tal como se describe en el presente documento, una segunda superficie de la membrana de prueba hace contacto con una segunda superficie de la almohadilla absorbente. Tal como se describe en el presente documento, el dispositivo comprende una membrana hidrofóbica y, por ejemplo, la membrana hidrofóbica hace contacto con una segunda superficie de la membrana de prueba. Tal como se describe en el presente documento, la membrana hidrofóbica hace contacto con una primera superficie de la almohadilla absorbente. Tal como se describe en el presente documento, una almohadilla conjugada hace contacto con un elemento adhesivo. Tal como se describe en el presente documento, una membrana de prueba hace contacto con un elemento adhesivo.

Tal como se describe en el presente documento, una primera superficie de la almohadilla conjugada hace contacto con el alojamiento y una segunda superficie de la almohadilla conjugada hace contacto con una primera superficie de la membrana permeable, haciendo contacto la segunda superficie de la membrana permeable con una primera superficie de la membrana de prueba, haciendo contacto una segunda superficie de la membrana de prueba con una primera superficie de la almohadilla absorbente, haciendo contacto una segunda superficie de la almohadilla absorbente con el elemento de fuerza. Tal como se describe en el presente documento, la primera superficie de la almohadilla conjugada hace contacto con un perímetro de la abertura de entrada de dicho alojamiento. Tal como se describe en el presente documento, la primera superficie de la almohadilla conjugada hace contacto un perímetro de un collar o una junta tórica.

Tal como se describe en el presente documento, una primera superficie de la almohadilla conjugada hace contacto con el alojamiento y una segunda superficie de la almohadilla conjugada hace contacto con una primera superficie del elemento adhesivo, haciendo contacto la segunda superficie del elemento adhesivo con una primera superficie de la membrana de prueba, haciendo contacto una segunda superficie de la membrana de prueba con una primera superficie de la almohadilla absorbente, haciendo contacto una segunda superficie de la almohadilla absorbente con

el elemento de soporte. Tal como se describe en el presente documento, la primera superficie de la almohadilla conjugada hace contacto con un perímetro de la entrada. Tal como se describe en el presente documento, la primera superficie de la almohadilla conjugada hace contacto con el perímetro de un collar o una junta tórica.

5 El dispositivo también puede comprender un elemento de conexión. Tal como se describe en el presente documento, el elemento de conexión es flexible o está constituido por un material flexible. Tal como se describe en el presente documento, el elemento de conexión es fijo o está constituido por un material no flexible. Las representaciones mostradas en las figuras que tienen elementos de conexión flexibles pueden adaptarse fácilmente para usarse con un elemento de conexión fijo o uno que esté constituido por un material no flexible. El elemento de conexión fijo puede ser, por ejemplo, una bisagra y similares que, por ejemplo, pueden hacer contacto con la almohadilla conjugada u otra capa o membrana del sistema y pueden limitar su desplazamiento. El elemento de conexión fijo, tal como, pero sin limitarse a, una bisagra fija u otro material compresible actúa como bisagra y puede volver a su forma o dimensión al ser liberado por compresión. El elemento de conexión puede ser capaz de desplazar la almohadilla conjugada.

15 El material flexible puede ser, por ejemplo, un material elástico o elastómero. Un elemento de conexión puede estar, por ejemplo, conectado a una almohadilla conjugada y/o una membrana hidrofóbica. El elemento de conexión también se puede conectar a cualquier membrana o elemento del dispositivo. Ejemplos de elementos de conexión incluyen, pero sin limitarse a, bandas de elastómero, bandas de goma, resortes y similares. Tal como se describe en el presente documento, el elemento de conexión puede estar constituido por un material con memoria de forma. El elemento de conexión permite crear un retraso entre el movimiento del elemento de bloqueo y el movimiento de la almohadilla conjugada o cualquier otro tipo de membrana o almohadilla a la que esté conectado el elemento de conexión. Tal como se describe en el presente documento, el movimiento de la almohadilla o membrana no se produce al mismo tiempo que se mueve el botón deslizante o el elemento de bloqueo. Sin quedar vinculado a ninguna teoría en particular, ya que el botón deslizante o el elemento de bloqueo se mueve, la energía se acumula en el elemento de conexión y esta energía se usa para tirar de una almohadilla o membrana que se conecta al elemento de conexión después de que se haya liberado la presión. Tal como se describe en el presente documento, el elemento de bloqueo se mueve alejándose del elemento de fuerza (es decir, el elemento de fuerza ya no hace contacto con el elemento de bloqueo) antes de que la almohadilla conjugada se mueva o se extraiga. La almohadilla conjugada, tal como se describe en el presente documento, se mueve una vez que la compresión o presión ejercida por el elemento de fuerza se ha eliminado por completo.

El elemento de conexión también se puede conectar a un botón deslizante o a un elemento de bloqueo. El elemento de conexión se puede conectar a través de cualquier medio tal como adhesivos, grapas, amarres y similares a los otros componentes. Tal como se describe en el presente documento, la membrana o almohadilla comprenden muescas e que permiten que el elemento de conexión se conecte a la membrana o almohadilla. Un ejemplo no limitante se puede ver en la Figura 9. La Figura 8B muestra un elemento de conexión no flexible (60) desde una vista lateral que es parte de un elemento deslizante. El elemento de conexión no flexible muestra una capa del sistema de detección de membrana (por ejemplo, la almohadilla conjugada (50) insertada en el mismo. Cuando el elemento de conexión es movido por el elemento deslizante, la almohadilla conjugada se mueve, lo que deja expuesta la membrana de prueba (es decir, detección) de tal modo que se pueda visualizar o detectar un resultado positivo o negativo tal como se describe en el presente documento.

45 Tal como se describe en el presente documento, el alojamiento comprende un elemento de bloqueo. El elemento de bloqueo puede ser un elemento de bloqueo deslizante que puede moverse dentro del dispositivo. El elemento de bloqueo puede usarse para bloquear el elemento de fuerza en una posición tal que se mantenga la fuerza creada por el elemento de fuerza sobre las diferentes capas. El elemento de bloqueo, por ejemplo, bloquea el elemento de fuerza en su lugar para que la presión no pueda ser liberada a menos que el elemento de bloqueo se mueva para permitir que el elemento de fuerza cambie de posición (es decir, baje). El elemento de bloqueo, por ejemplo, puede caber debajo de la cabeza del elemento de fuerza, lo que mantiene el elemento de fuerza en la posición elevada. El elemento de bloqueo también puede situarse de modo que mantenga el elemento de fuerza en una posición determinada (por ejemplo, elevada o baja). El elemento de bloqueo puede estar constituido por cualquier material, incluyendo, pero sin limitarse a, plástico y similares. El elemento de bloqueo puede, por ejemplo, hacer contacto con el elemento de fuerza, de forma directa o indirecta, a través de otro componente que evita que el elemento de fuerza libere la presión. Tal como se describe en el presente documento, el elemento de bloqueo hace contacto con el elemento de fuerza para comprimir la almohadilla conjugada.

60 El elemento de bloqueo también puede hacer contacto con el elemento de conexión de manera que el movimiento del elemento de bloqueo mueva el elemento de conexión, cualquier otra membrana (por ejemplo, almohadilla conjugada, membrana hidrofóbica, membrana de prueba o elemento absorbente) u otro componente que esté conectado al elemento de conexión. Por ejemplo, si el elemento de bloqueo se mueve para liberar la presión del elemento de fuerza, permitiendo así que el elemento de fuerza cambie de posición (por ejemplo, de una posición elevada a una posición baja), el movimiento del elemento de bloqueo también deformará/acumulará energía en el elemento de conexión a fin de que pueda mover la membrana o almohadilla una vez que la presión se haya reducido lo suficiente. Cuando la almohadilla conjugada se conecta al elemento de conexión y el elemento de bloqueo se mueve, también se moverá la almohadilla conjugada una vez que la presión se haya reducido lo suficiente. Tal como

se describe en el presente documento, la presión se elimina por completo. La almohadilla conjugada se puede mover, por ejemplo, de modo que se retire del dispositivo. Tal como se describe en el presente documento, la almohadilla conjugada se mueve a fin de descubrir la membrana de prueba a través de la abertura de entrada. La cantidad de membrana de prueba que se descubra dependerá del tipo de detección que se use. Para una detección visual, puede ser necesario descubrir una mayor cantidad de membrana de prueba en la abertura de entrada. Para una detección no visual, por ejemplo, fluorescente, infrarroja cercana, infrarroja, radiactiva o quimioluminiscente, es posible que sea necesario descubrir una cantidad menor o nula de la membrana de prueba. Tal como se describe en el presente documento, la almohadilla conjugada se mueve de modo que ya no se pueda ver ni detectar a través de la abertura de entrada. Tal como se describe en el presente documento, el movimiento de la almohadilla conjugada puede crear otra abertura diferente a la abertura de entrada para visualizar o detectar la membrana de prueba. Tal como se describe en el presente documento, la almohadilla conjugada se disuelve a fin de que se visualice o detecte la membrana de prueba (por ejemplo, detección del analito). La almohadilla conjugada puede estar constituida por un material soluble de tal manera que cuando hace contacto con la muestra u otra solución, la almohadilla conjugada se disuelve de manera parcial o por completo.

Tal como se describe en el presente documento, el elemento de conexión también está conectado a la membrana impermeable o hidrofóbica. Cuando se mueve el elemento de conexión, el movimiento también moverá o extraerá la membrana impermeable o hidrofóbica. Tal como se expone en el presente documento, la presencia de la membrana impermeable o hidrofóbica puede permitir que la muestra de prueba resida o repose sobre la membrana de prueba al ralentizar o detener el flujo vertical. Cuando la membrana impermeable o hidrofóbica se mueve o se extrae, ya sea por su conexión al elemento de conexión o por otros medios, el flujo vertical ya no se ve impedido o inhibido.

Tal como se describe en el presente documento, el alojamiento comprende un botón deslizante. El botón deslizante también puede denominarse elemento deslizante. El botón deslizante puede cruzar las superficies interiores y exteriores del alojamiento. Tal como se describe en el presente documento, el botón deslizante o elemento deslizante sobresale a una superficie exterior del alojamiento. Tal como se describe en el presente documento, el botón deslizante está conectado, de forma directa o indirecta, al elemento de bloqueo. Cuando el botón deslizante se conecta (de forma directa o indirecta) al elemento de bloqueo, el movimiento del botón deslizante también mueve el elemento de bloqueo. El elemento de conexión tal como se describe en el presente documento puede conectarse al botón deslizante. Tal como se describe en el presente documento, el elemento de conexión está conectado tanto al botón deslizante como al elemento de bloqueo. El botón deslizante y el elemento de bloqueo también se pueden construir como una sola unidad.

Tal como se describe en el presente documento, una o más de las entradas comprenden una abertura seleccionada de entre un intervalo de aproximadamente 0,2 a aproximadamente 20 cm². Tal como se describe en el presente documento, una o más de las entradas tienen un diámetro de aproximadamente 1 a aproximadamente 2 cm. Tal como se describe en el presente documento, una cualquiera o más de las entradas tienen un diámetro de aproximadamente 1 o aproximadamente 1,5 cm. Tal como se describe en el presente documento, una o más de las entradas tienen un diámetro de aproximadamente 1, aproximadamente 2, aproximadamente 3, aproximadamente 4 o aproximadamente 5 cm. Tal como se describe en el presente documento, cuando hay más de una entrada, las entradas pueden tener diferentes tamaños o los mismos tamaños. El tamaño de cada entrada es independiente el uno del otro. En algunas divulgaciones de los dispositivos y sistemas descritos en el presente documento, los dispositivos o sistemas comprenden 1, 2, 3, 4 o 5 entradas. Tal como se describe en el presente documento, de los dispositivos y sistemas descritos, los dispositivos o sistemas comprenden al menos 1, 2, 3, 4 o 5 entradas.

Tal como se describe en el presente documento, la abertura de entrada comprende una abertura seleccionada de entre un intervalo de aproximadamente 0,2-20 cm². Tal como se describe en el presente documento, la abertura de entrada tiene un diámetro de aproximadamente 1 a aproximadamente 2 cm. Tal como se describe en el presente documento, la abertura de entrada tiene un diámetro de aproximadamente 1 o aproximadamente 1,5 cm. Tal como se describe en el presente documento, la abertura de entrada tiene un diámetro de aproximadamente 1, aproximadamente 2, aproximadamente 3, aproximadamente 4 o aproximadamente 5 cm.

Tal como se describe en el presente documento, un dispositivo de detección de analitos comprende un primer elemento y un segundo elemento. Tal como se describe en el presente documento, el primer elemento y el segundo elemento están en contacto entre sí. Tal como se describe en el presente documento, el primer elemento comprende una o más entradas. Tal como se describe en el presente documento, entre el primer y el segundo elemento hay un sistema de membrana de detección de analitos. Tal como se describe en el presente documento, el sistema de membrana de detección de analitos entre el primer y el segundo elemento comprende una almohadilla conjugada, un elemento adhesivo, una membrana de prueba y un elemento absorbente. Tal como se describe en el presente documento, el sistema de membrana de detección de analitos comprende, en el siguiente orden: una almohadilla conjugada; un elemento adhesivo; una membrana de prueba; y un elemento absorbente. Tal como se expone y describe en el presente documento, al menos una porción de cada uno de la almohadilla conjugada, la membrana de prueba y el elemento absorbente son sustancialmente paralelas entre sí. Tal como se describe en el presente documento, al menos una porción de cada uno de la almohadilla conjugada, la membrana de prueba y el elemento absorbente están en un plano espacial diferente.

5 Tal como se describe en el presente documento, el sistema de membrana de detección de analitos se comprime entre el primer y el segundo elementos (por ejemplo, del elemento de fuerza). Tal como se describe en el presente documento, el sistema de membrana de detección de analitos se comprime entre un plano formado por el primer elemento y un plano formado por el segundo elemento, siendo los planos formados por el primer y el segundo elementos sustancialmente paralelos entre sí y al sistema de membrana de detección de analitos. Tal como se describe en el presente documento, los planos son paralelos entre sí y al sistema de membrana de detección de analitos. Tal como se describe en el presente documento, el primer y el segundo elementos que comprimen el sistema de membrana de detección de analitos son un elemento de fuerza. Por ejemplo, se puede hacer referencia al elemento de fuerza que comprende un primer y un segundo elementos para crear la fuerza que comprime el sistema de membrana de detección de analitos.

15 Tal como se describe en el presente documento, el primer y el segundo elementos se conectan entre sí a lo largo de un borde del primer elemento que es paralelo a un borde del segundo elemento. Tal como se describe en el presente documento, el primer y el segundo elementos se conectan mediante un resorte, una bisagra y similares. La manera en que se conectan el primer y el segundo elementos no está limitada y puede llevarse a cabo mediante cualquier estructura que permita comprimir el sistema de membrana de analitos entre el primer y el segundo elementos. Tal como se describe en el presente documento, el primer y el segundo elementos son contiguos entre sí y forman un seguro. Se muestran ejemplos de seguros (por ejemplo, elementos de fuerza) a lo largo de la presente solicitud (por ejemplo, la Figura 16). Un seguro puede cortarse, por ejemplo, de metal u otro tipo de material que permita que el primer elemento sea flexible de modo que el sistema de membrana de detección de analitos pueda insertarse entre el primer y el segundo elementos. Tal como se describe en el presente documento, el primer elemento es extraíble.

25 Tal como se describe en el presente documento, el primer elemento está conectado o en contacto con la almohadilla conjugada, provocando el movimiento o la extracción del primer elemento, el desplazamiento de la almohadilla conjugada o su extracción del dispositivo. Tal como se describe en el presente documento, la almohadilla conjugada es extraíble.

30 Tal como se describe en el presente documento, la almohadilla conjugada se extrae del dispositivo que comprende el primer y el segundo elementos mediante la extracción de solo la almohadilla conjugada.

Tal como se describe en el presente documento, la almohadilla conjugada comprende una lengüeta. La lengüeta se puede utilizar para extraer o facilitar la extracción de la almohadilla conjugada.

35 Tal como se describe en el presente documento, los dispositivos descritos, se colocan en un recipiente. Tal como se describe en el presente documento, el recipiente es una bolsa o un saco. Tal como se describe en el presente documento, el recipiente comprende una entrada. Tal como se describe en el presente documento, el recipiente comprende un elemento o una capa extraíble o móvil que, cuando se mueve o se extrae, deja expuesta la entrada, lo que permite que la muestra se aplique al sistema de membrana de detección de analitos. Ejemplos de un elemento o una capa extraíble o móvil incluyen, pero sin limitarse a, una solapa o lengüeta. Una solapa o lengüeta, por ejemplo, se muestra en las Figuras 18 y 19. Tal como se describe en el presente documento, la capa extraíble o la capa móvil también puede actuar como un sello para el recipiente. El sello puede proteger la almohadilla conjugada y/o el sistema de membrana de detección de analitos.

45 En algunas descripciones de los dispositivos y sistemas descritos en el presente documento, la capa extraíble o móvil está en contacto con la almohadilla conjugada o conectada a la misma.

50 Tal como se describe en el presente documento, un dispositivo de detección de analitos comprende un primer elemento exterior y un segundo elemento exterior que comprende un primer elemento interior y un segundo elemento interior, estando el primer elemento interior y el segundo elemento interior en contacto entre sí. Tal como se describe en el presente documento, el primer elemento exterior comprende una entrada. Tal como se describe en el presente documento, el primer elemento interior comprende una entrada. Tal como se describe en el presente documento, el primer elemento exterior y el primer elemento interior comprenden una entrada. Tal como se describe en el presente documento, entre el primer y el segundo elementos interiores hay un sistema de membrana de detección de analitos. Tal como se describe en el presente documento, el dispositivo comprende una almohadilla conjugada. Tal como se describe en el presente documento, el dispositivo carece de almohadilla conjugada. Tal como se describe en el presente documento, el sistema de membrana de detección de analitos comprende una membrana de prueba y un elemento absorbente y, opcionalmente, una almohadilla conjugada. Tal como se describe en el presente documento, el sistema de membrana de detección de analitos comprende, en el siguiente orden, una membrana de prueba y un elemento absorbente. Tal como se describe en el presente documento, al menos una porción de cada uno de la almohadilla conjugada opcional, la membrana de prueba y el elemento absorbente son sustancialmente paralelas entre sí. Tal como se describe en el presente documento, como se expuso anteriormente, el sistema de membrana de detección de analitos se comprime entre el primer elemento interior y el segundo elemento interior. Tal como se describe en el presente documento, el dispositivo y/o el sistema comprende un elemento adhesivo tal como se describe en el presente documento. Tal como se describe en el presente documento, el dispositivo comprende una membrana de filtración. Tal como se describe en el presente documento, la membrana

de filtración puede estar dentro del sistema de membrana de detección de analitos. Tal como se describe en el presente documento, la primera superficie de la membrana de filtración hace contacto con una superficie del primer elemento interior y una segunda superficie de la membrana de filtración hace contacto con otra membrana o elemento del sistema de membrana de detección de analitos. Tal como se describe en el presente documento, la segunda superficie de la membrana de filtración hace contacto con una superficie de la membrana de prueba. La membrana de filtración puede ser de cualquier material, tal como se describe en el presente documento. Por ejemplo, la membrana de filtración, tal como se describe en el presente documento, puede ser de los mismos materiales que la almohadilla conjugada, la membrana de prueba, el elemento absorbente y similares. Tal como se describe en el presente documento, la membrana de filtración es una almohadilla de fibra de vidrio.

Tal como se describe en el presente documento, cuando la almohadilla de conjugado no está presente dentro del dispositivo ni del sistema, el conjugado se suministra como un líquido o como un material que puede disolverse en un líquido (por ejemplo, agua, solución tamponada, solución salina y similares). El conjugado se puede suministrar en un recipiente separado (por ejemplo, un tubo) y se puede proporcionar con un dispositivo o sistema descrito en el presente documento. Cuando el conjugado se suministra en un recipiente, el conjugado se incuba con la muestra antes de que la muestra se aplique al sistema de membrana de detección de analitos. La muestra se puede producir mediante cualquier procedimiento y/o tal como se describe en el presente documento. Por ejemplo, un trozo de carne se puede frotar o limpiar y producir una muestra de prueba. La muestra de prueba puede incubarse o ponerse en contacto con el conjugado para producir una mezcla de muestra de prueba y conjugado. Esta mezcla puede aplicarse luego al sistema de membrana de detección de analitos, tal como se describe en el presente documento, mediante el uso de un dispositivo y/o sistema tal como se describe en el presente documento. Tal como se describe en el presente documento, la mezcla de muestra de prueba y conjugado se aplica directamente a la membrana de prueba. Tal como se describe en el presente documento, la mezcla de muestra de prueba y conjugado se filtra o pasa a través de otra membrana antes de hacer contacto con la membrana de prueba.

Tal como se describe en el presente documento, el sistema de membrana de detección de analitos se comprime entre el primer y el segundo elementos interiores. Tal como se describe en el presente documento, el sistema de membrana de detección de analitos se comprime entre un plano formado por el primer elemento interior y un plano formado por el segundo elemento interior, siendo los planos formados por el primer elemento interior y el segundo elemento interior sustancialmente paralelos entre sí y al sistema de membrana de detección de analitos. Tal como se describe en el presente documento, los planos son paralelos entre sí y al sistema de membrana de detección de analitos. Tal como se describe en el presente documento, los planos son sustancialmente paralelos al primer y al segundo elementos exteriores.

En algunas descripciones de los dispositivos descritos en el presente documento y a lo largo de todo el documento, la almohadilla conjugada no es comprimida por el primer y el segundo elementos interiores o por los elementos de fuerza descritos en el presente documento.

Tal como se describe en el presente documento, el primer elemento exterior comprende una lengüeta extraíble o móvil. Tal como se describe en el presente documento, la almohadilla conjugada está conectada a dicho primer elemento exterior. Tal como se describe en el presente documento, la almohadilla conjugada está conectada a la lengüeta extraíble o móvil. Tal como se describe en el presente documento, el primer elemento exterior y el segundo elemento exterior forman un recipiente y el recipiente encapsula el primer elemento y el segundo elementos interiores. Tal como se describe en el presente documento, el recipiente es una bolsa, un saco (por ejemplo, sellable (por ejemplo, mediante cremallera, adhesivo y similares) o cualquier otro tipo de recipiente que albergue al sistema de membrana de detección de analitos y que se comprima entre el primer y el segundo elemento interior.

Tal como se describe en el presente documento, el recipiente comprende una lengüeta extraíble o móvil. La lengüeta extraíble o móvil puede tener cualquier forma y puede ser retirada o extraída por completo hasta un punto que deje expuesta a la entrada. Tal como se describe en el presente documento, cuando se mueve o extrae la lengüeta, se mueve o se extrae la almohadilla conjugada. La almohadilla conjugada se puede mover, por ejemplo, una distancia suficiente para que los resultados de la membrana de prueba puedan ser analizados (por ejemplo, visualizados).

Tal como se describe en el presente documento, una primera superficie de la almohadilla conjugada está en contacto con el primer elemento exterior y una segunda superficie de la almohadilla conjugada está en contacto con el primer elemento interior.

Tal como se describe en el presente documento, el primer y el segundo elementos interiores se conectan entre sí a lo largo de un borde del primer elemento interior que es paralelo a un borde del segundo elemento interior. Tal como se describe en el presente documento, el primer y el segundo elementos interiores se conectan mediante un resorte, una bisagra y similares. La manera en que se conectan el primer y el segundo elementos interiores no está limitada y puede ser mediante cualquier estructura que permita comprimir el sistema de membrana de analitos entre el primer y el segundo elementos. Tal como se describe en el presente documento, el primer y el segundo elementos interiores son contiguos entre sí y forman, por ejemplo, un seguro. Se muestran ejemplos de seguros a lo largo de la presente solicitud. Un seguro puede ser cortado, por ejemplo, de metal u otro tipo de material que permita que el

primer elemento interior sea flexible de modo que el sistema de membrana de detección de analitos pueda insertarse entre el primer y el segundo elementos. Tal como se describe en el presente documento, el primer elemento interior es extraíble.

5 Tal como se expone en el presente documento, los dispositivos y sistemas pueden comprender una capa extraíble o móvil (por ejemplo, una lengüeta). La capa extraíble o móvil se puede extraer o mover mediante una fuerza manual, tal como, pero sin limitarse a, desprender o desgarrar. La capa extraíble o móvil también se puede extraer o mover mediante una fuerza mecánica. La manera por la cual se mueve la capa extraíble o móvil puede ser cualquier medio. Los ejemplos de una capa extraíble o móvil incluyen, pero sin limitarse a, lengüetas, solapas y similares. Tal como se expone en el presente documento, tal solapa o lengüeta puede actuar como un sello y similares.

10 Tal como se expone en el presente documento, la almohadilla conjugada puede comprender un reactivo de captura específico de analitos. Tal como se describe en el presente documento, la almohadilla conjugada comprende una pluralidad de reactivos de captura específicos de analitos. Tal como se describe en el presente documento, la almohadilla conjugada comprende 1, 2, 3, 4 o 5 reactivos de captura específicos de analitos. El analito puede ser cualquier molécula que pueda ser específicamente reconocida por un reactivo de captura. Ejemplos de analitos incluyen una molécula de polinucleótido (por ejemplo, ADN, ARN, siARN, oligonucleótido antisentido, amplicón), un péptido, una proteína, un sacárido, un polisacárido, un carbohidrato y similares. El analito también puede referirse a diferentes epitopos presentes en la misma proteína o polipéptido. El analito puede referirse a analitos de organismos patógenos o no patógenos.

El reactivo de captura también puede ser, por ejemplo, proteína A, proteína G y similares.

25 Tal como se describe en el presente documento, la proteína es una proteína patógena. Una proteína patógena se refiere a una proteína que proviene de un patógeno. Ejemplos de patógenos incluyen, pero sin limitarse a, virus, procariontes y, por ejemplo, organismos eucarióticos patógenos tales como organismos patógenos unicelulares y parásitos multicelulares. Los patógenos también pueden incluir patógenos de protozoos que incluyen una etapa en el ciclo de vida en la que son patógenos intracelulares. Tal como se usa en el presente documento, la expresión "patógeno intracelular" se refiere a un virus u organismo patógeno que, al menos parte de su ciclo reproductivo o de vida, existe dentro de una célula anfitriona y produce o hace que se produzcan proteínas patógenas en la misma.

35 Los patógenos bacterianos incluyen, pero sin limitarse a, tales como cocos grampositivos patógenos bacterianos, que incluyen, pero sin limitarse a: neumocócicos, estafilocócicos y estreptocócicos. Los cocos gramnegativos patógenos incluyen, pero sin limitarse a: meningocócicos y gonocócicos. Los bacilos gramnegativos entéricos patógenos incluyen, pero sin limitarse a: enterobacteriáceas; pseudomonas, acinetobacterias y eikenella; melioidosis; salmonella; shigelosis; hemophilus; chancroide; brucelosis; tularemia; yersinia (pasteurella); streptobacillus moniliformis y spirillum; listeria monocytogenes; erysipelothrix rhusiopathiae; difteria; cólera; ántrax; donovanosis (granuloma inguinal); y bartonelosis. Las bacterias anaerobias patógenas incluyen, pero sin limitarse a: tétanos; botulismo; otros clostridios; tuberculosis; lepra; y otras micobacterias. Las enfermedades patógenas causadas por espiroquetas incluyen, pero sin limitarse a: sífilis; treponematosi: pian, pinta y sífilis endémica; y leptospirosis. Otras infecciones causadas por bacterias patógenas mayores y hongos patógenos incluyen, pero sin limitarse a: actinomicosis; nocardiosis; criptococosis, blastomicosis, histoplasmosis y coccidioidomicosis; candidiasis, aspergilosis y mucromicosis; esporotricosis; paracoccidioidomicosis, petriellidiosis, toruloposis, micetoma y cromomicosis; y dermatofitosis. Las infecciones por rickettsias incluyen, pero sin limitarse a, rickettsiosis. Ejemplos de infecciones por micoplasma y clamidias incluyen, pero sin limitarse a: micoplasma pneumoniae; linfogranuloma venéreo; psitacosis; e infecciones perinatales por clamidias. Los protozoos y helmintos patógenos y los eucariotas infecciosos incluyen, pero sin limitarse a: amebiasis; malaria; leishmaniasis; tripanosomiasis; toxoplasmosis; pneumocystis carinii; babesiosis; giardiasis; triquinosis; filariasis; esquistosomiasis; nematodos; trematodos o duelas; e infecciones por cestodos (tenia). Las bacterias también incluyen, pero sin limitarse a, Listeria, *E. Coli*, un *Campylobacter* y una *Salmonella*.

Tal como se describe en el presente documento, *E. Coli* es *E. Coli* 0157.

55 Ejemplos de virus incluyen, pero sin limitarse a, VIH, hepatitis A, B y C, FIV, lentivirus, pestivirus, virus del Nilo Occidental, sarampión, viruela, viruela bovina, ébola, coronavirus y similares. Otros patógenos también se describen en la publicación de solicitud de patente de los Estados Unidos n.º 20080139494.

60 Tal como se describe en el presente documento, el patógeno es un patógeno alimentario. El analito puede estar presente en un patógeno alimentario. Los patógenos transmitidos por alimentos son patógenos (por ejemplo, virales o bacterianos) que provocan enfermedades después de comer un alimento contaminado. El alimento en sí no es la causa directa de la enfermedad, sino que es el consumo del patógeno alimentario que está presente en el alimento lo que provoca la enfermedad. Tal como se describe en el presente documento, el patógeno alimentario es *E. Coli*, *Campylobacter* o *Salmonella*. Tal como se describe en el presente documento, el analito es un analito seleccionado de un analito patógeno alimentario. Por ejemplo, el analito patógeno alimentario puede ser seleccionado de, pero sin limitarse a, un analito de *E. Coli*, un analito de *Campylobacter* o un analito de *Salmonella*. Tal como se describe en el presente documento, el analito es el antígeno O específico de la especie. Tal como se describe en el presente

documento, el antígeno O es el *E. Coli* y/o el antígeno O de *Salmonella* y puede usarse para la detección de *E. Coli* y *Salmonella*. Tal como se describe en el presente documento, el analito es un antígeno de flagelina. Tal como se describe en el presente documento, el analito es el antígeno de flagelina de *Campylobacter*.

5 Tal como se describe en el presente documento, el reactivo de captura comprende un reactivo de detección. El reactivo de detección puede ser cualquier reactivo que pueda usarse para detectar la presencia de la unión del reactivo de captura a su ligando específico. El reactivo de captura puede comprender un reactivo de detección directamente o el reactivo de captura puede comprender una partícula que comprende el reactivo de detección. Tal como se describe en el presente documento, el reactivo de captura y/o la partícula comprende un color, oro coloidal, etiqueta radiactiva, etiqueta fluorescente o un sustrato quimioluminiscente. El reactivo de captura y/o partícula comprende una etiqueta o sustrato de infrarrojo cercano o infrarrojo. Tal como se describe en el presente documento, el reactivo de captura y/o la partícula comprende un color, oro coloidal, etiqueta radiactiva, etiqueta fluorescente o un sustrato quimioluminiscente. Tal como se describe en el presente documento, el reactivo de captura y/o la partícula comprende un nanocristal, nanopartículas funcionalizadas, nanopartículas de conversión en aumento, nanopartículas de fusión de selenuro de cadmio/sulfuro de cadmio, puntos cuánticos y un fluoróforo o material de infrarrojos cercanos (NIR) (como, pero sin limitarse a, materiales tales como grupos de lantánidos y ftalocianinas, así como diodos emisores de luz que consisten en CuPc, PdPc y PtPc) capaces de emitir luz en el espectro NIR. Tal como se describe en el presente documento, el reactivo de captura y/o la partícula se conjuga con oro coloidal, plata, etiqueta radioactiva, etiqueta fluorescente o un sustrato quimioluminiscente, compuesto infrarrojo cercano (por ejemplo, sustrato, molécula, partícula) o compuesto infrarrojo (por ejemplo, sustrato, molécula, partícula). La partícula puede ser, por ejemplo, una partícula vírica, una partícula de látex, una partícula lipídica, una partícula fluorescente, una partícula infrarroja cercana o una partícula infrarroja. Tal como se usa en el presente documento, la expresión "partícula fluorescente" se refiere a una partícula que emite luz en el espectro fluorescente. Tal como se usa en el presente documento, la expresión "partícula de infrarrojo cercano" se refiere a una partícula que emite luz en el espectro de infrarrojo cercano. Tal como se usa en el presente documento, la expresión "partícula infrarroja" se refiere a una partícula que emite luz en el espectro infrarrojo. Tal como se describe en el presente documento, el oro coloidal tiene un tamaño de diámetro de: aproximadamente 20 nm, aproximadamente 30 nm o aproximadamente 40 nm o en el intervalo de aproximadamente 20-30 nm, de aproximadamente 20-40 nm, de aproximadamente 30-40 nm, o de aproximadamente 35-40 nm. Tal como se describe en el presente documento, la partícula comprende una partícula de aleación metálica. Tal como se describe en el presente documento, la partícula de aleación metálica tiene un diámetro de aproximadamente 10 a aproximadamente 200 nm. Los ejemplos de partículas de aleación metálica incluyen, pero sin limitarse a, partículas de aleación de metal dorado, partículas bimetálicas de oro y plata, partículas de aleación de metal plateado, partículas de aleación de cobre, partículas de cadmio-selenio, partículas de aleación de paladio, partículas de aleación de platino y nanopartículas de plomo.

35 Tal como se describe en el presente documento, la membrana de prueba también comprende uno o más reactivos de captura.

40 Los reactivos de captura de la presente divulgación también pueden incluir un anti-anticuerpo, es decir, un anticuerpo que reconoce otro anticuerpo, pero no es específico para un analito, tal como, pero sin limitarse a, un anticuerpo anti-IgG, anticuerpo anti-IgM o anticuerpo anti-IgE. Cuando la membrana de prueba comprende un anti-anticuerpo, tal como el anticuerpo anti-IgG, el anticuerpo anti-IgM o el anticuerpo anti-IgE, este anticuerpo no específico puede usarse como un control positivo para detectar si el conjugado se ha liberado de la almohadilla conjugada. Cuando la muestra se aplica al dispositivo, permite que se libere un primer reactivo de captura de la almohadilla conjugada. A medida que el reactivo de captura se libera y fluye a través del dispositivo, ya sea conectado al analito o no, puede hacer contacto con el anticuerpo, tal como el anticuerpo anti-IgG o anti-IgM, que luego puede detectarse. Esta detección se puede usar para mostrar que el dispositivo funciona correctamente.

50 Tal como se describe en el presente documento, la membrana de prueba comprende un segundo reactivo de captura específico de analito. Tal como se describe en el presente documento, la membrana de prueba comprende una primera área que comprende un primer reactivo de captura que comprende un reactivo de captura de anti-IgG; y una segunda área que comprende un segundo reactivo de captura específico de analito, en el que las áreas primera y segunda no se superponen ni coinciden completamente entre sí. Esta descripción no limitante se puede utilizar para demostrar que el dispositivo funciona correctamente y para detectar la presencia del analito de interés.

55 Tal como se describe en el presente documento, la almohadilla conjugada comprende un primer reactivo de captura específico de analito y la membrana de prueba comprende un segundo reactivo de captura específico de analito, en el que el primer y el segundo reactivo de captura específico de analito se unen a epítopos no competitivos presentes en el analito. El dispositivo puede, por ejemplo, emplear un ensayo de tipo sándwich que se lleva a cabo en dos etapas. La primera etapa es la unión del analito al reactivo de captura presente en la almohadilla conjugada. Después de unirse al primer reactivo de captura específico de analito, el analito puede fluir a través de la membrana de prueba o hacer contacto con la misma cuando está presente un segundo reactivo de captura específico de analito. Tras la interacción con la membrana de prueba, si el analito de prueba puede unirse al segundo reactivo de captura específico de analito, podrá detectarse mediante visualización o mediante el uso de otro dispositivo de detección, tal como, pero sin limitarse a, un lector fluorescente. La membrana de prueba y la almohadilla conjugada pueden comprender reactivos de captura específicos de analito adicionales que reconocen diferentes analitos o

diferentes epítomos. Tal como se describe en el presente documento, la membrana de prueba o la almohadilla conjugada comprende 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10 reactivos de captura específicos de analito. Tal como se describe en el presente documento, la membrana de prueba o la almohadilla conjugada comprenden una pluralidad de reactivos de captura específicos de analito. Tal como se describe en el presente documento, cada reactivo de captura específico de analito reconoce un analito diferente o un epítomo diferente en el mismo analito.

La expresión "diferentes analitos" también puede referirse a la misma proteína o molécula de ácido nucleico homóloga, pero es una molécula de proteína o ácido nucleico que es de diferentes cepas del mismo organismo. Diferentes analitos también pueden referirse a analitos de diferentes organismos. Por ejemplo, hay muchas cepas de *E. Coli*. No todas las cepas de *E. Coli* provocan enfermedades transmitidas por los alimentos. La presente descripción se puede usar, por ejemplo, para detectar un analito de una cepa de *E. Coli* patógena en lugar de detectar un analito de una cepa de *E. Coli* no patógena. Tal como se describe en el presente documento, la almohadilla conjugada y/o la membrana de prueba comprende un primer y un segundo reactivos de captura específicos de analito, en donde el primer y dicho segundo reactivos de captura reconocen diferentes analitos. Tal como se describe en el presente documento, la membrana de prueba y/o la almohadilla conjugada comprenden una pluralidad de áreas que comprenden una pluralidad de reactivos de captura específicos de analito, en donde la pluralidad de reactivos de captura específicos de analito reconocen diferentes analitos. Tal como se describe en el presente documento, la pluralidad de áreas no se superponen ni coinciden completamente entre sí. Tal como se describe en el presente documento, la pluralidad de analitos se selecciona de manera independiente de entre un analito de *E. Coli*, un analito de *Campylobacter*, un analito de *Listeria* y un analito de *Salmonella*. En algunas descripciones de la presente divulgación, la pluralidad de analitos es 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10 o más de 10 analitos.

Los dispositivos pueden alojarse por separado, en pares o en configuraciones múltiples. El alojamiento puede ser hermético para evitar fugas y puede fabricarse a partir de una variedad de materiales inertes, tales como los materiales poliméricos. La entrada, en algunas descripciones, puede tener un volumen suficiente como para contener cualquier cantidad requerida de muestra o reactivos que se vaya de utilizar con la divulgación.

Debido a que las membranas, elementos o almohadillas del dispositivo son, en algunas descripciones, químicamente inertes, es posible que tengan que activarse en cualquier sitio de reacción donde se desee inmovilizar un reactivo de unión específico contra el transporte del disolvente. Se pueden requerir varios procedimientos para inmovilizar el reactivo de acuerdo con la naturaleza química particular del reactivo. Generalmente, cuando el medio es nitrocelulosa o un éster mezclado de nitrocelulosa, no se requiere un enlace químico especial para la inmovilización de reactivos. Se pueden usar diversas técnicas para otros materiales y reactivos que incluyen funcionalización con materiales tales como carbonildiimidazol, glutaraldehído o ácido succínico, o tratamiento con materiales tales como bromuro de cianógeno. Otras reacciones adecuadas incluyen el tratamiento con bases de Schiff y borohidruro para la reducción de grupos aldehído, carbonilo y amino. El ADN, el ARN y ciertos analitos pueden inmovilizarse contra el transporte de disolventes mediante horneado sobre el material cromatográfico. El horneado se puede llevar a cabo a temperaturas que varían de aproximadamente 60 °C a aproximadamente 120 °C durante tiempos que varían de aproximadamente cinco minutos a aproximadamente 12 horas, y en algunas descripciones, a aproximadamente 80 °C durante aproximadamente dos horas.

La presente divulgación también proporciona sistemas que comprenden los dispositivos descritos en el presente documento y un recipiente de tampón. El recipiente de tampón puede ser cualquier tampón con el que la muestra que se está probando se pueda mezclar y luego aplicar al dispositivo. Por ejemplo, la muestra se puede tomar de una fuente y la muestra se puede mezclar con el tampón. El tampón puede ser un tampón de lisis que lisará las células o un tampón que mantenga el pH de la muestra para que el análisis se pueda realizar correctamente. El recipiente de tampón puede tener cualquier forma y puede incluirse fuera o dentro del alojamiento del dispositivo.

Tal como se describe en el presente documento, la presente divulgación proporciona un sistema que comprende un colector de muestras. El colector de muestras puede ser cualquier material que pueda tomar una muestra de una fuente y permitir que la muestra sea analizada. Por ejemplo, el colector de muestras puede ser un hisopo, tal como un hisopo de algodón. Tal como se describe en el presente documento, el colector de muestras es un inoculador. Tal como se describe en el presente documento, el alojamiento comprende el colector de muestras y una porción del colector de muestras está en el interior del alojamiento. Tal como se describe en el presente documento, el colector de muestras está parcialmente fuera y parcialmente dentro del alojamiento. Tal como se describe en el presente documento, el colector de muestras está completamente fuera del alojamiento.

La presente divulgación también proporciona kits que comprenden los dispositivos descritos en el presente documento. El kit puede incluir un dispositivo tal como se describe en el presente documento, un colector de muestras, un recipiente de tampón, un manual de instrucciones, un control positivo, un control negativo o cualquier combinación de los mismos. Con respecto al kit, un control positivo es una muestra que se sabe que contiene el analito que se puede detectar con el dispositivo presente en el kit. En contraste, el control negativo no contendría un analito que pueda ser detectado por el kit. El control negativo cuando se usa junto con el anti-anticuerpo podría demostrar que el dispositivo funciona correctamente.

En la presente invención también pueden incluirse tampones. Ejemplos de tampones incluyen, pero sin limitarse a,

PBS 1X (10 mM de fosfato, 137 mM de cloruro de sodio, 2,7 mM de cloruro de potasio), un tampón de lavado (por ejemplo, 10 mM de fosfato de sodio, 150 mM de NaCl, 0,5 % de Tween-20, 0,05 % de azida de sodio), un tampón de membrana (por ejemplo, 10 mM de fosfato de sodio, 0,1 % de sacarosa, 0,1 % de BSA, 0,2 % de PVP-40 pH 7,21, filtrado con un filtro de 0,2 µm.), tampón de bloque conjugado policlonal (por ejemplo, 50 mM de borato, 10 % de BSA, pH 8,93); diluyente de conjugado policlonal (por ejemplo, 50 mM de borato, 1 % de BSA, pH 9,09) o tampones de bloqueo (por ejemplo, 10 mM de fosfato de sodio, 0,1 % de sacarosa, 0,025 % de Silwet pH 7,42; 10 mM de fosfato de sodio, 1 % de sacarosa, 1 % de trehalosa, 0,01 % de BSA, 0,025 % de Tween-20; 0,05 % de azida de sodio, 0,025 % de Silwet pH 7,4; 10 mM de fosfato de sodio, 0,1 % de sacarosa, 0,1 % de BSA, 0,2 % de PVP-40 pH 7,21). El tampón también puede ser, pero sin limitarse a, un tampón de bloqueo (por ejemplo, 10 % de BSA en agua desionizada, pH 7,4 o 1 % de BSA en agua desionizada, pH 7,4); 10 mM de borato, 3 % de BSA, 1 % de PVP40 y 0,25 % de Tween-100; y similares.

La almohadilla conjugada y la membrana de prueba pueden ponerse en contacto con cualquiera de los tampones descritos en el presente documento en presencia o ausencia de un reactivo de captura y, en algunas descripciones, se dejen secar.

Ejemplos de tampones que son tampones de lisis incluyen, por ejemplo, pero sin limitarse a, 2 % de Tween (v/v) y 0,1 % de Triton (v/v); 2 % de Tween (v/v) y 0,1 % de SDS (p/v); 2 % de Tween (v/v) y 0,1 % de BSA (p/v); 2 % de Tween (v/v) y 1 % de BSA (p/v), 0,1 % de SDS (p/v), 1 % de BSA (p/v), o cualquier combinación de los mismos. Los tampones de lisis también pueden ser, para ejemplo, 5 % de Tween/PBS; 2 % de Tween/PBS + 0,1 % de SDS; 2 % de Tween/PBS + 1 % de BSA. Otros ejemplos de tampones de lisis incluyen, pero sin limitarse a, 5 % de Tween-80 (v/v); 5 % de Triton X-100 (v/v); 5 % de NP40 (v/v); 2 % de Tween-80 (v/v); 2 % de Triton X-100 (v/v); 2 % de NP40 (v/v); 1 % de Tween-80 (v/v); 1 % de Triton X-100 (v/v); y 1 % de NP40 (v/v). Los detergentes y otros componentes de los tampones se pueden preparar con cualquier tampón adecuado para proteínas, e incluyen, pero sin limitarse a, solución salina tamponada con agua y fosfato. Los tampones de lisis se pueden usar para preparar las muestras antes de que las mismas entren en contacto con los dispositivos descritos en el presente documento. Tal como se describe en el presente documento, no se usa un tampón de lisis. No se usa un tampón de lisis en una muestra cuando se desea detectar una proteína de superficie o un analito de superficie. En consecuencia, tal como se describe en el presente documento, la muestra no se somete a lisis ni a condiciones que puedan provocar la lisis de una célula.

La presente descripción también proporciona procedimientos de detección de un analito que comprenden poner en contacto una muestra con un dispositivo y/o sistema tal como se describe en el presente documento, en el que la muestra hace contacto con la almohadilla conjugada y la membrana de prueba, en el que una reacción positiva con la membrana de prueba indica la presencia del analito, en el que la almohadilla conjugada comprende un primer reactivo de captura específico de analito y la membrana de prueba comprende un segundo reactivo de captura específico de analito. Una reacción positiva está indicada por el reactivo de captura presente en la unión de la membrana de prueba a un analito en la muestra de prueba. El reactivo de captura en la membrana de prueba se aplica a la membrana de prueba para que indique una reacción positiva cuando se une a su analito específico. El reactivo de captura específico se puede aplicar de cualquier manera, de modo que, cuando se detecta, puede formar una línea, un círculo, un signo más, una línea discontinua, una "X" o cualquier otro patrón. Tal como se describe en el presente documento, la línea de control que indica que el dispositivo está funcionando correctamente cruzará la línea específica del analito y cuando el reactivo de captura específico de analito se une al analito, la etiqueta detectable formará un signo más. La detección se puede determinar mediante la detección del reactivo de detección tal como se describe en el presente documento y mediante procedimientos rutinarios conocidos por un experto en la materia.

Tal como se describe en el presente documento, una muestra hace contacto con el dispositivo, que luego es seguido por un tampón que se aplica al dispositivo después de que la muestra haya hecho contacto con el dispositivo. Por ejemplo, una muestra que comprende un antígeno puede hacer contacto con la almohadilla conjugada de modo que la muestra se transfiera a la almohadilla conjugada. Después del contacto con la almohadilla conjugada, se puede aplicar una solución separada al dispositivo para facilitar o iniciar el flujo vertical a través de los dispositivos descritos en el presente documento.

Tal como se describe en el presente documento, el reactivo de captura es un anticuerpo. Tal como se describe en el presente documento, la muestra que se analiza es una solución, pero también puede ser una mezcla de solución o tampón y material sólido que se puede aplicar al dispositivo. La solución disuelve luego el analito y permite que el reactivo de captura de la almohadilla conjugada entre en contacto con los analitos presentes en la muestra. Tal como se describe en el presente documento, la muestra comprende un lisado celular. Tal como se describe en el presente documento, el lisado celular se aclara mediante centrifugado u otros medios para eliminar materiales no solubles.

Tal como se describe en el presente documento, los procedimientos comprenden poner en contacto una muestra de prueba con un colector de muestras y poner en contacto el colector de muestras con el dispositivo. Tal como se describe en el presente documento, los procedimientos comprenden poner en contacto el colector de muestras con una solución o tampón, en el que la solución o el tampón se aplican al dispositivo. Tal como se describe en el presente documento, las muestras se ponen en contacto con la almohadilla conjugada antes de que la muestra entre

en contacto con la membrana de prueba. Tal como se describe en el presente documento, la muestra se pone en contacto con la almohadilla conjugada y la membrana de prueba simultáneamente.

Tal como se describe en el presente documento, el procedimiento comprende mover la almohadilla conjugada de los dispositivos descritos en el presente documento, en donde el movimiento de los dispositivos deja expuesta la membrana de prueba para la detección. Tal como se describe en el presente documento, el elemento de bloqueo mueve la almohadilla conjugada. Tal como se describe en el presente documento, la almohadilla conjugada se conecta al elemento de bloqueo y/o al elemento de botón deslizante. Tal como se describe en el presente documento, el movimiento o la retirada del elemento extraíble mueve o extrae la almohadilla conjugada. Tal como se describe en el presente documento, la almohadilla conjugada se conecta al elemento extraíble y/o al elemento adhesivo. Tal como se describe en el presente documento, cuando el elemento extraíble se mueve o se extrae, el elemento adhesivo también se mueve con respecto a su posición original o se extrae del dispositivo. El analito que se puede detectar mediante el procedimiento puede ser cualquier analito. El analito puede ser uno de aquellos que se exponen en el presente documento o cualquier otro analito que se pueda detectar utilizando los procedimientos y dispositivos descritos en el presente documento. Tal como se describe en el presente documento, el procedimiento comprende aplicar la muestra al dispositivo y permitir que la muestra fluya a través del dispositivo por medio de flujo vertical.

Tal como se describe en el presente documento, la detección o indicación de la presencia o ausencia de un analito se produce en menos de 60 segundos. Tal como se describe en el presente documento, la detección o indicación de la presencia o ausencia de un analito se produce de aproximadamente 30 a aproximadamente 60 segundos. Tal como se describe en el presente documento, la detección o indicación de la presencia o ausencia de un analito se produce en menos de 2 minutos. Tal como se describe en el presente documento, la detección o indicación de la presencia o ausencia de un analito se produce en aproximadamente 30 segundos.

Tal como se describe en el presente documento, la presente invención proporciona dispositivos de detección de un analito. Tal como se describe en el presente documento, el dispositivo comprende un alojamiento. El dispositivo puede comprender un primer elemento de alojamiento y un segundo elemento de alojamiento para formar el alojamiento. Tal como se describe en el presente documento, el primer y el segundo elementos de alojamiento son elementos separados. El primer y el segundo elementos de alojamiento pueden fabricarse como una sola pieza. La pieza única, tal como se describe en el presente documento, se puede separar en los dos elementos de alojamiento para permitir la introducción de los materiales en el alojamiento (por ejemplo, dispositivo). Tal como se describe en el presente documento, el dispositivo comprende una entrada. La entrada puede estar en cualquier elemento de alojamiento (por ejemplo, primer o segundo elementos de alojamiento). La entrada puede orientarse por encima de la almohadilla conjugada, de modo que una muestra que se introduce en el dispositivo a través de la entrada haga contacto con la almohadilla conjugada antes de hacer contacto con la membrana de prueba. El dispositivo está orientado de manera que, con independencia de la presión que se aplique al dispositivo, la muestra fluya verticalmente hacia abajo a través de las capas de membranas (por ejemplo, sistema de membrana de detección de analitos). Por consiguiente, tal como se describe en el presente documento, el segundo elemento de alojamiento comprende la abertura de entrada. Tal como se describe en el presente documento, el segundo elemento de alojamiento está encima del primer elemento de alojamiento. La entrada puede ser de cualquier tamaño o forma, tal como se describe en el presente documento, siempre que el tamaño y la forma sean suficientes para la introducción de una muestra en el dispositivo de manera que la muestra pueda hacer contacto con el sistema de membrana de detección de analitos.

El dispositivo puede comprender uno o más elementos de fuerza. Los elementos de fuerza pueden aplicar presión al sistema de membrana de detección de analitos. La fuerza se aplica perpendicular o sustancialmente perpendicular a las membranas o capas del sistema de membrana de detección de analitos. Tal como se describe en el presente documento, el dispositivo comprende al menos 1, 2, 3, 4 o 5 elementos de fuerza. Tal como se describe en el presente documento, el dispositivo comprende al menos 1, 2, 3, 4 o 5 elementos de fuerza. Tal como se describe en el presente documento, el dispositivo comprende una pluralidad de elementos de fuerza. Los elementos de fuerza pueden estar en contacto con un elemento de alojamiento. Tal como se describe en el presente documento, una primera superficie del elemento de fuerza está en contacto con un elemento de alojamiento (por ejemplo, primer o segundo elementos de alojamiento). Tal como se describe en el presente documento, una segunda superficie del elemento de fuerza hace contacto con el sistema de membrana de detección de analitos. Tal como se describe en el presente documento, el elemento de fuerza puede usarse para comprimir el sistema de membrana de detección de analitos a fin de facilitar el flujo de la muestra a través del sistema de membrana de detección de analitos. La presión puede facilitar que la muestra fluya verticalmente a través del sistema de membrana de detección de analitos. Los elementos de fuerza pueden orientarse en el dispositivo de forma independiente uno del otro. Los elementos de fuerza también pueden manipularse de modo que cada elemento de fuerza aplique una presión a un sistema de membrana de detección de analitos distinto y que la fuerza aplicada a cada sistema de membrana de detección de analitos sea diferente o, tal como se describe en el presente documento, igual o sustancialmente igual.

Tal como se describe en el presente documento, el dispositivo comprende uno o más elementos de bloqueo móviles. Tal como se describe en el presente documento, el elemento de bloqueo móvil hace contacto con un elemento de fuerza. Tal como se describe en el presente documento, el elemento de bloqueo móvil hace contacto con cada

elemento de fuerza presente en el dispositivo. Por ejemplo, en un dispositivo que comprende un primer y un segundo elementos de fuerza, el elemento de bloqueo móvil está en contacto con el primer elemento de fuerza y el segundo elemento de fuerza. El elemento de bloqueo móvil, tal como se describe en el presente documento, soporta el elemento de fuerza de tal manera que el elemento de fuerza esté en una posición elevada. La posición elevada puede determinarse comparando la posición del elemento de fuerza cuando está en contacto con el elemento de bloqueo móvil con cuando el elemento de fuerza no está en contacto con el elemento de bloqueo móvil. En ausencia de contacto entre el elemento de fuerza y el elemento de bloqueo móvil, el elemento de fuerza está en una primera posición. Cuando el elemento de bloqueo móvil está en contacto con el elemento de fuerza, el elemento de fuerza está en una segunda posición. Tal como se describe en el presente documento, la segunda posición del elemento de fuerza se considera una posición elevada. La posición elevada se puede usar para comprimir las capas (por ejemplo, membranas) del sistema de membrana de detección de analitos. Cuando el elemento de bloqueo móvil no está en contacto con el elemento de fuerza, tal como se describe en el presente documento, el sistema de membrana de detección de analitos no se comprime.

El dispositivo puede comprender uno o más elementos de bloqueo móviles. Tal como se describe en el presente documento, el dispositivo comprende una pluralidad de, o 1, 2, 3, 4, o 5 elementos de bloqueo móviles. Tal como se describe en el presente documento, el dispositivo comprende al menos 1, 2, 3, 4 o 5 elementos de bloqueo móviles. Tal como se describe en el presente documento, el dispositivo comprende una cantidad de elementos de bloqueo móviles que es igual a la cantidad de elementos de fuerza presentes en el dispositivo.

Los elementos de bloqueo móviles también pueden comprender un elemento móvil, tal como, pero sin limitarse a, un asa. El elemento móvil puede usarse, por ejemplo, para girar o mover el elemento de bloqueo móvil de manera que el elemento de bloqueo haga contacto con el elemento de fuerza. Tal como se describe en el presente documento, el elemento móvil desacopla los elementos de bloqueo del elemento de fuerza de tal manera que el elemento de fuerza cambia de posición (por ejemplo, de una posición elevada a una posición baja). El elemento móvil puede usarse para liberar o aplicar la presión que se aplica sobre el sistema de membrana de detección de analitos. El elemento móvil también puede usarse para liberar o aplicar la compresión del sistema de membrana de detección de analitos. Tal como se describe en el presente documento, el elemento móvil gira el elemento de bloqueo alrededor de un eje central del dispositivo. Por ejemplo, después de aplicar la muestra al dispositivo y de que la muestra fluya a través de al menos un sistema de membrana de detección de analitos, se mueve el elemento móvil, que gira el elemento de bloqueo móvil en sentido horario o antihorario. La rotación del elemento de bloqueo móvil permite que el elemento de fuerza descienda a una posición diferente. La rotación del elemento de bloqueo móvil también puede permitir que se libere la presión que se aplica al sistema de membrana de detección de analitos. Tal como se describe en el presente documento, la presión se libera por completo o, tal como se describe en el presente documento, la presión se libera solo en parte.

Tal como se describe en el presente documento, el elemento móvil que mueve el elemento de bloqueo móvil sobresale a través del primer o segundo elementos de alojamiento. Tal como se describe en el presente documento, se puede acceder al elemento móvil a través de la salida del elemento móvil. Tal como se describe en el presente documento, el elemento móvil gira alrededor de un eje central del dispositivo cuando se mueve. Tal como se describe en el presente documento, el elemento móvil mueve el elemento de bloqueo móvil lateralmente (por ejemplo, horizontalmente) o verticalmente. Tal como se describe en el presente documento, el elemento de bloqueo móvil se mueve lateralmente (por ejemplo, horizontalmente) o verticalmente cuando se mueve.

El elemento móvil y el elemento de bloqueo móvil pueden construirse como una sola pieza o como dos piezas. Tal como se describe en el presente documento, cuando el elemento de bloqueo móvil y el elemento móvil son dos piezas separadas, están contruidos para interactuar entre sí de manera que el movimiento de uno mueve al otro. Por ejemplo, una de las dos piezas puede comprender un "elemento macho" que sobresale de la superficie y se inserta en el "elemento hembra" de la otra pieza para formar la interacción.

El movimiento del elemento de bloqueo móvil por parte del elemento móvil también se puede usar para mover o extraer la almohadilla conjugada presente en el sistema de membrana de detección de analitos. Tal como se expone en el presente documento, la almohadilla conjugada se extrae para permitir la visualización o el análisis de la membrana de prueba. La almohadilla conjugada, tal como se expone en el presente documento, puede extraerse por completo del sistema de membrana de detección de analitos o puede extraerse una cantidad que sea suficiente para permitir la visualización o el análisis de la membrana de prueba. El análisis de la membrana de prueba se puede basar únicamente en una inspección visual, o tal como se describe en el presente documento, se puede usar un lector óptico para analizar la membrana de prueba a fin de determinar la ausencia o presencia de un analito en la muestra.

Tal como se describe en el presente documento, el dispositivo comprende una pluralidad o dos o más sistemas de membrana de detección de analitos. Tal como se describe en el presente documento, el dispositivo comprende al menos 1, 2, 3, 4 o 5 sistemas de membrana de detección de analitos. Tal como se describe en el presente documento, el dispositivo comprende 1, 2, 3, 4 o 5 sistemas de membrana de detección de analitos. El sistema de membrana de detección de analitos puede ser tal como se describe en el presente documento y a lo largo de la presente solicitud.

Tal como se describe en el presente documento, el dispositivo comprende uno o más elementos de conexión flexibles o no flexibles. Tal como se describe en el presente documento, el dispositivo comprende una pluralidad de elementos de conexión flexibles o no flexibles. Tal como se describe en el presente documento, el dispositivo comprende al menos 1, 2, 3, 4 o 5 elementos de conexión flexibles o no flexibles. Tal como se describe en el presente documento, el dispositivo comprende 1, 2, 3, 4 o 5 elementos de conexión flexibles o no flexibles. Tal como se describe en el presente documento, el elemento de conexión flexible o no flexible hace contacto con el elemento de bloqueo móvil. Tal como se describe en el presente documento, el elemento de conexión flexible o no flexible hace contacto el elemento de bloqueo móvil y la almohadilla conjugada. El elemento de conexión flexible o no flexible se puede usar para extraer o mover la almohadilla conjugada lejos del resto de las capas (por ejemplo, membranas) del sistema de membrana de detección de analitos. Tal como se describe en el presente documento, el dispositivo comprende una cantidad de elementos de conexión flexibles o no flexibles que es igual a la cantidad de sistemas de membranas de detección de analitos presentes en el dispositivo. Tal como se describe en el presente documento, el dispositivo comprende una cantidad de elementos de conexión flexibles que es igual a la cantidad de elementos de fuerza presentes en el dispositivo. Los elementos de conexión flexibles o no flexibles también pueden usarse para retraer la almohadilla conjugada a fin de descubrir o dejar expuesta una porción o toda la membrana de prueba.

Por ejemplo, tal como se describe en el presente documento, un dispositivo comprende tres sistemas de membrana de detección de analitos y tres elementos de fuerza. En dicho dispositivo, por ejemplo, el dispositivo comprende un primer, un segundo y un tercer elementos de conexión flexible. El primer elemento de conexión flexible puede estar en contacto con la almohadilla conjugada del primer sistema de membrana de detección de analitos y un elemento de bloqueo móvil. Además, tal como se describe en el presente documento, el segundo elemento de conexión flexible puede estar en contacto con la almohadilla conjugada del segundo sistema de membrana de detección de analitos y un elemento de bloqueo móvil. Tal como se describe en el presente documento, el tercer elemento de conexión flexible puede estar en contacto con la almohadilla conjugada del tercer sistema de membrana de detección de analitos y un elemento de bloqueo móvil. Tal como se describe en el presente documento, el primer, el segundo y el tercer elementos de conexión flexibles están en contacto con el mismo elemento de bloqueo móvil. Tal como se describe en el presente documento, el primer, el segundo y el tercer elementos de conexión flexibles están en contacto con diferentes elementos de bloqueo móviles. Por ejemplo, tal como se describe en el presente documento, el primer y el segundo elementos de conexión flexibles están en contacto con el mismo elemento de bloqueo móvil y el tercer elemento de conexión flexible está en contacto con un elemento de bloqueo móvil diferente. Cada elemento de conexión flexible se pone en contacto de manera independiente con uno o más elementos de bloqueo móviles.

Tal como se describe en el presente documento, el elemento de bloqueo móvil comprende una o más extensiones de elemento de bloqueo móvil. Tal como se describe en el presente documento, las extensiones de elemento de bloqueo móvil hacen contacto con un elemento de fuerza. Tal como se describe en el presente documento, el dispositivo comprende una cantidad de extensión de elemento de bloqueo móvil que es igual al número de elementos de fuerza que están presentes en el dispositivo. Tal como se describe en el presente documento, la extensión del elemento de bloqueo móvil rodea o abarca parcialmente el elemento de fuerza. Tal como se describe en el presente documento, la extensión del elemento de bloqueo móvil rodea o abarca completamente el elemento de fuerza. La forma del elemento de bloqueo móvil o extensión del elemento puede ser cualquier forma que mantenga el elemento de fuerza en una posición elevada. Tal como se describe en el presente documento, la extensión es un gancho o una forma similar a un gancho que rodea o abarca parcial o completamente al elemento de fuerza. La forma no es esencial siempre que actúe a modo de soporte para el accionador de fuerza (por ejemplo, elemento de fuerza).

El número de extensiones de elementos de bloqueo móviles puede ser igual o diferente al número de elementos de fuerza presentes en un dispositivo descrito en el presente documento. Tal como se describe en el presente documento, un dispositivo comprende una pluralidad de extensiones de elementos de bloqueo móviles. Tal como se describe en el presente documento, un dispositivo comprende al menos 1, 2, 3, 4 o 5 extensiones de elementos de bloqueo móviles. Tal como se describe en el presente documento, un dispositivo comprende 1, 2, 3, 4 o 5 extensiones de elementos de bloqueo móviles. Por ejemplo, tal como se describe en el presente documento, un dispositivo comprende un primer, un segundo y un tercer elementos de conexión de elementos de fuerza y una primera, una segunda y una tercera extensiones de elementos de bloqueo móviles. En este ejemplo no limitante, por ejemplo, el primer elemento de fuerza hace contacto con la primera extensión de elemento de bloqueo móvil, el segundo elemento de fuerza hace contacto con la segunda extensión de elemento de bloqueo móvil, y el tercer elemento de fuerza hace contacto con la tercera extensión de elemento de bloqueo móvil.

Tal como se describe en el presente documento, el elemento de bloqueo móvil comprende una extensión de elemento de conexión flexible. Tal como se describe en el presente documento, la extensión de elemento de conexión flexible hace contacto con el elemento de conexión flexible. Tal como se describe en el presente documento, la extensión de elemento de conexión flexible comprende un nódulo de extensión de elemento de conexión flexible. El nódulo puede ser de cualquier forma o tamaño que permita asegurar el elemento de conexión flexible para que el elemento de conexión flexible mantenga de forma segura su contacto con el elemento de

bloqueo móvil. Tal como se describe en el presente documento, la una o más extensiones de elementos de bloqueo móviles se extienden radialmente (por ejemplo, hacia afuera) desde el centro del elemento de bloqueo móvil.

5 El número de extensiones de elementos de conexión flexibles puede ser igual o diferente al número de sistemas de membrana de detección de analitos presentes en un dispositivo descrito en el presente documento. Tal como se describe en el presente documento, un dispositivo comprende una pluralidad de extensiones de elementos de conexión flexibles o no flexibles. Tal como se describe en el presente documento, un dispositivo comprende al menos 1, 2, 3, 4 o 5 extensiones de elementos de conexión flexibles o no flexibles. Tal como se describe en el presente documento, un dispositivo comprende 1, 2, 3, 4 o 5 extensiones de elementos de conexión flexibles o no flexibles. Por ejemplo, tal como se describe en el presente documento, un dispositivo comprende un primer, un segundo y un tercer elementos de conexión flexibles y una primera, una segunda y una tercera extensiones de elementos de conexión flexibles. En este ejemplo no limitante, por ejemplo, el primer elemento de conexión flexible hace contacto con la primera extensión de elemento de conexión flexible, el segundo elemento de conexión flexible hace contacto con la segunda extensión de elemento de conexión flexible, y el tercer elemento de conexión flexible hace contacto con la tercera extensión de elemento de conexión flexible.

Tal como se describe en el presente documento, los dispositivos descritos en el mismo comprenden elementos de conexión y/o extensiones de elementos flexibles y no flexibles.

20 Tal como se describe en el presente documento, el dispositivo comprende un sistema de canal. El sistema de canal se puede utilizar para transportar la muestra (por ejemplo, un fluido) desde la abertura de entrada del dispositivo hasta los sistemas de membrana de detección de analitos presentes en el dispositivo. Tal como se usa en el presente documento, la expresión "sistema de canal" se refiere a todo el sistema, con independencia de cuántos canales individuales formen parte del mismo. Por ejemplo, el sistema de canal puede comprender dos o más canales, tales como, pero sin limitarse a, capilares, que transportan fluido desde la entrada hasta un sistema de membrana de detección de analitos. Tal como se describe en el presente documento, el sistema de canal comprende una o más ramificaciones (por ejemplo, brazos). La una o más ramificaciones pueden ser fluidos de transporte a uno o más sistemas de membrana de detección de analitos. Tal como se describe en el presente documento, el sistema de canal comprende 1, 2, 3, 4 o 5 ramificaciones. Tal como se describe en el presente documento, el dispositivo comprende una serie de ramificaciones en el sistema de canal que es igual al número de sistemas de membranas de detección de analitos presentes en el dispositivo.

35 Tal como se describe en el presente documento, cada ramificación del sistema de canal comprende tubos capilares que transportan el fluido desde la entrada hasta el sistema de membrana de detección de analitos. Tal como se describe en el presente documento, cada ramificación comprende una pluralidad de tubos capilares. Tal como se describe en el presente documento, cada ramificación comprende al menos 1, 2, 3, 4 o 5 tubos capilares. Tal como se describe en el presente documento, el sistema de canal no comprende tubos capilares o formaciones similares a tubos, sino que está constituido por un material que permite transportar una porción de la muestra desde la entrada hasta la almohadilla conjugada del sistema de detección de analitos. Tal como se describe en el presente documento, el sistema de canal es un material poroso que puede usarse para transportar la muestra desde la entrada hasta el sistema de membrana de detección de analitos. Tal como se describe en el presente documento, el sistema de canal está constituido por el mismo material que la almohadilla conjugada. Tal como se describe en el presente documento, el sistema de canal y la almohadilla conjugada son una pieza contigua de material. Tal como se describe en el presente documento, el sistema de canal comprende un material Porex. Estos materiales porosos permiten que la entrada esté en comunicación de fluidos con el sistema de membrana de detección de analitos. Tal como se describe en el presente documento, el material poroso comprende polietileno, polipropileno, politetrafluoroetileno (PTFE), PVDF, acetato de etilvinilo, nylon 6, poliuretano termoplástico (TPU), SCP y similares. Tal como se describe en el presente documento, la almohadilla conjugada y el sistema de canal son los mismos materiales o materiales diferentes. Tal como se describe en el presente documento, el sistema de canal no comprende un material poroso y/o un sistema de tubos capilares.

50 Tal como se describe en el presente documento, el sistema de canal hace contacto con la entrada. Tal como se describe en el presente documento, el sistema de canal hace contacto con la parte superior del sistema de membrana de detección de analitos. Tal como se describe en el presente documento, el sistema de canal hace contacto la parte superior de la almohadilla conjugada o una membrana que está en la parte superior de la almohadilla conjugada. Tal como se describe en el presente documento, el sistema de canal hace contacto con un borde de la almohadilla conjugada o un borde de una membrana que está encima de la almohadilla conjugada. Con independencia de cómo la muestra entre en contacto con el sistema de membrana de detección de analitos, tal como se describe en el presente documento, la muestra fluye verticalmente a través del sistema de membrana de detección de analitos. Por lo tanto, aunque la muestra puede fluir horizontalmente (por ejemplo, lateralmente) desde la entrada hasta el sistema de membrana de detección de analitos, la muestra no se analiza hasta que fluye verticalmente a través del sistema de membrana de detección de analitos. Esto es claramente diferente de los sistemas de flujo lateral en los que una muestra fluye lateralmente (por ejemplo, horizontalmente) a través de múltiples membranas o capas de prueba.

65 Tal como se describe en el presente documento, el sistema de canal divide la muestra en porciones iguales, en el

que cada porción igual hace contacto con un sistema de membrana de detección de analitos independiente. Tal como se describe en el presente documento, el sistema de canal divide la muestra en una o más porciones desiguales. La una o más porciones desiguales se transportan a sistemas de membrana de detección de analitos independientes.

5 Por ejemplo, en un dispositivo que comprende un primer y un segundo sistemas de membrana de detección de analitos, el dispositivo comprende un sistema de canal que comprende una primera y una segunda ramificaciones. Tal como se describe en el presente documento, la primera ramificación hace contacto con el primer sistema de membrana de detección de analitos y la segunda ramificación hace contacto con el segundo sistema de membrana de detección de analitos. Tras la aplicación de la muestra al dispositivo (por ejemplo, a través de la abertura de entrada), la muestra se transporta en porciones iguales a través de las ramificaciones primera y segunda del sistema de canal a los sistemas de membrana de detección de analitos primero y segundo. Tal como se describe en el presente documento, la muestra se transporta en porciones desiguales a través de las ramificaciones primera y segunda del sistema de canal a los sistemas de membrana de detección de analitos primero y segundo. La muestra se puede dividir en porciones desiguales, por ejemplo, en función del número de capilares presentes en cada ramificación. Por ejemplo, la primera ramificación puede comprender más capilares que la segunda ramificación. El mayor número de capilares permitirá que más cantidad de muestra sea transportada a través de la primera ramificación que la segunda ramificación, entregando porciones desiguales a los sistemas de membrana de detección de analitos primero y segundo.

20 En consecuencia, las ramificaciones del sistema de canal pueden tener el mismo número de capilares o diferentes números de capilares. El número de capilares en cada ramificación del sistema de canal es independiente de cada ramificación. Es decir, cada ramificación del sistema de canal puede tener el mismo número o un número diferente de capilares que otra ramificación. Por lo tanto, tal como se describe en el presente documento, el sistema de canal del dispositivo se puede describir como un sistema de canal capilar. Tal como se describe en el presente documento, el sistema de canal está contenido en un alojamiento de canal que es independiente y distinto de los elementos de alojamiento primero y segundo descritos en el presente documento para el dispositivo en sí. Tal como se describe en el presente documento, el alojamiento del canal es transparente, translúcido, opaco o parcialmente translúcido.

30 Tal como se expone en el presente documento, la membrana de prueba se puede analizar visualmente con el ojo humano o mediante una máquina, tal como un lector óptico. Tal como se describe en el presente documento, el análisis se realiza a través de un portal. Tal como se describe en el presente documento, el dispositivo comprende uno o más portales que son de tamaño suficiente como para permitir la visualización de una membrana de prueba de uno o más de los sistemas de membrana de detección de analitos. Tal como se describe en el presente documento, se utiliza un único portal para visualizar cada una de las membranas de prueba presentes en el dispositivo. Tal como se describe en el presente documento, el dispositivo no comprende un portal. Tal como se describe en el presente documento, cuando el dispositivo no comprende un portal, aún es posible visualizar la membrana de prueba mediante el uso de un alojamiento transparente o translúcido para el dispositivo. Tal como se describe en el presente documento, el primer y/o el segundo alojamientos son transparentes o translúcidos. Cuando el primer y/o el segundo alojamientos son transparentes o translúcidos, esto puede permitir que los sistemas de membrana de detección de analitos y su membrana de prueba se descubran al mover o extraer la almohadilla conjugada. Tal como se describe en el presente documento, el dispositivo comprende una pluralidad de portales. Tal como se describe en el presente documento, el dispositivo comprende al menos 1, 2, 3, 4 o 5 portales. Tal como se describe en el presente documento, el dispositivo comprende 1, 2, 3, 4 o 5 portales. Tal como se describe en el presente documento, un dispositivo comprende 1 portal que es continuo y deja expuesto cada sistema de membrana de detección de analitos presente en el dispositivo para inspección visual.

50 Tal como se expone en el presente documento, se puede permitir que los elementos de fuerza se muevan entre al menos dos posiciones (por ejemplo, elevada o baja, activada o desactivada). Tal como se describe en el presente documento, el elemento de fuerza se baja y está rodeado por una salida de accionador de fuerza. Por lo tanto, tal como se describe en el presente documento, el dispositivo comprende una o más salidas de accionador de fuerza que pueden aceptar el elemento de fuerza a medida que se baja. Tal como se describe en el presente documento, el dispositivo comprende una pluralidad de salidas de accionador de fuerza. Tal como se describe en el presente documento, la salida de accionador de fuerza es una ranura. Tal como se describe en el presente documento, la salida de accionador de fuerza es circular o sustancialmente circular. La salida de accionador de fuerza se puede usar para suspender el accionador de fuerza (por ejemplo, elemento de fuerza) en una posición particular. La salida de accionador de fuerza también se puede utilizar para retener el accionador de fuerza en una segunda posición. Tal como se describe en el presente documento, la circunferencia de la salida del accionador de fuerza es mayor que la circunferencia de la porción del elemento de fuerza que entra en la salida. Tal como se describe en el presente documento, la circunferencia de la salida del accionador de fuerza es mayor que la circunferencia más grande del elemento de fuerza. Tal como se describe en el presente documento, la circunferencia de la salida del accionador de fuerza no es mayor que la circunferencia más grande del elemento de fuerza, comprendiendo el elemento de fuerza áreas con al menos dos circunferencias diferentes. Por ejemplo, los elementos de fuerza que se describen en el presente documento, tienen dos circunferencias diferentes. Un elemento de fuerza puede comprender una tapa con una circunferencia y una estructura de soporte que soporta la tapa con una circunferencia diferente. La estructura de

soporte puede, tal como se describe en el presente documento, tener una circunferencia más pequeña que la tapa. Tal como se describe en el presente documento, la salida del accionador de fuerza puede tener una circunferencia que es más grande que la circunferencia de la estructura de soporte, pero más pequeña que la circunferencia de la estructura de la tapa. Tal como se describe en el presente documento, el número de salidas del accionador de fuerza es igual o diferente al número de elementos de fuerza presentes en un dispositivo.

La salida del accionador de fuerza también puede ser una depresión continua en un elemento del alojamiento que puede aceptar todos y cada uno de los elementos de fuerza en el dispositivo cuando se baja y ya no comprime el sistema de membrana de detección de analitos. La salida se puede usar para alojar temporalmente el elemento de fuerza o puede ser permanente, de modo que el elemento de fuerza no se puede elevar de nuevo para comprimir o comprimir de manera adicional el sistema de membrana de detección de analitos.

Tal como se expone en el presente documento y a lo largo del mismo, la almohadilla conjugada, la membrana permeable, la membrana de prueba y el elemento absorbente pueden estar o están comprimidos por el elemento de fuerza bajo ciertas fuerzas tal como se describe en el presente documento, incluyendo, pero sin limitarse a, una fuerza de aproximadamente 4,45 N (1 lbf) a aproximadamente 4448,22N (1000 lbf). Tal como se describe en el presente documento, cuando hay múltiples sistemas de membrana de detección de analitos, la presión aplicada a cada sistema de membrana de detección puede ser diferente o puede ser la misma. Por ejemplo, en un dispositivo que tiene un primer, un segundo y un tercer sistemas de membrana de detección de analitos, el primer sistema de membrana de detección de analitos se puede comprimir bajo una fuerza de 22,24N (5 lbf), el segundo sistema de membrana de detección de analitos se puede comprimir bajo una fuerza de 44,48N (10 lbf), y el tercer sistema de membrana de detección de analitos se puede comprimir bajo una fuerza de 111,21N (25 lbf). En otro ejemplo, tal como se describe en el presente documento, el primer y el segundo sistemas de membrana de detección de analitos se comprimen bajo la misma presión y el tercer sistema de membrana de detección de analitos se comprime bajo una presión que es diferente a la del primer y el segundo sistemas de membrana de detección de analitos. Las diferencias de presión se pueden usar para utilizar diferentes velocidades de flujo, lo que puede resultar útil para diferentes analitos. La presión está correlacionada con la velocidad de flujo. La presión puede manipularse por la posición del elemento de fuerza y la cantidad en que se comprimen las capas del sistema de membrana de detección de analitos. Un experto en la materia puede determinar y medir la fuerza específica utilizada mediante el uso de procedimientos conocidos y rutinarios.

Tal como se describe en el presente documento, la presente invención proporciona un sistema que comprende cualquier dispositivo descrito en el presente documento, un recipiente de tampón o un colector de muestras. Tal como se describe en el presente documento, la presente invención proporciona un kit que comprende cualquier dispositivo descrito en el presente documento y uno o más de un control positivo, un control negativo, un libro de instrucciones, un recipiente de tampón y un colector de muestras, o cualquier combinación de los mismos.

Los procedimientos descritos en el presente documento pueden usarse con un dispositivo que tiene una pluralidad, por ejemplo, dos o más, sistemas de membrana de detección de analitos. Los procedimientos también se pueden usar con dispositivos que tienen 2, 3, 4 o 5 sistemas de membrana de detección de analitos. Cuando hay más de dos sistemas de membranas de detección de analitos (por ejemplo, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9 o 10), los procedimientos y las descripciones contenidas en el presente documento se modifican para que sean consistentes con el número de sistemas de membranas de detección de analitos. Estos cambios se realizan de acuerdo con las descripciones contenidas en el presente documento y cualquier cambio rutinario que resulte conocido para un experto en la materia. Los cambios para abarcar más de 2 sistemas de membrana de detección de analitos basados en las descripciones contenidas en el presente documento combinados con el conocimiento de un experto en la materia no requerirían una excesiva experimentación. Tal como se describe en el presente documento, la presente invención proporciona procedimientos de detección de un analito. Tal como se describe en el presente documento, el dispositivo comprende dos o más sistemas de membrana de detección de analitos. Tal como se describe en el presente documento, el procedimiento comprende poner en contacto una muestra con el dispositivo y una porción de muestra que se transporta a través de un sistema de canal a las almohadillas conjugadas de los dos o más sistemas de membranas de detección de analitos. Tal como se describe en el presente documento, el procedimiento comprende detectar una reacción positiva o negativa para el analito, en el que una reacción positiva indica la presencia del analito. Tal como se describe en el presente documento, el elemento de fuerza comprime los dos o más sistemas de membrana de detección de analitos. Tal como se describe en el presente documento, la muestra fluye verticalmente desde la almohadilla conjugada hasta la membrana de prueba. Tal como se describe en el presente documento, el procedimiento comprende además la compresión del sistema de membrana de detección de analitos mediante el elemento de fuerza. Tal como se describe en el presente documento, el procedimiento comprende mover la almohadilla conjugada de los dos o más sistemas de detección después de que una porción de la muestra haya entrado en contacto y fluido a través de la almohadilla conjugada, dejando de este modo expuesta la membrana de prueba para el análisis. Tal como se describe en el presente documento, la membrana de prueba queda expuesta dentro de la abertura del portal para la detección. Tal como se describe en el presente documento, la almohadilla conjugada de los dos o más sistemas de detección se mueve moviendo el elemento de bloqueo móvil. Tal como se describe en el presente documento, el movimiento del elemento de bloqueo móvil comprende girar el elemento de bloqueo móvil alrededor del eje central del dispositivo. Tal como se describe en el presente documento, el elemento de bloqueo móvil se mueve lateral o verticalmente. Tal como se describe en el presente documento, el

elemento de bloqueo móvil mueve la almohadilla conjugada de los dos o más sistemas de detección de forma simultánea o secuencial. Tal como se describe en el presente documento, el procedimiento comprende, además, liberar la compresión de los dos o más sistemas de detección de analitos. La presión puede liberarse o disminuirse, por ejemplo, moviendo el elemento de bloqueo móvil. Tal como se describe en el presente documento, el elemento de bloqueo móvil se mueve (por ejemplo, rota) mediante el giro o el movimiento del elemento móvil que está conectado al elemento de bloqueo móvil.

Tal como se describe en el presente documento, uno o más de los sistemas de membrana de detección de analitos se comprimen antes de que la muestra entre en contacto con el sistema de canal. Tal como se describe en el presente documento, uno o más de los sistemas de membrana de detección de analitos se comprimen antes de que la muestra entre en contacto con la almohadilla conjugada de uno o más de los sistemas de membrana de detección de analitos. Tal como se describe en el presente documento, cada uno de los sistemas de membrana de detección de analitos se comprime de manera simultánea. Tal como se describe en el presente documento, cada uno de los sistemas de membrana de detección de analitos se comprime de forma independiente. Tal como se describe en el presente documento, cada uno de los sistemas de membrana de detección de analitos presentes en un dispositivo se comprime antes de que la muestra entre en contacto con la almohadilla conjugada.

Tal como se describe en el presente documento, el procedimiento comprende liberar la presión aplicada por un elemento de fuerza en los dos o más sistemas de membrana de detección de analitos, en el que dicho elemento de fuerza se mueve de manera vertical u horizontal para liberar dicha presión. Tal como se describe en el presente documento, el procedimiento comprende un elemento de fuerza que se mueve desde una primera posición hasta una segunda posición para liberar la presión. Tal como se describe en el presente documento, el elemento de fuerza se mueve hacia o hace contacto con una salida del accionador de fuerza cuando el movimiento del elemento de fuerza libera o reduce la presión o libera o reduce la fuerza que se aplica al sistema de membrana de detección de analitos. Tal como se describe en el presente documento, el elemento de fuerza se cae parcial o completamente del dispositivo.

Tal como se describe en el presente documento, la presente divulgación proporciona un dispositivo de detección de analitos que comprende un accionador de presión, un liberador de presión, un sistema de membrana de detección de analitos, un receptáculo del sistema de membrana de detección de analitos y una salida. Tal como se describe en el presente documento, el receptáculo del sistema de membrana de detección de analitos tiene un tamaño y una forma suficientes como para aceptar el sistema de membrana de detección de analitos. Tal como se describe en el presente documento, el receptáculo es una ranura. Tal como se describe en el presente documento, el receptáculo es un estuche que se puede extraer, pero no necesariamente, del dispositivo.

Tal como se describe en el presente documento, el sistema de membrana de detección de analitos, tal como se describe en el presente documento, se puede abarcar o contener dentro de un cartucho o alojamiento. El alojamiento puede comprender un primer y/o un segundo elementos de alojamiento. Tal como se describe en el presente documento, cuando el sistema de membrana de detección de analitos está contenido dentro de un alojamiento o un cartucho, el receptáculo tiene el tamaño y la forma suficientes como para aceptar el alojamiento o el cartucho. Tal como se describe en el presente documento, el alojamiento o cartucho comprende una entrada. La entrada puede usarse para aplicar la muestra al sistema de membrana de detección de analitos. Tal como se describe en el presente documento, el cartucho o el alojamiento comprende una segunda salida que permite que la muestra fluya a través y fuera del alojamiento y el cartucho. El sistema de membrana de detección de analitos puede ser cualquier sistema de membrana de detección de analitos tal como se describe en el presente documento.

Tal como se describe en el presente documento, el dispositivo comprende un accionador de presión. El accionador de presión, por ejemplo, puede ser el elemento de fuerza que se describe en el presente documento. Tal como se describe en el presente documento, el accionador de presión es una válvula de aire o válvula de vacío que aplica presión de aire al sistema de membrana de detección de analitos o aspira un vacío a través del sistema de membrana de detección de analitos. Tal como se describe en el presente documento, el accionador de presión puede regularse mediante un regulador de presión o liberador de presión. El liberador de presión o el regulador de presión pueden ser, por ejemplo, un liberador de vacío. El liberador o el regulador se pueden usar para regular la presión o el vacío que se aplica al sistema de membrana de detección de analitos. La presión o el vacío se pueden aplicar al sistema de membrana de detección de analitos a través de una salida o tubo que está presente en el dispositivo. La salida puede ser la misma salida presente en el cartucho o el alojamiento que se describe en el presente documento o puede ser una salida o un tubo diferente. La salida o el tubo se pueden usar para que la presión o el vacío se apliquen de manera específica en lugar de permitir que se difundan a través de todo el dispositivo.

Tal como se describe en el presente documento, el alojamiento (por ejemplo, el cartucho) que la membrana de detección de analitos comprende un alojamiento superior y un alojamiento inferior. Tal como se describe en el presente documento, el alojamiento comprende una pluralidad de soportes de membrana o almohadilla. Tal como se describe en el presente documento, el alojamiento comprende uno o más soportes de membrana o almohadilla. Tal como se describe en el presente documento, el alojamiento comprende 1, 2, 3, 4 o 5 soportes de membrana o almohadilla. Tal como se describe en el presente documento, el alojamiento comprende al menos 1, 2, 3, 4 o 5

soportes de membrana o almohadilla. Tal como se describe en el presente documento, el alojamiento comprende una entrada. Tal como se describe en el presente documento, el alojamiento comprende una salida. Tal como se describe en el presente documento, el accionador de vacío hace contacto, de manera directa o indirecta, con la salida del alojamiento.

5 Tal como se describe en el presente documento, el dispositivo y cualquier dispositivo descrito en el presente documento comprende un eyector para expulsar el alojamiento. El eyector se puede usar para facilitar la extracción del alojamiento que contiene el sistema de membrana de detección de analitos. Tal como se describe en el presente documento, los dispositivos comprenden un separador de alojamiento. El separador de alojamiento se puede utilizar para facilitar la separación del alojamiento. Tal como se describe en el presente documento, el eyector también puede actuar como separador de alojamiento.

15 Además de los procedimientos descritos, tal como se describe en el presente documento, un procedimiento de detección de analitos comprende aplicar una muestra a un dispositivo que comprende un accionador de presión, un regulador de presión, un sistema de membrana de detección de analitos, un receptáculo del sistema de membrana de detección de analitos, y una salida o cualquier otro dispositivo o sistema de membrana de detección de analitos descrito en el presente documento. Tal como se describe en el presente documento, la muestra se pone en contacto con el sistema de membrana de detección de analitos, en el que la muestra fluye verticalmente a través del sistema de membrana de detección de analitos. Tal como se describe en el presente documento, el procedimiento comprende detectar la presencia o ausencia del analito.

25 Tal como se describe en el presente documento, la detección comprende extraer o mover una cantidad suficiente de la almohadilla conjugada presente en el sistema de membrana de detección de analitos para visualizar el resultado, en el que un resultado positivo indica la presencia de dicho analito. Tal como se describe en el presente documento, la detección comprende extraer el sistema de membrana de detección de analitos del dispositivo y además extraer o mover una cantidad suficiente de la almohadilla conjugada para visualizar la detección del analito. Tal como se describe en el presente documento, el sistema de membrana de detección de analitos está contenido dentro de un alojamiento o cartucho y, por lo tanto, tal como se describe en el presente documento, el alojamiento o cartucho se retira del dispositivo antes del movimiento o la extracción de la almohadilla conjugada. Tal como se describe en el presente documento, el alojamiento se divide en un primer alojamiento (por ejemplo, superior) y un segundo alojamiento (por ejemplo, inferior) antes de extraer o mover la almohadilla conjugada tal como se describe en el presente documento. Tal como se describe en el presente documento, la separación del alojamiento en un primer y un segundo alojamientos extrae o mueve la almohadilla conjugada para visualizar la membrana de prueba tal como se describe en el presente documento. Tal como se describe en el presente documento, el alojamiento se separa de manera manual y/o mecánica. Tal como se describe en el presente documento, el alojamiento (por ejemplo, el cartucho) se expulsa del dispositivo. Tal como se describe en el presente documento, el alojamiento es expulsado del dispositivo por un eyector. Tal como se describe en el presente documento, el alojamiento se separa mediante un separador. Tal como se describe en el presente documento, el eyector también funciona como separador.

40 Tal como se describe en el presente documento, el procedimiento comprende aplicar presión o aspirar un vacío a través de un sistema de membrana de detección de analitos. Tal como se describe en el presente documento, el procedimiento comprende liberar o reducir la presión o el vacío. Tal como se describe en el presente documento, la presión o el vacío se libera o reduce usando el regulador de presión. En algunas descripciones de los procedimientos descritos en el presente documento, la muestra que se pone en contacto con el sistema de membrana de detección de analitos fluye a través del sistema de membrana de analitos a una velocidad de flujo que está regulada por un accionador de presión. Tal como se describe en el presente documento, la muestra completa fluye a través del sistema de membrana de detección de analitos a una velocidad constante. Tal como se describe en el presente documento, la muestra fluye a través del sistema de membrana de detección de analitos a una velocidad variable. Tal como se describe en el presente documento, la velocidad variable comprende al menos un período de tiempo en el que la velocidad de flujo de una porción de muestra es 0. Por ejemplo, la presión que se aplica o el vacío que se aspira se pueden regular de manera que la muestra deje de fluir a través del sistema de membrana de detección de analitos durante un período de tiempo. Esto puede denominarse "residencia". Tal como se describe en otra parte del presente documento, la residencia puede implementarse colocando membranas impermeables o ligeramente impermeables entre la almohadilla conjugada y las otras capas del sistema de membrana de detección de analitos. Sin embargo, la residencia también se puede regular regulando (por ejemplo, cambiando) la presión que se aplica al sistema de membrana de detección de analitos. La residencia también se puede regular regulando (por ejemplo, cambiando) el vacío que se aspira a través del sistema de membrana de detección de analitos. Se puede utilizar cualquier procedimiento para regular la velocidad de flujo a través del sistema de membrana de detección de analitos, incluyendo, pero sin limitarse a, la velocidad de flujo a través de la almohadilla conjugada y/o la membrana de prueba.

65 Los dispositivos del presente documento también pueden automatizarse o usarse junto con un lector óptico u otro tipo de espectrómetro. Las ventajas de combinar los sistemas y dispositivos descritos en el presente documento con un lector óptico u otro tipo de espectrómetro es que la sensibilidad de los dispositivos y ensayos puede aumentarse de manera que se necesite una menor cantidad de analito presente en la muestra para identificar una muestra como positiva para tal analito. Esta mayor sensibilidad se puede usar, por ejemplo, para determinar si los alimentos

contienen patógenos, si una persona tiene una determinada enfermedad o afección, o si un producto tiene un analito que de otro modo no se puede detectar utilizando otros dispositivos y procedimientos en el mismo periodo de tiempo que se necesita para el uso de los procedimientos y dispositivos descritos en la actualidad.

5 En consecuencia, tal como se describe en el presente documento, la presente divulgación proporciona un dispositivo de detección de analitos que comprende una entrada de muestra, un receptáculo de cartucho de detección de analitos, una entrada del receptáculo de cartucho de detección de analitos, un extractor de almohadilla conjugada opcional, un accionador de presión, un espectrómetro (por ejemplo, un lector óptico), una unidad de visualización, una unidad de procesamiento de señales. El accionador de presión puede ser un elemento de fuerza cuya posición se modifica para regular la presión que se aplica al sistema de membrana de detección de analitos que se usa junto con un dispositivo. El accionador de presión también puede regular la presión mediante el aspirado de un vacío a través del sistema de membrana de detección de analitos que se utiliza junto con un dispositivo. El espectrómetro puede ser cualquier espectrómetro que pueda detectar la presencia de una señal. La señal puede ser una señal óptica. La señal puede ser una señal que se emite en un espectro seleccionado, por ejemplo, de entre espectro infrarrojo; espectro infrarrojo cercano; espectro visible, espectro de rayos X, espectro ultravioleta, rayos gamma, espectro electromagnético y similares.

El espectrómetro se puede conectar a la unidad de procesamiento de señales (por ejemplo, un ordenador). La unidad de procesamiento de señales puede tomar la señal que se le transmite y analizar la misma para determinar la presencia o ausencia de la muestra. Un ejemplo de una unidad de procesamiento de señales es, pero sin limitarse a, un ordenador. La unidad de procesamiento de señales puede programarse para analizar la señal transmitida por el espectrómetro. La programación puede implementar un algoritmo para analizar la señal a fin de determinar la presencia o ausencia de un analito en la muestra. El algoritmo puede basarse en criterios que están preinstalados en la memoria de la unidad de procesamiento de señales o que el usuario del dispositivo introduce. Los tipos de información que se pueden introducir pueden ser cortes para una señal positiva o negativa, tiempos de procesamiento y similares. La unidad de procesamiento de señales también se puede utilizar para regular la presión aplicada o el vacío espirado a través del sistema de membrana de detección de analitos.

La unidad de procesamiento de señales puede usarse o programarse para regular la velocidad de flujo de la muestra a través del sistema de membrana de detección de analitos. La velocidad de flujo puede regularse regulando la presión que se aplica o el vacío que se aspira a través del sistema de membrana de detección de analitos. Tal como se describió anteriormente con respecto a los procedimientos descritos en el presente documento, la muestra que se pone en contacto con el sistema de membrana de detección de analitos fluye a través del sistema de membrana de analitos a una velocidad de flujo que es regulada por un accionador de presión. El regulador de presión puede regularse a su vez, por ejemplo, mediante la unidad de procesamiento de señales. Tal como se describe en el presente documento, la muestra completa fluye a través del sistema de membrana de detección de analitos a una velocidad constante, que es regulada por la unidad de procesamiento de señales. Tal como se describe en el presente documento, la muestra fluye a través del sistema de membrana de detección de analitos a una velocidad variable, que es regulada por la unidad de procesamiento de señales. Tal como se describe en el presente documento, la velocidad variable comprende al menos un periodo de tiempo en el que la velocidad de flujo de una porción de muestra es 0, que puede ser regulada por la unidad de procesamiento de señales. Por ejemplo, la presión que se aplica o el vacío que se aspira se pueden regular mediante la unidad de procesamiento de señales de manera que la muestra deje de fluir a través del sistema de membrana de detección de analitos durante un periodo de tiempo. Tal como se expone en el presente documento, esto puede denominarse "residencia". La residencia, por ejemplo, puede regularse regulando (por ejemplo, cambiando) la presión que se aplica al sistema de membrana de detección de analitos, que puede implementarse o controlarse mediante la unidad de procesamiento de señales. La residencia también se puede regular regulando (por ejemplo, cambiando) el vacío que se aspira a través del sistema de membrana de detección de analitos, que puede ser implementado o controlado por la unidad de procesamiento de señales. Se puede usar cualquier procedimiento para regular la velocidad de flujo a través del sistema de membrana de detección de analitos, incluyendo, pero sin limitarse a, la velocidad de flujo a través de la almohadilla conjugada y/o la membrana de prueba y tal procedimiento puede ser regulado o implementado mediante la unidad de procesamiento de señales.

Tal como se describe en el presente documento, los dispositivos descritos en el presente documento y en todo el documento comprenden un elemento de posicionamiento del receptáculo de cartucho de detección de analitos. El elemento de posicionamiento del receptáculo de cartucho de detección de analitos puede usarse, por ejemplo, para colocar el sistema de membrana de detección de analitos en la posición adecuada para aceptar la muestra y/o para que la muestra sea analizada. Tal como se describe en el presente documento, el sistema se posiciona para el análisis por espectrómetro. Tal como se describe en el presente documento, el elemento de posicionamiento del receptáculo de cartucho de detección puede estar motorizado y/o puede ser controlado por la unidad de procesamiento de señales. Tal como se describe en el presente documento, el elemento de posicionamiento del receptáculo de cartucho de detección no está motorizado, sino que puede controlarse mediante un controlador manual, tal como, pero sin limitarse a, una palanca o tornillo que permite modificar la posición del receptáculo. Tal como se describe en el presente documento, la unidad de procesamiento de señales controla el movimiento del receptáculo de membrana de detección de analitos moviendo el elemento móvil del receptáculo de membrana de detección de analitos. Tal como se describe en el presente documento, el elemento de posicionamiento del receptáculo de cartucho de

detección de analitos está en contacto con el receptáculo del cartucho de detección de analitos.

Tal como se describe en el presente documento, los dispositivos descritos en el presente documento pueden comprender un receptáculo de residuos. El receptáculo de residuos puede estar en el interior del dispositivo o en el exterior, pero en contacto con el dispositivo. El receptáculo de residuos puede aceptar sistemas de membranas de detección de analitos que se han utilizado. Tal como se describe en el presente documento, el sistema de membrana de detección de analitos está contenido en un alojamiento (por ejemplo, cartucho). El alojamiento puede ser expulsado al receptáculo de residuos. La expulsión puede ser manual o automatizada. Tal como se describe en el presente documento, la expulsión es controlada por una unidad de procesamiento de señales. Tal como se describe en el presente documento, la unidad de procesamiento de señales controla un eyector que expulsa el sistema de membrana de detección de analitos desde el receptáculo del sistema de membrana de detección de analitos hasta el receptáculo de residuos. Como todos los dispositivos descritos en el presente documento, en algunas descripciones, el dispositivo comprende un sistema de membrana de detección de analitos, que puede o no estar contenido en un alojamiento (por ejemplo, un cartucho).

En algunas descripciones de los actuales dispositivos descritos en el presente documento, el accionador de presión hace contacto con el sistema de membrana de detección de analitos. Tal como se describe en el presente documento, el accionador de presión se conecta al dispositivo en un punto que permite el movimiento del accionador de presión. Tal como se describe en el presente documento, el accionador de presión se conecta en un punto pivotante que permite que el accionador de presión pivote en un único punto de contacto.

Tal como se describe en el presente documento, los dispositivos descritos en el presente documento comprenden una pantalla. Tal como se describe en el presente documento, la pantalla es una pantalla electrónica. Tal como se describe en el presente documento, la unidad de procesamiento de señales recibe una entrada del espectrómetro y muestra información en la unidad de visualización. La unidad de visualización puede mostrar diversa información, que incluye, pero sin limitarse a, la presencia y/o ausencia de uno o más analitos, el estado y similares.

Tal como se describe en el presente documento, la presente divulgación comprende detectar un analito mediante el uso un dispositivo que comprende una unidad de procesamiento de señales o un dispositivo descrito en el presente documento. Tal como se describe en el presente documento, el procedimiento comprende poner en contacto el dispositivo con una muestra que hace contacto con el sistema de membrana de detección de analitos dentro del dispositivo. La muestra luego fluye a través del sistema de membrana de detección de analitos. Tal como se describe en el presente documento, el procedimiento comprende detectar la presencia o ausencia del analito. Tal como se describe en el presente documento, la detección comprende que el lector óptico detecta una señal óptica del sistema de membrana de analitos, el lector óptico comunica la señal óptica a la unidad de procesamiento de señales, la unidad de procesamiento de señales analiza la señal óptica para determinar la presencia o ausencia del analito; y la unidad de procesamiento de señales muestra un resultado en la unidad de visualización. El resultado mostrado puede ser visual y/o audible. La señal analizada puede ser una señal en un espectro seleccionado de entre espectro infrarrojo; espectro infrarrojo cercano; espectro visible, espectro de rayos X, espectro ultravioleta, rayos gamma o espectro electromagnético. Tal como se describe en el presente documento, la señal está en el espectro infrarrojo cercano. Tal como se describe en el presente documento, el procedimiento comprende expulsar el sistema de membrana de detección de analitos en un receptáculo de residuos. Tal como se describe en el presente documento, la unidad de procesamiento de señales es un ordenador.

Con referencia a los dibujos, tal como se describe en el presente documento, las Figuras 1 a 36 muestran descripciones de dispositivos, componentes de tales dispositivos representativos y diversas vistas de dichos dispositivos descritos que pueden usarse en los procedimientos y/o en combinación con o sin otros dispositivos y/o sistemas descritos en el presente documento.

La Figura 1 muestra un dispositivo que comprende un primer elemento de alojamiento (10), un recipiente de tampón (15), un segundo elemento de alojamiento (20), una ranura para el botón deslizante (25), un botón deslizante (30), una abertura de entrada (35), un collar (40) y una membrana de prueba (45). La Figura 1 muestra una membrana de prueba (45) que comprende dos reactivos de captura. El primero (10) y el segundo (20) elementos de alojamiento también pueden denominarse elementos de alojamiento inferior y superior, respectivamente. En la Figura 1, la muestra se aplicaría a través de la abertura de entrada (35) y se puede permitir que fluya verticalmente a la membrana de prueba (45). En la Figura 1, la ranura (25) permite que se mueva el botón deslizante, que cuando está conectado al elemento de bloqueo, mueve el elemento de bloqueo y puede, tal como se describe en el presente documento, mover la almohadilla conjugada y cambiar la posición del elemento de fuerza.

La Figura 2 muestra un dispositivo que comprende un primer elemento de alojamiento (10), un segundo elemento de alojamiento (20), una ranura para el botón deslizante (25), un botón deslizante (30), una abertura de entrada (35), un collar (40), una membrana de prueba (45), una almohadilla conjugada (50), una pluralidad de elementos absorbentes (por ejemplo, almohadillas) (55), un elemento de conexión (60), un elemento de bloqueo (65) y un elemento de fuerza (70). La Figura 2 muestra la almohadilla conjugada (50), la membrana de prueba (45) y la almohadilla absorbente (55) dispuestas sustancialmente paralelas entre sí. El elemento de fuerza (70) cuando está en contacto con el elemento absorbente estaría aplicando una presión que es sustancialmente perpendicular a la

almohadilla conjugada. Como se puede ver en la Figura 2, una muestra que se pone en contacto con el dispositivo a través de la abertura de entrada (35) fluiría verticalmente a través de la almohadilla conjugada (50) a la membrana de prueba (45). No se muestra explícitamente en la Figura 2, pero tal como se describe en el presente documento, la membrana permeable también es sustancialmente paralela a la almohadilla conjugada (50) y a la membrana de prueba (45), con una primera superficie de la membrana permeable haciendo contacto con una superficie de la almohadilla conjugada (50) y una segunda superficie de la membrana permeable haciendo contacto con una superficie de la membrana de prueba (45).

La Figura 3 muestra una almohadilla conjugada (50), una membrana permeable (75), una membrana de prueba (45) y una pluralidad de elementos absorbentes que pueden estar separados por separadores (55). La Figura 3 muestra los componentes sustancialmente paralelos entre sí. La Figura 3 muestra una membrana permeable (75) que comprende una abertura. Esta abertura se puede utilizar para permitir la visualización y detección de los resultados de la membrana de prueba.

La Figura 4 muestra un dispositivo que comprende un primer elemento de alojamiento (10), un recipiente de tampón (15), un segundo elemento de alojamiento (20), un botón deslizante (30), una membrana de prueba (45), una almohadilla conjugada (50), una membrana permeable (75), una pluralidad de elementos absorbentes que pueden estar separados por separadores (por ejemplo, almohadillas) (55), un elemento de conexión (60), un elemento de bloqueo (65) y un elemento de fuerza (70). La Figura 4 también muestra un elemento de fuerza (70) que comprende un eje (72) y una cabeza (71), en el que la cabeza (71) es más ancha que el eje (72).

La Figura 5 muestra una vista parcial de un dispositivo que comprende un primer elemento de alojamiento (10), un elemento de bloqueo (65), un botón deslizante (30) y un elemento de fuerza (70). La Figura 5 muestra el elemento de bloqueo (65) en contacto con el elemento de fuerza (70) de modo que el elemento de fuerza (70) está en un procedimiento elevado. La Figura 5 también muestra el movimiento del elemento de bloqueo (65) y el botón deslizante (30) alejándose del elemento de fuerza (70) permitiendo que el elemento de fuerza cambie de posición. Tal como se describe en el presente documento, el cambio de posición implica que el elemento de fuerza se baja.

La Figura 6 muestra una vista lateral cortada de un dispositivo que comprende un primer elemento de alojamiento (10), un segundo elemento de alojamiento (20), un botón deslizante (30), un elemento de bloqueo (65), un collar (40), una junta tórica (41), un elemento de fuerza (70) y un soporte para el elemento de fuerza (73). El soporte para el eje puede ser, por ejemplo, parte del primer elemento de alojamiento (10) y está sombreado de manera diferente solo con fines ilustrativos. La Figura 6 muestra el botón (30) en contacto con el elemento de bloqueo (65) de tal manera que el movimiento del botón (30) moverá el elemento de bloqueo (65). El movimiento del elemento de bloqueo (65) quitará el soporte del elemento de fuerza (70), lo que permitirá que el elemento de fuerza (70) cambie de posición. La Figura 6 también muestra el eje (72) y la cabeza (71) del elemento de fuerza. La cabeza (71) crea un labio debajo del cual el elemento de bloqueo (65) puede deslizarse y soportar el elemento de fuerza (70).

La Figura 7 muestra una vista parcial de un dispositivo que comprende un primer elemento de alojamiento (10), un segundo elemento de alojamiento (20), una abertura de entrada (35), una membrana de prueba (45), una almohadilla conjugada (50), una pluralidad de elementos absorbentes que pueden estar separados por separadores (55), un elemento de conexión (60), un elemento de bloqueo (65) y un elemento de fuerza (70). La Figura 8 muestra el elemento de conexión (60) conectado a la almohadilla conjugada (50) y el elemento de bloqueo (65). La Figura 8 también muestra la almohadilla conjugada comprimida contra el segundo elemento de alojamiento (20) y el perímetro de la abertura de entrada (35). La Figura 7 muestra la cabeza del elemento de fuerza (71) aplicando la presión mediante la puesta en contacto con la pluralidad de elementos absorbentes que pueden estar separados por separadores (55). En la Figura 9, se puede aplicar una muestra al dispositivo a través de la abertura de entrada (35) para que la muestra entre en contacto con la almohadilla conjugada (50) y debido a la presión de la muestra a través del flujo vertical entre en contacto con la membrana de prueba (45).

La Figura 8A muestra una vista parcial de un dispositivo que comprende un primer elemento de alojamiento (10), un segundo elemento de alojamiento (20), una abertura de entrada (35), una membrana de prueba (45), una almohadilla conjugada (50), una pluralidad de elementos absorbentes que pueden estar separados por separadores (55), un elemento de conexión (60), un elemento de bloqueo (65) y un elemento de fuerza (70). La Figura 8 muestra el movimiento del elemento de bloqueo (65), que está conectado al elemento de conexión (60). El movimiento del elemento de conexión (60), que se conecta a la almohadilla conjugada (50) mueve la almohadilla conjugada. La Figura 8 muestra el elemento de fuerza de prueba (70) cambiando posiciones y una disminución o eliminación de la presión y/o compresión de la membrana de prueba (45). La Figura 9 también muestra el movimiento de la almohadilla conjugada (50) alejándose de la abertura de entrada (35) y descubriendo la membrana de prueba (45) para visualización y/o detección.

La Figura 8C muestra un dispositivo que comprende, en parte, una almohadilla conjugada (50), un botón deslizante (30) y la ranura para el botón deslizante (25). Invisibles en la Figura 8C hay componentes similares a los que se muestran en la Figura 8B. La Figura 8D muestra un dispositivo similar al que se muestra en La Figura 8C, excepto que el botón deslizante (30) se ha movido para mover la almohadilla conjugada y dejar expuesta la membrana de prueba (45).

La Figura 9 muestra un elemento de conexión (60) conectado a una almohadilla conjugada (50). La Figura 9 muestra muescas (51) en la almohadilla conjugada (50) como ubicaciones para que el elemento de conexión (60) se conecte. El elemento de conexión también se puede conectar a través de otros medios, tales como adhesivos, grapas y otras formas de conexión.

La Figura 10 muestra una vista parcial del dispositivo que comprende un segundo elemento de alojamiento (20), una pluralidad de almohadillas o membranas (80), en el que la pluralidad de almohadillas comprende una membrana de prueba, una membrana permeable y uno o más elementos absorbentes que pueden estar separados por separadores y elementos de retención (85) que pueden retener la pluralidad de almohadillas o membranas (80). La Figura 10 muestra las estructuras de tal modo que cuando se mueve la almohadilla conjugada, la pluralidad de almohadillas permanece en su lugar. Se puede usar cualquier medio u otra estructura para mantener la pluralidad de almohadillas en su lugar.

La Figura 11 muestra un dispositivo representativo que comprende un primer elemento de alojamiento (1002) que comprende además una entrada de alojamiento (1006) y un segundo elemento de alojamiento (1004). Tal como se describe en el presente documento, el primer y el segundo elementos de alojamiento se pueden construir como una sola unidad. La entrada del alojamiento permite la introducción de una muestra en los componentes dentro del alojamiento. La entrada del alojamiento puede tener el tamaño suficiente como para manejar una cantidad adecuada de volumen de una solución que se agrega al dispositivo. Tal como se describe en el presente documento, el tamaño de la abertura creada por la entrada del alojamiento es suficiente para manejar de aproximadamente 0,1 a aproximadamente 3 ml, de aproximadamente 0,1 a aproximadamente 2,5 ml, de aproximadamente 0,5 a aproximadamente 2,0 ml, de aproximadamente 0,1 a aproximadamente 1,0 ml, de aproximadamente 0,5 a aproximadamente 1,5 ml, de aproximadamente 0,5 a aproximadamente 1,0 ml y de aproximadamente 1,0 a aproximadamente 2,0 ml. Tal como se describe en el presente documento, las dimensiones del dispositivo son tales que cualquier dimensión (por ejemplo, ancho, profundidad o altura) es menor o igual a aproximadamente 5,08 cm (2,000 pulgadas). Tal como se describe en el presente documento, la altura del dispositivo es inferior a aproximadamente 0,635 cm (0,250 pulgadas), inferior a aproximadamente 0,254 cm (0,100 pulgadas), inferior a aproximadamente 0,191 cm (0,075 pulgadas), inferior a aproximadamente 0,165 cm (0,065 pulgadas), inferior a aproximadamente 0,152 cm (0,06 pulgadas) o inferior a aproximadamente 0,140 cm (0,055 pulgadas). Tal como se describe en el presente documento, la altura del dispositivo es de aproximadamente 0,127 cm (0,050 pulgadas). Tal como se describe en el presente documento, el ancho o la profundidad del dispositivo es inferior o igual a aproximadamente 5,08 cm (2,000 pulgadas), aproximadamente 4,83 cm (1,900 pulgadas), aproximadamente 4,699 cm (1,850 pulgadas), aproximadamente 4,572 cm (1,800 pulgadas), aproximadamente 4,445 cm (1,750 pulgadas), aproximadamente 4,191 cm (1,650 pulgadas), aproximadamente 4,064 cm (1,600 pulgadas), o aproximadamente 3,81 cm (1,500 pulgadas). Tal como se describe en el presente documento, el dispositivo tiene una altura de aproximadamente 0,127 cm (0,050 pulgadas), una profundidad de aproximadamente 4,445 cm (1,750 pulgadas) y un ancho de aproximadamente 3,81 cm (1,500 pulgadas).

Tal como se describe en el presente documento, el dispositivo comprende una pluralidad de componentes que comprenden uno o más de: un elemento extraíble, una almohadilla conjugada, un elemento adhesivo, una membrana de prueba, uno o varios elementos absorbentes, un elemento de fuerza, un elemento de soporte, o cualquier combinación de los mismos.

Tal como se describe en el presente documento, el dispositivo comprende un elemento de fuerza, un elemento extraíble, una almohadilla conjugada, una membrana de prueba, un elemento adhesivo y/o uno o varios elementos absorbentes. Tal como se describe en el presente documento, el dispositivo comprende un sistema de membrana de detección de analitos. Tal como se describe en el presente documento, el sistema de membrana de detección de analitos comprende una almohadilla conjugada, una membrana de prueba y un elemento absorbente. Tal como se describe en el presente documento, el sistema de membrana de detección de analitos comprende una membrana permeable adicional, pero el dispositivo también puede carecer de membrana permeable. Tal como se describe en el presente documento, el sistema de membrana de detección de analitos comprende en el siguiente orden: una almohadilla conjugada, un elemento adhesivo, una membrana de prueba y un elemento absorbente.

La Figura 12 muestra una vista despiezada del interior de un dispositivo representativo que comprende un elemento extraíble (1005), una almohadilla conjugada (1050), un elemento adhesivo (1010), una membrana de prueba (1030), un elemento absorbente (1040) y un elemento de soporte (1020), en el que el elemento de soporte comprende, además, una entrada de elemento de soporte opcional (1025). El elemento extraíble y el elemento adhesivo también pueden comprender una entrada de elemento extraíble opcional (1008) y una entrada de elemento adhesivo (1012), respectivamente. Dichos componentes podrían residir, por ejemplo, en el dispositivo de la Figura 11.

La Figura 13 muestra componentes representativos de otro dispositivo representativo que comprende un elemento adhesivo (1010), un elemento de soporte (1020), una membrana de prueba (1030) y un elemento absorbente (1040). Como se puede ver en la Figura 13, una muestra puede fluir a través del elemento adhesivo (1010) y hacer contacto con la membrana de prueba (1030).

La Figura 14 muestra un elemento adhesivo (1010), un elemento de soporte (1020), una membrana de prueba (1030) y un elemento absorbente (1040). La Figura 14 muestra los componentes sustancialmente paralelos entre sí. La Figura 14 muestra además el elemento de soporte (1020) que comprende una entrada de elemento de soporte (1025). Esta entrada se puede utilizar para permitir que la muestra fluya verticalmente a través del dispositivo.

La Figura 15 muestra, en parte, una almohadilla conjugada (1050), una membrana de prueba (1030) y un elemento absorbente (1040). La Figura 15 también muestra la almohadilla conjugada en contacto con y/o conectada a un elemento extraíble (1005). La Figura 15 también muestra el elemento extraíble que se extrae o se aleja del dispositivo, lo que también extrae o aleja del dispositivo la almohadilla conjugada. El movimiento de la almohadilla conjugada permite visualizar la membrana de prueba, lo que facilita el análisis y la detección de analitos.

La Figura 16 muestra ejemplos de elementos de fuerza. Los elementos de fuerza representativos pueden presentarse en una variedad de formas, tamaños y configuraciones, pero cada elemento aplica presión sobre los componentes que se colocan dentro o sobre el elemento de fuerza. Cada elemento de fuerza también puede comprender una abertura (+) en la cual se aplica la muestra de análisis. La Figura 16 muestra ejemplos no limitantes de elementos de fuerza con un primer elemento (110) y un segundo elemento (100).

Las Figuras 17A, 17B, 17C y 17D muestran, en parte, un elemento de fuerza que comprende un primer elemento (110), b) un segundo elemento (100), una entrada (115) y un sistema de membrana de detección de analitos (120). Las Figuras 17A y 17B también muestran, en parte, una almohadilla conjugada (1050). La almohadilla conjugada no se ve en las Figuras 17C y 17D. Las Figuras 17C y 17D también muestran, en parte, una membrana de prueba (1030) que es parte del sistema de membrana de detección de analitos. La Figura 17D también muestra, en parte, una membrana de prueba (1030) que ha reaccionado con un control, que se visualiza mediante la banda.

La Figura 18 muestra, en parte, un recipiente que comprende una lengüeta extraíble o móvil (200), una entrada (210), una almohadilla conjugada (1050) y la lengüeta de la almohadilla conjugada (1050). La lengüeta de la almohadilla conjugada (255) se puede usar para extraer la almohadilla conjugada (1050) del dispositivo a fin de dejar expuesta la membrana de prueba. Por ejemplo, un usuario podría tirar de la lengüeta de la almohadilla conjugada (255) para extraer la almohadilla conjugada (1050) del recipiente. Lo que no se visualiza es el sistema de membrana de detección de analitos que está comprimido entre un primer elemento (110) y un segundo elemento (100), tal como se describe en el presente documento.

La Figura 19 muestra, en parte, un primer elemento exterior (310), un segundo elemento exterior (320), una lengüeta móvil o extraíble (330), y una almohadilla conjugada (1050). La lengüeta móvil o extraíble (330) comprende una entrada que deja expuesta la almohadilla conjugada (1050) para que la muestra se pueda aplicar a la almohadilla conjugada. La Figura 19 no muestra el primer elemento interior (110) y el segundo elemento interior (100) que comprimen el sistema de membrana de detección de analitos (120). Cuando se mueve o extrae a lengüeta extraíble o móvil (330), se mueve o extrae la almohadilla conjugada (1050), lo que permite visualizar y analizar la membrana de prueba.

La entrada del elemento extraíble dentro del elemento extraíble permite la introducción de una muestra en la almohadilla conjugada. La entrada puede tener el tamaño suficiente para manejar una cantidad adecuada de volumen de una solución que se agrega al dispositivo. Tal como se describe en el presente documento, el tamaño de la entrada es lo suficientemente grande como para manejar de aproximadamente de 0,1 a aproximadamente 3 ml, de aproximadamente 0,1 a aproximadamente 2,5 ml, de aproximadamente 0,5 a aproximadamente 2,0 ml, de aproximadamente 0,1 a aproximadamente 1,0 ml, de aproximadamente 0,5 a aproximadamente 1,5 ml, de aproximadamente 0,5 a aproximadamente 1,0 ml y de aproximadamente 1,0 a aproximadamente 2,0 ml. El elemento extraíble también puede construirse de manera que una porción del elemento extraíble sea permeable a las soluciones (es decir, el área definida por la entrada del elemento extraíble) y otra área sea impermeable. El área permeable puede actuar como una entrada porque permitiría que las soluciones crucen el elemento extraíble y entren en contacto con la almohadilla conjugada. La entrada del elemento extraíble puede tener cualquiera de numerosas formas y tamaños. Tal como se describe en el presente documento, el primer elemento de alojamiento sirve como elemento extraíble. Tal como se describe en el presente documento, el primer elemento de alojamiento y el elemento extraíble son componentes independientes. En las descripciones en las que el primer elemento de alojamiento y el elemento extraíble son componentes independientes, al menos una porción de la entrada de alojamiento y la entrada de elemento extraíble se superponen de manera que una solución pueda entrar a través de ambas entradas.

Tal como se describe en el presente documento, el elemento extraíble hace contacto con una primera superficie de una almohadilla conjugada. El elemento extraíble también se puede conectar a la almohadilla conjugada. El elemento extraíble se puede conectar a la almohadilla conjugada por cualquier medio tal que, cuando el elemento extraíble se extrae del dispositivo o se cambia su posición, la almohadilla conjugada también se extrae o la posición de la almohadilla conjugada también se cambia. El elemento extraíble se puede conectar a la almohadilla conjugada con, por ejemplo, pero sin limitarse a, un adhesivo. Los adhesivos incluyen, pero sin limitarse a, pegamento, cinta u otra sustancia que permita que el elemento extraíble y la almohadilla conjugada se conecten entre sí.

El elemento extraíble, tal como se describe en el presente documento, hace contacto de forma directa con la almohadilla conjugada o de forma indirecta con la almohadilla conjugada a través de otra capa. La muestra puede, tal como se describe en el presente documento, aplicarse directamente a la almohadilla conjugada a través de la

5 La Figura 20A muestra, en parte, una vista aérea de un dispositivo que comprende una pluralidad de portales (2036), una entrada (2035) y un elemento de alojamiento (2010). La Figura 20A también muestra, en parte, una porción del sistema de canal (2300) que es visible a través del portal (2301). La Figura 20B muestra, en parte, un área ampliada del dispositivo, específicamente, el portal (2036). En el portal también se puede ver una pluralidad de tubos capilares (2301).

La Figura 21 muestra una vista inferior de un dispositivo que comprende una pluralidad de salidas del accionador de fuerza (2200), un elemento de alojamiento (2020) y un elemento móvil (2100).

15 La Figura 22 muestra, en parte, un primer elemento de alojamiento (2010), un segundo elemento de alojamiento (2020) una pluralidad de portales (2036), una entrada (2035), un sistema de canal (2300), una pluralidad de tubos capilares (2301), una almohadilla conjugada (2050), una pluralidad de membranas de prueba (2045) y un elemento de bloqueo móvil (2065). El sistema de canal representado en la Figura 22 se muestra compuesto por 3 ramificaciones, lo que es igual al número de sistemas de membranas de detección de analitos presentes en el dispositivo.

20 La Figura 23 muestra, en parte, un segundo elemento de alojamiento (2020), un sistema de canal (2300), una pluralidad de tubos capilares (2301), una almohadilla conjugada (2050), una membrana de prueba (2045) y una membrana absorbente (2055) y un elemento de bloqueo móvil (2065), un elemento de conexión flexible (2060), un sistema de membrana de detección de analitos (2400).

La Figura 24A muestra, en parte, una pluralidad de salidas del accionador de fuerza (2200), un sistema de canal (2300), una pluralidad de tubos capilares (2301), una pluralidad de elementos de fuerza (2070), un elemento de bloqueo móvil (2065), una pluralidad de extensiones de elementos de bloqueo móviles (2068), una almohadilla conjugada (2050), una pluralidad de extensiones de elementos de conexión flexibles o no flexibles (2066) y un nódulo (2067), una membrana de prueba (2045) y una membrana absorbente (2055).

30 La Figura 24B muestra, en parte, una porción similar del dispositivo mostrado en la Figura 24A en la que, sin embargo, el elemento de bloqueo móvil (2065) se ha girado alrededor de un eje central y la extensión de elemento de bloqueo móvil (2068) ya no soporta el elemento de fuerza (2070) y el elemento de fuerza ha retrocedido o caído en la salida del accionador de fuerza (2200).

35 La Figura 25 muestra, en parte, una vista despiezada de un dispositivo que comprende un sistema de canal (2300), una almohadilla conjugada (2050), una membrana de prueba (2045), una pluralidad de elementos de fuerza (2070), un elemento móvil (2100) que puede girar el elemento de bloqueo móvil representado (2065). La Figura 25 también muestra, en parte, la extensión del elemento de bloqueo móvil (2068), una pluralidad de extensiones de elementos de conexión flexibles o no flexibles (2066) y un nódulo (2067), un elemento de conexión flexible (2060), una salida (2105), un segundo elemento de alojamiento (2020), una pluralidad de salidas de accionador de fuerza (2200) y una porción de un sistema de membrana de detección de analitos (2047). El área que comprende la porción del sistema de membrana de detección de analitos (2047) se ha ampliado y muestra, en parte, un elemento de fuerza (2070), una membrana de prueba (2045), un elemento absorbente (2055) y una porción de la extensión de elemento de bloqueo móvil (2068).

40 La Figura 26 muestra, en parte, un alojamiento (2020), un canal capilar (2301) y el sistema de canal (2300). Se ha ampliado una porción de la Figura 26 para representar la almohadilla conjugada (2050), el elemento absorbente (2055) y una pluralidad de tubos capilares (2301).

45 La Figura 27 muestra, en parte, una vista en sección transversal de un dispositivo que comprende una pluralidad de portales (2036), una entrada (2035), un elemento de bloqueo móvil (2065), un elemento móvil que puede mover el elemento de bloqueo móvil (2100), un elemento de fuerza (2700), una salida del accionador de fuerza (2200), una pluralidad de elementos absorbentes (2055), una membrana de prueba (2045) y una extensión de elemento de bloqueo móvil (2068). La Figura 27 también muestra una vista despiezada de una porción del sistema de membrana de detección de analitos que comprende una almohadilla conjugada (2050), una membrana permeable (2056) y un elemento absorbente (2055).

60 La Figura 28 muestra, en parte, un ejemplo no limitante de un elemento de bloqueo móvil (2065) y una extensión de elemento de bloqueo móvil (2068).

65 La Figura 29 muestra, en parte, una vista exterior y una vista interior de un alojamiento que comprende una pluralidad de portales (2036) y una entrada (2035).

La Figura 30 muestra, en parte, una vista interior y una vista exterior de un alojamiento que comprende una pluralidad de salidas de accionador de fuerza (2200) y una salida de elemento móvil (2105).

5 La Figura 31A muestra, en parte, un dispositivo que comprende un cartucho (3100) que puede abarcar un sistema de membrana de detección de analitos, un accionador de fuerza (3200) y un liberador de fuerza (3000), salida (3400), y un receptáculo de sistema de membrana de detección de analitos (3300).

10 La Figura 31B muestra, en parte, un dispositivo que comprende un controlador (3250) unido de manera operativa al accionador y liberador de fuerza. El controlador (3250) controla la presión y/o el vacío aplicado al cartucho o al sistema de membrana de detección de analitos. El controlador, por lo tanto, tal como se describe en el presente documento, puede controlar la velocidad de flujo de la muestra a medida que pasa a través del sistema de membrana de detección de analitos. La Figura 31B muestra un pistón (3350) que puede ser controlado por el controlador. El pistón puede aplicar presión al cartucho que se puede insertar en el receptáculo de cartucho (3300). La presión se puede aumentar o disminuir para modular o ajustar la velocidad de flujo. Tal como se expone en el presente documento, la velocidad de flujo también se puede modular usando fuerza de vacío u otros tipos de fuerza.

15 La Figura 32 muestra, en parte, una vista ampliada de la salida (3400), el receptáculo (3300) y el cartucho (3100) representado en la Figura 31.

20 La Figura 33 muestra, en parte, una vista despiezada de un cartucho (3100) que comprende un primer elemento de alojamiento (3110), una entrada (3135), una almohadilla conjugada (3350), un segundo elemento de alojamiento (3120), y una pluralidad de soportes de membrana (3122).

25 La Figura 34 muestra, en parte, un dispositivo de detección de analitos que comprende una entrada (3335), un receptáculo del sistema de membrana (3300) y una pantalla (3500).

30 La Figura 35 muestra, en parte, el interior del dispositivo representado en la Figura 34. El dispositivo incluye un cartucho que comprende un sistema de membrana de detección de analitos (3100), un receptáculo de sistema de membrana (3300), un accionador de fuerza (3200), un espectrómetro (por ejemplo, un lector óptico o fotodetector (3600), un extractor de almohadilla conjugada opcional (3201), un receptáculo de residuos opcional (3606), un motor y un motor de receptáculo de sistema de membrana (3605/3607).

35 La Figura 36, muestra el interior de un dispositivo representado en las Figuras 34 y 35 en diversas etapas de uso con los mismos componentes representados en la Figura 35. La Figura 36A muestra el cartucho insertándose en el receptáculo. La Figura 36B muestra el receptáculo sosteniendo cartucho que se mueve por debajo de la entrada para la aplicación de la muestra y la Figura 36C representa la muestra que está siendo analizada con el espectrómetro.

40 A continuación, se describirá la divulgación con referencia a los siguientes ejemplos. Estos ejemplos se proporcionan solo con fines ilustrativos y la invención no debe interpretarse en modo alguno limitada a los mismos, sino que debe considerarse que abarca todas y cada una de las variaciones que resulten evidentes a partir de las enseñanzas proporcionadas en el presente documento. Los expertos en la materia reconocerán con facilidad una variedad de parámetros no críticos que podrían cambiarse o modificarse para producir resultados esencialmente similares.

45 **Ejemplos**

50 Ejemplo 1: Un anticuerpo específico para *E. Coli* 0157:H7 conjugado con oro coloidal fue horneado y secado sobre la almohadilla conjugada. Un segundo anticuerpo específico para *E. Coli* 0157: H7 y un anti-anticuerpo se colocaron en una membrana de prueba y se ensamblaron en un dispositivo de detección de analitos.

55 Una muestra que contenía LPS *E. Coli* 0157 se diluyó en serie en PBS a concentraciones de 100 µg/ml, 50 µg/ml, 25 µg/ml, 12,5 µg/ml, 6,25 µg/ml, 3,125 µg/ml, 1,56 µg/ml y 0,78 µg/ml. Las muestras se aplicaron al dispositivo para detectar la presencia de LPS *E. Coli* 0157. Los experimentos fueron clasificados de acuerdo con la intensidad de la señal y los resultados se muestran a continuación. PBS se utilizó como control negativo. TL se refiere a la línea de prueba (específica del analito) y CL se refiere a la línea de control (no específica del analito). La detección se produjo entre 30 y 60 segundos después de la aplicación de la muestra en la almohadilla conjugada. El dispositivo podría detectar la presencia de un analito transmitido por alimentos.

Concentración de la muestra	Clasificación	
	TL	CL
100 ug/ml	6	8

60

(continuación)

Concentración de la muestra	Clasificación	
	TL	CL
50 ug/ml	6	8
25 ug/ml	4	8
12,5 ug/ml	4	8
6,25 ug/ml	3	8
3,125 ug/ml	3	8
1,56 ug/ml	1	8
0,78 ug/ml	1	8
1XPBS (control negativo)	1	8

5 Ejemplo 2: Evaluación de la especificidad de las especies y detección de *E. Coli* O157:H7, *Campylobacter jejuni* y *Salmonella enterica serovar Typhimurium* en un dispositivo que comprende 3 sistemas de membrana de detección de analitos y un sistema de canal. Se realizó un ensayo multiplex utilizando un dispositivo que comprende 3 sistemas de membrana de detección de analitos y un sistema de canal que comprende 3 ramificaciones. El ensayo se realizó para ver si se podía usar una sola muestra para detectar 3 cepas diferentes de bacterias, *E. Coli* O157:H7, *Campylobacter jejuni* subespecie *jejuni* y *Salmonella enterica serovar Typhimurium*. El ensayo se realizó con especies clínicamente relevantes de bacterias responsables de la contaminación transmitida por alimentos y de las enfermedades resultantes en los Estados Unidos con el fin de evaluar la especificidad de la prueba para *E. Coli* O157:H7, *Campylobacter jejuni* subespecie *jejuni* y *Salmonella enterica serovar Typhimurium*. También se llevó a cabo una evaluación de la funcionalidad de la prueba durante el ensayo a fin de evaluar la capacidad del dispositivo para funcionar con normalidad en ausencia de exposición a patógenos. La muestra se puso en contacto con el dispositivo y el dispositivo detectó con éxito una alta especificidad de *S. enterica Typhimurium*, ya que mostró resultados positivos para las muestras de ensayo multiplex donde la cepa estaba presente y resultados negativos en muestras donde no se agregó la cepa. La cepa *E. Coli* O157:H7 también se detectó en las muestras en las que el analito estaba presente y no se detectó en las muestras en las que el analito no estaba presente. Para la cepa de *C. jejuni*, el dispositivo no creó ningún falso positivo, pero no fue 100 % exacto en la identificación de muestras que tenían presente *C. jejuni*. El dispositivo aún era capaz de identificar más de 1 analito de una sola muestra y podía identificar hasta 3 analitos dependiendo de la muestra. Se podría usar un aumento o concentración de analito o un anticuerpo de mayor afinidad para aumentar la detección y/o sensibilidad.

25 La conclusión del estudio es que un dispositivo multiplex que comprende 3 sistemas de membrana de detección de analitos y un sistema de canal fue capaz de detectar múltiples especies de bacterias al mismo tiempo durante la misma operación de prueba.

30 Ejemplo 3: Los experimentos demostraron que un dispositivo que comprendía un sistema de membrana de detección de analitos y un elemento de fuerza, en el que la muestra fluía verticalmente a través del sistema de membrana de detección de analitos era capaz de distinguir entre *E. Coli* O157:H7 ATCC 43895 y una cepa de *E. Coli* no patógena (*Escherichia coli* ATCC 29425). El dispositivo pudo detectar *E. Coli* O157:H7 ATCC 43895 cuando se combinó con una cepa de *E. Coli* no patógena (representativa de la exposición a múltiples microfloras). El dispositivo no demostró reactividad cruzada con *Escherichia coli* ATCC 29425. El dispositivo no demostró reactividad cruzada incluso en presencia de un aumento de 10 veces en la concentración de *Escherichia coli* ATCC 29425 no patógena. El dispositivo tampoco mostró falsos negativos cuando se probó contra muestras de control y cepas de *E. Coli* ATCC 29425 no patógenas. Los dispositivos mostraron una línea de control robusta en ausencia total de una línea de prueba y no presentaron ninguna señal de fondo. La señal visual creada cuando se exponía a una muestra era distinta y claramente interpretable a simple vista. La señal se desarrolló rápidamente después de la exposición a las bacterias y la señal fue discernible dentro de un promedio de 60 segundos después de la exposición. Cada condición de prueba evaluada se realizó utilizando cinco pruebas repetidas y un control, y los dispositivos produjeron resultados altamente reproducibles sin ninguna variación notable entre las repeticiones. La plataforma EcoliTrac Sentinel ha demostrado ser un sistema de detección robusto, sensible y discriminatorio para *E. Coli* O157:H7 en presencia de microflora no patógena.

45 Los experimentos demostraron que un dispositivo que comprende un sistema de membrana de detección de analitos y un elemento de fuerza, en el que la muestra fluye verticalmente a través del sistema de membrana de detección de analitos fue capaz de demostrar rendimiento y funcionalidad cuando el dispositivo se expuso a *E. Coli* O157:H7 al aumentar las concentraciones de solución de proteína de suero fetal bovino. El dispositivo pudo detectar *E. Coli* O157:H7 cuando se expuso a varias concentraciones de solución de proteína de suero fetal bovino. La evaluación de las muestras de control exhibió una línea de control robusta en ausencia total de una línea de prueba y no presentó

ninguna señal de fondo. El dispositivo incluso fue capaz de detectar *E. Coli* 0157: H7 cuando se expuso a una concentración de solución de proteína de suero fetal bovino al 100 %. La señal visual creada por el uso del dispositivo era distinta y claramente interpretable a simple vista. 6. La señal se desarrolló rápidamente después de la exposición a las bacterias y la señal fue discernible en un promedio de 60 segundos después de la exposición a la muestra. Cada condición de prueba evaluada se realizó usando cinco pruebas repetidas y dos controles, y los resultados fueron altamente reproducibles sin ninguna variación notable entre las repeticiones. El dispositivo demostró ser un sistema de detección robusto, sensible y discriminatorio para *E. Coli* 0157:H7 en presencia de una solución de proteína sérica.

Los experimentos demostraron que un dispositivo que comprende un sistema de membrana de detección de analitos y un elemento de fuerza, en el que la muestra fluye verticalmente a través del sistema de membrana de detección de analitos fue capaz de demostrar el rendimiento y la funcionalidad del dispositivo para detectar *E. Coli* 0157:H7 cuando se expuso a un compuesto de amonio cuaternario. El ensayo de diagnóstico Invisible Sentinel pudo detectar *E. Coli* 0157:H7 cuando se expuso a concentraciones crecientes de un compuesto de amonio cuaternario en suero fetal bovino, incluyendo la exposición a la dilución recomendada por el fabricante para una solución de saneamiento y desinfectante eficaz (1,58 %). La evaluación de las muestras de control mostró una línea de control robusta en ausencia total de una línea de prueba y no presentó ninguna señal de fondo. La señal visual creada por el sistema era distinta y claramente interpretable a simple vista. La señal se desarrolló rápidamente después de la exposición a las bacterias y la señal fue discernible en un promedio de 60 segundos después de la exposición de la muestra. Cada condición de prueba evaluada se realizó utilizando cinco pruebas repetidas y dos controles, y los resultados demostraron ser altamente reproducibles sin ninguna variación notable entre las repeticiones. El dispositivo demostró ser un sistema de detección robusto, sensible y discriminatorio para *E. Coli* 0157:H7 en presencia de un compuesto de amonio cuaternario.

En conclusión, los experimentos descritos anteriormente analizaron la capacidad del dispositivo para *E. Coli* 0157:H7 en presencia de varios contaminantes ambientales que el dispositivo probablemente encontraría durante su vida útil. Los resultados de estos estudios (resumidos anteriormente) demuestran la inesperada y sorprendente robustez del sistema. Inesperadamente, no hubo pérdida de rendimiento de la prueba cuando se expuso a los diversos contaminantes ambientales, y el sistema demostró ser un procedimiento práctico, fácil de usar e interpretativo para la detección de *E. Coli* 0157:H7, con una lectura en aproximadamente un minuto, significativamente más rápido que la mayoría de los ensayos en el mercado.

Ejemplo 4: Se evaluó la especificidad de un dispositivo que comprende un sistema de membrana de detección de analitos y un elemento de fuerza, en el que la muestra fluye verticalmente a través del sistema de membrana de detección de analitos para *Salmonella enterica* subespecie *enterica* serovar *Typhimurium*. Este estudio desafió al dispositivo con especies clínicamente relevantes de bacterias responsables de la contaminación transmitida por los alimentos y de las enfermedades resultantes en los Estados Unidos con el fin de evaluar la especificidad de la prueba para *Salmonella enterica*. También se realizó una evaluación de la funcionalidad de la prueba durante el estudio con el fin de evaluar la capacidad de diagnóstico para funcionar normalmente en ausencia de exposición a patógenos. Este estudio demostró que el dispositivo se puede utilizar para identificar específicamente *Salmonella* después de la exposición a varias especies bacterianas asociadas con enfermedades de origen alimentario y brotes. La plataforma utilizada para identificar *Salmonella* no demostró reactividad cruzada a las siguientes cepas de ensayo: *Escherichia coli* 0157:H7 ATCC 43895, *Listeria monocytogenes* ATCC 13932, *Vibrio parahaemolyticus* ATCC 17802 y *Staphylococcus aureus* ATCC 10832. La señal visual creada por el sistema era distinta y claramente interpretable a simple vista. La señal se desarrolló rápidamente después de la exposición a la bacteria y la señal fue discernible en un promedio de 60 segundos después de la exposición. Las evaluaciones de las muestras de control y de los ensayos expuestos a especies distintas de *Salmonella enterica* ATCC 13311 mostraron una línea de control robusta en ausencia total de una línea de prueba y no presentaron ninguna señal de fondo. La evaluación de las cepas de *Salmonella enterica* ATCC 13311 mostró una línea de prueba y una línea de control robustas y no presentó ninguna señal de fondo. Cada cepa bacteriana se evaluó utilizando tres pruebas repetidas y un control, y los resultados demostraron ser altamente reproducibles sin ninguna variación notable entre las repeticiones. El dispositivo de *Salmonella* pudo distinguir entre *Salmonella enterica* ATCC 13311 y múltiples cepas bacterianas patógenas asociadas con enfermedades transmitidas por los alimentos (*Escherichia coli* 0157: H7 ATCC 43895, *Listeria monocytogenes* ATCC 13932, *Vibrio parahaemolyticus* ATCC 17802, *Staphylococcus aureus* ATCC 10832). En general, se demostró que la plataforma *Salmonella* es un sistema de detección robusto, sensible y discriminatorio para *Salmonella enterica* ATCC 13311.

Tal como se ha demostrado en este ejemplo, la plataforma *Salmonella* demostró ser un ensayo robusto, sensible, reproducible y fácil de interpretar para la identificación de *Salmonella enterica* ATCC 13311.

Ejemplo 5: El propósito de este estudio era evaluar la especificidad de un dispositivo que comprende un sistema de membrana de detección de analitos y un elemento de fuerza, en el que la muestra fluye verticalmente a través del sistema de membrana de detección de analitos para la subespecie *jejuni* de *Campylobacter jejuni*. Este estudio desafió al ensayo con especies de bacterias clínicamente relevantes responsables de la contaminación transmitida por los alimentos y de las enfermedades resultantes en los Estados Unidos con el fin de evaluar la especificidad de la prueba para *Campylobacter jejuni*. También se realizó una evaluación de la funcionalidad de la prueba durante el

estudio a fin de evaluar la capacidad de diagnóstico para funcionar normalmente en ausencia de exposición a patógenos. Este estudio demostró que el dispositivo fue capaz de demostrar la funcionalidad y especificidad de *Campylobacter* después de la exposición a varias especies bacterianas asociadas con enfermedades de origen alimentario y brotes. La plataforma *Campylobacter* no demostró reactividad cruzada a las siguientes cepas de prueba: *Escherichia coli* 0157:H7 ATCC 43895, *Listeria monocytogenes* ATCC 13932, *Vibrio parahaemolyticus* ATCC 17802, *Staphylococcus aureus* ATCC 10832 y *Salmonella enterica* ATCC 13311. La señal visual creada por el sistema era distinta e interpretable a simple vista. La señal se desarrolló rápidamente después de la exposición a las bacterias y la señal fue discernible en un promedio de 4 minutos después de la exposición. Las evaluaciones de las muestras de control y de los ensayos expuestos a especies distintas de *Campylobacter jejuni* ATCC 33560 mostraron una línea de control robusta en ausencia total de una línea de prueba y no presentaron ninguna señal de fondo. La evaluación de las cepas *Campylobacter jejuni* ATCC 33560 mostró tanto una línea de prueba positiva como una línea de control robusta y no presentó ninguna señal de fondo. Cada cepa bacteriana evaluada se realizó utilizando tres pruebas repetidas, y los resultados demostraron ser altamente reproducibles sin ninguna variación notable entre las repeticiones. El control negativo para la funcionalidad de la prueba y la esterilidad de los medios se evaluó utilizando tres réplicas, y logró demostrar la funcionalidad de la prueba en ausencia de exposición a patógenos. La plataforma *Campylobacter* pudo distinguir entre múltiples cepas bacterianas patógenas asociadas con enfermedades de origen alimentario: *Salmonella enterica* ATCC 13311, *Escherichia coli* 0157:H7 ATCC 43895, *Listeria monocytogenes* ATCC 13932, *Vibrio parahaemolyticus* ATCC 17802, *Staphylococcus aureus* ATCC 10832. *Staphylococcus aureus* ATCC 10832. En general, la plataforma *Campylobacter* Sentinel es un sistema de detección discriminatorio para *Campylobacter jejuni* ATCC 33560. Tal como se demostró en el experimento descrito anteriormente, la plataforma *Campylobacter* demostró ser un ensayo reproducible para la identificación de *Campylobacter jejuni*.

Ejemplo 6: Se evaluó la especificidad y el rendimiento del ensayo y dispositivo multiplex, tal como se muestra en la Figura 20, a fin de determinar su capacidad para detectar *E. Coli* 0157:H7, *Campylobacter jejuni* subespecie *jejuni* y *Salmonella enterica* serovar *Typhimurium* de una sola muestra. Una muestra que había sido contaminada con la bacteria se aplicó al dispositivo en un volumen de aproximadamente 750 microlitros. El dispositivo fue capaz de detectar la presencia de las 3 especies bacterianas. El dispositivo logró detectar *S. enterica Typhimurium* con alta especificidad y un límite de detección de aproximadamente 103 ufc/ml, ya que mostró resultados positivos para muestras de ensayo multiplex en las que la cepa estaba presente, y resultados negativos en muestras en las que no se agregó la cepa. La cepa de *E. Coli* 0157:H7 se detectó con alta especificidad y un límite de detección de aproximadamente 103 ufc/ml, lo que demuestra especificidad y sensibilidad para la cepa (se obtuvieron resultados negativos cuando *E. Coli* 0157:H7 no estaba presente). El ensayo multiplex también pudo detectar la cepa de *C. jejuni* en muestras en las que la cepa estaba presente con alta especificidad y un límite de detección de aproximadamente 104 ufc/ml, mostrando que el ensayo multiplex también era efectivo para identificar esta cepa. El dispositivo multiplex resultó, por tanto, sorprendentemente exitoso en la detección de múltiples especies de bacterias al mismo tiempo durante la misma operación de prueba.

REIVINDICACIONES

1. Dispositivo de detección de analitos que comprende:

5 un alojamiento que comprende un primer elemento de alojamiento (2010) y un segundo elemento de alojamiento (2020), comprendiendo el alojamiento, además:

una entrada (2035);
 un primer elemento de fuerza (2070) en contacto con una salida de accionador de fuerza (2200);
 10 un segundo elemento de fuerza (2070) en contacto con una salida de accionador de fuerza (2200);
 un elemento de bloqueo móvil (2065) en contacto con el primer elemento de fuerza y el segundo elemento de fuerza;
 un primer y un segundo sistemas de membrana de detección de analitos (2400) que comprende en el siguiente orden:

15 una almohadilla conjugada (2050);
 una membrana permeable opcional (2056);
 una membrana de prueba (2045); y
 un elemento absorbente (2055); y

20 un primer elemento de conexión flexible o fijo (2060) conectado al elemento de bloqueo móvil y a la almohadilla conjugada del primer sistema de membrana de detección de analitos;
 un segundo elemento de conexión flexible o fijo (2060) conectado al elemento de bloqueo móvil y a la almohadilla conjugada del segundo sistema de membrana de detección de analitos; y

25 un sistema de canal o una membrana (2300) que transporta fluido desde la entrada hasta el primer y el segundo sistemas de membrana de detección de analitos;
 en el que al menos una porción de cada uno de la almohadilla conjugada, la membrana permeable, la membrana de prueba y el elemento absorbente son sustancialmente paralelas entre sí;
 30 en el que el primer y el segundo sistemas de detección de analitos pueden ser comprimidos;
 en el que el primer elemento de fuerza hace contacto con el elemento absorbente del primer sistema de membrana de detección de analitos y cuando el primer elemento de fuerza se acopla, aplica una presión sustancialmente perpendicular al primer sistema de membrana de detección de analitos; y
 35 en el que el segundo elemento de fuerza hace contacto con el elemento absorbente del segundo sistema de membrana de detección de analitos y cuando el segundo elemento de fuerza se acopla, aplica una presión sustancialmente perpendicular al segundo sistema de membrana de detección de analitos.

2. Dispositivo de acuerdo con la reivindicación 1, en el que dicho elemento de bloqueo móvil comprende una o más extensiones de elemento de bloqueo móvil que hacen contacto con dicho elemento de fuerza.

3. Dispositivo de acuerdo con la reivindicación 1, en el que dicho elemento de bloqueo móvil comprende una extensión de elemento de conexión flexible o fijo o una estructura que hace contacto con la almohadilla conjugada que limita el desplazamiento de la almohadilla conjugada.

4. Dispositivo de acuerdo con la reivindicación 1 en el que dicho elemento de bloqueo móvil comprende, además, un elemento móvil que es accesible a través de la superficie exterior del primer o del segundo elementos de alojamiento, en el que el elemento móvil hace contacto con el elemento de bloqueo, en el que el movimiento del elemento móvil mueve el elemento de bloqueo.

5. Dispositivo de acuerdo con la reivindicación 1, en el que el elemento móvil gira alrededor de un eje central del dispositivo cuando se mueve.

6. Dispositivo de acuerdo con la reivindicación 1, en el que la almohadilla conjugada del primer sistema de membrana de detección de analitos comprende un primer reactivo de captura específico de analito y el segundo sistema de membrana de analitos comprende un segundo reactivo de captura específico de analito.

7. Dispositivo de acuerdo con la reivindicación 1, que comprende, además, un tercer sistema de membrana de detección de analitos.

8. Sistema o kit que comprende un dispositivo de acuerdo con la reivindicación 1 y un recipiente de tampón o un colector de muestras.

9. Procedimiento de detección de analitos que comprende:

poner en contacto una muestra con el sistema de canal del dispositivo de la reivindicación 1, en el que una porción de la muestra fluye hacia la almohadilla conjugada del primer y del segundo sistemas de membrana de

detección de analitos; y

detectar una reacción positiva o negativa para el analito, en el que una reacción positiva indica que la presencia del analito.

5 10. Procedimiento de acuerdo con la reivindicación 9, en el que la muestra fluye verticalmente desde la almohadilla conjugada hasta la membrana de prueba del primer y del segundo sistemas de membrana de detección de analitos.

10 11. Procedimiento de acuerdo con la reivindicación 9, que comprende, además, mover la almohadilla conjugada del primer y del segundo sistema de detección después de que una porción de la muestra haya entrado en contacto y fluido a través de la almohadilla conjugada, dejando de este modo expuesta la membrana de prueba dentro de la abertura del portal para la detección.

15 12. Procedimiento de acuerdo con la reivindicación 11, en el que mover el elemento de bloqueo móvil comprende girar el elemento de bloqueo móvil alrededor del eje central del dispositivo.

FIG. 1

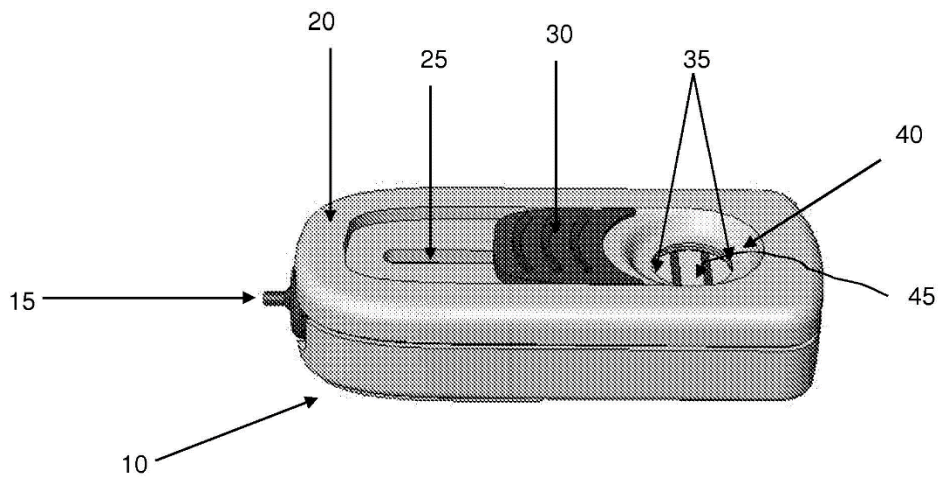


FIG. 2

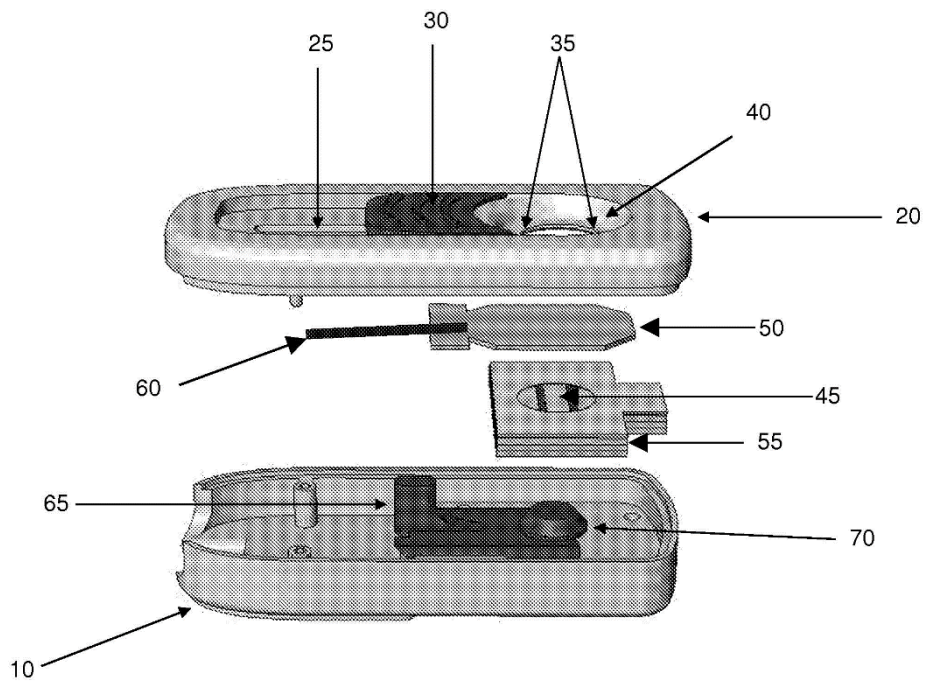


FIG. 3

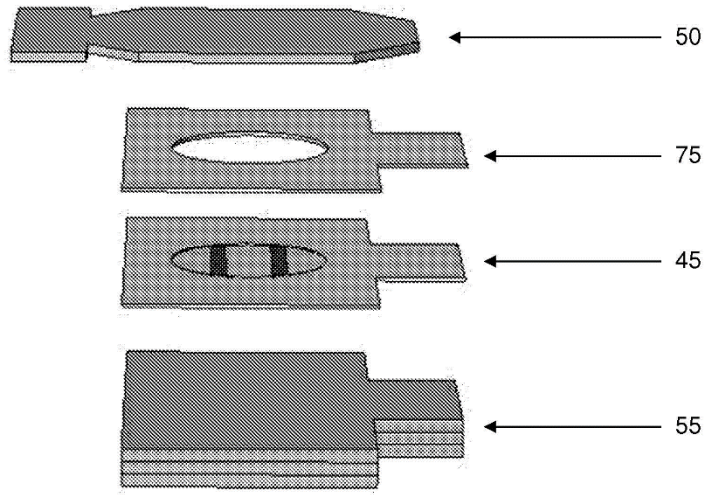


FIG. 4

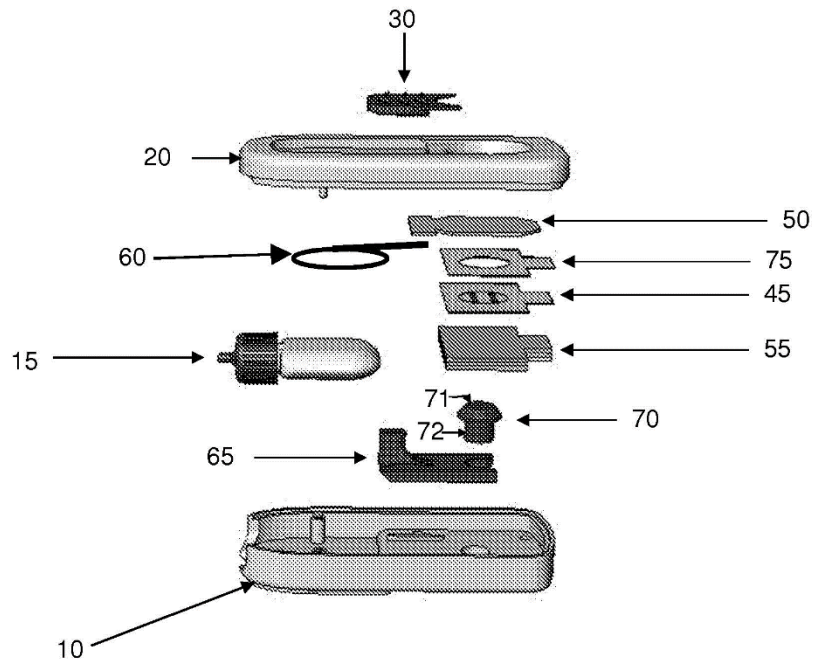
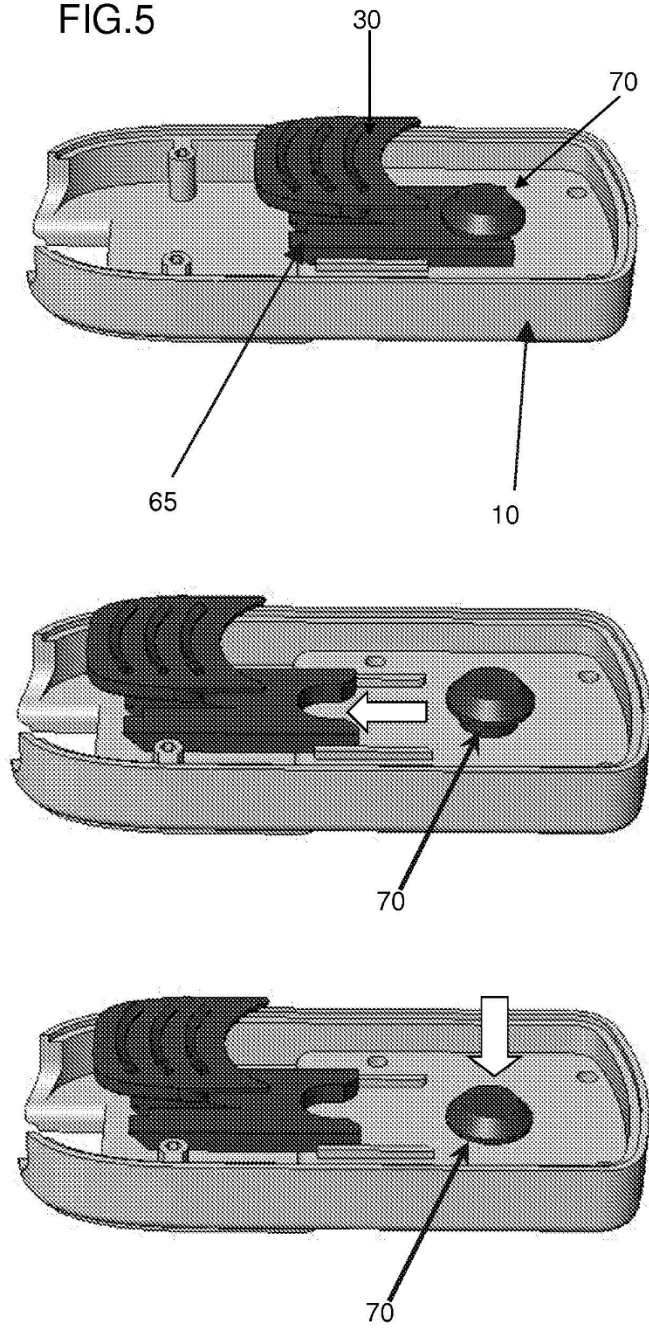


FIG.5



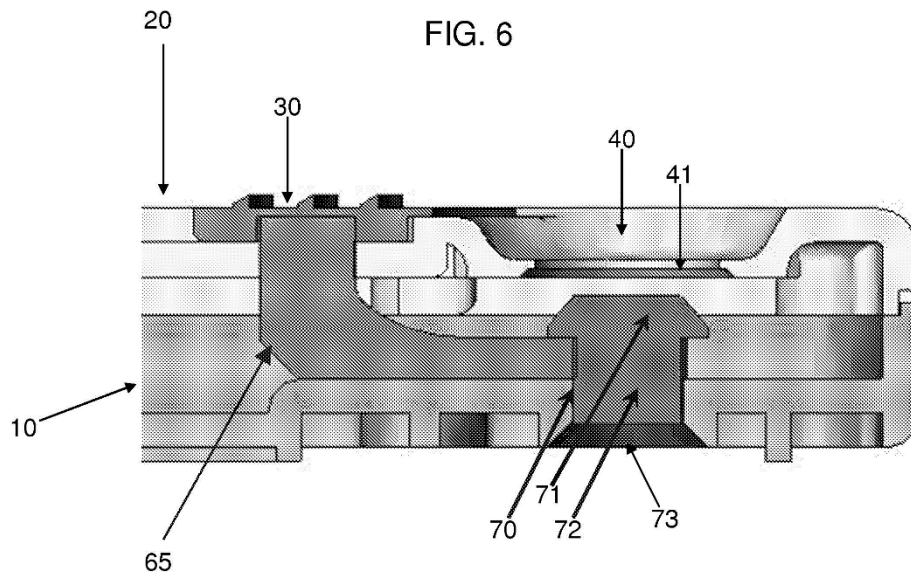


FIG. 7

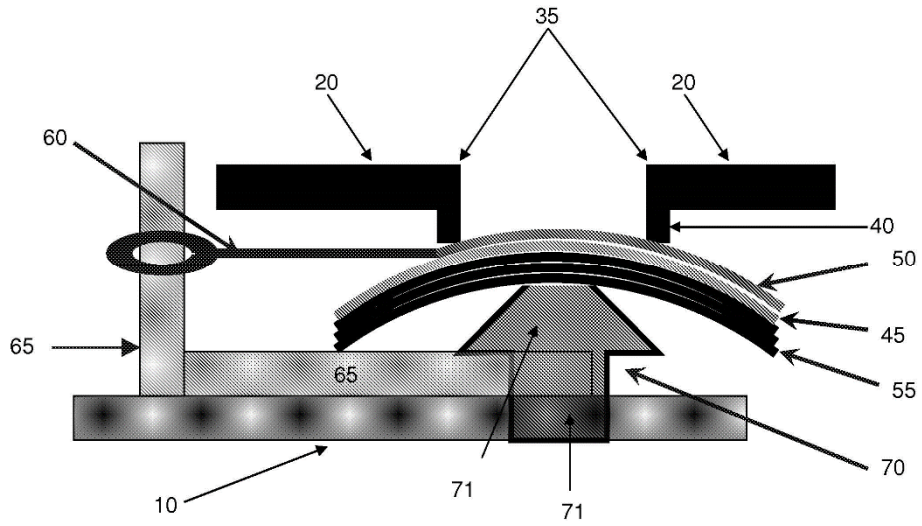


FIG. 8A

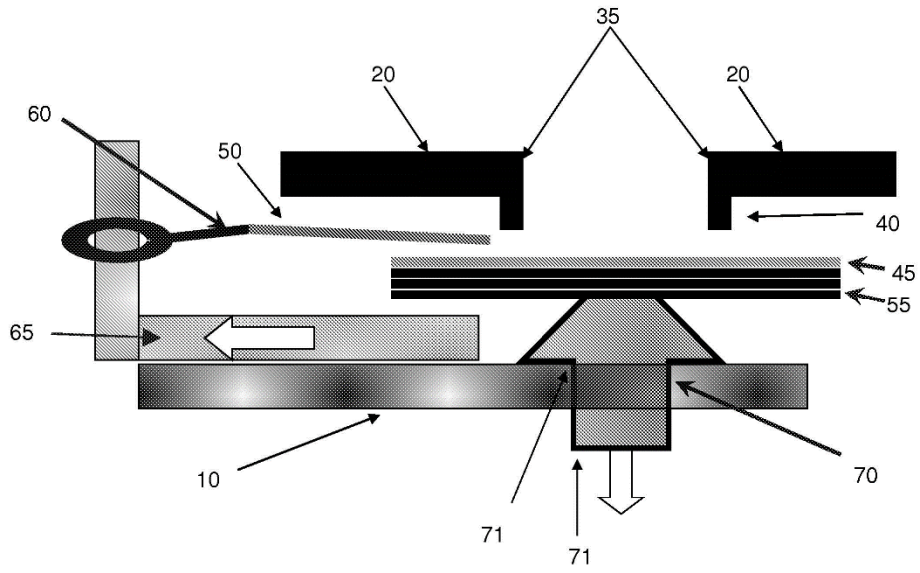


FIG. 8B

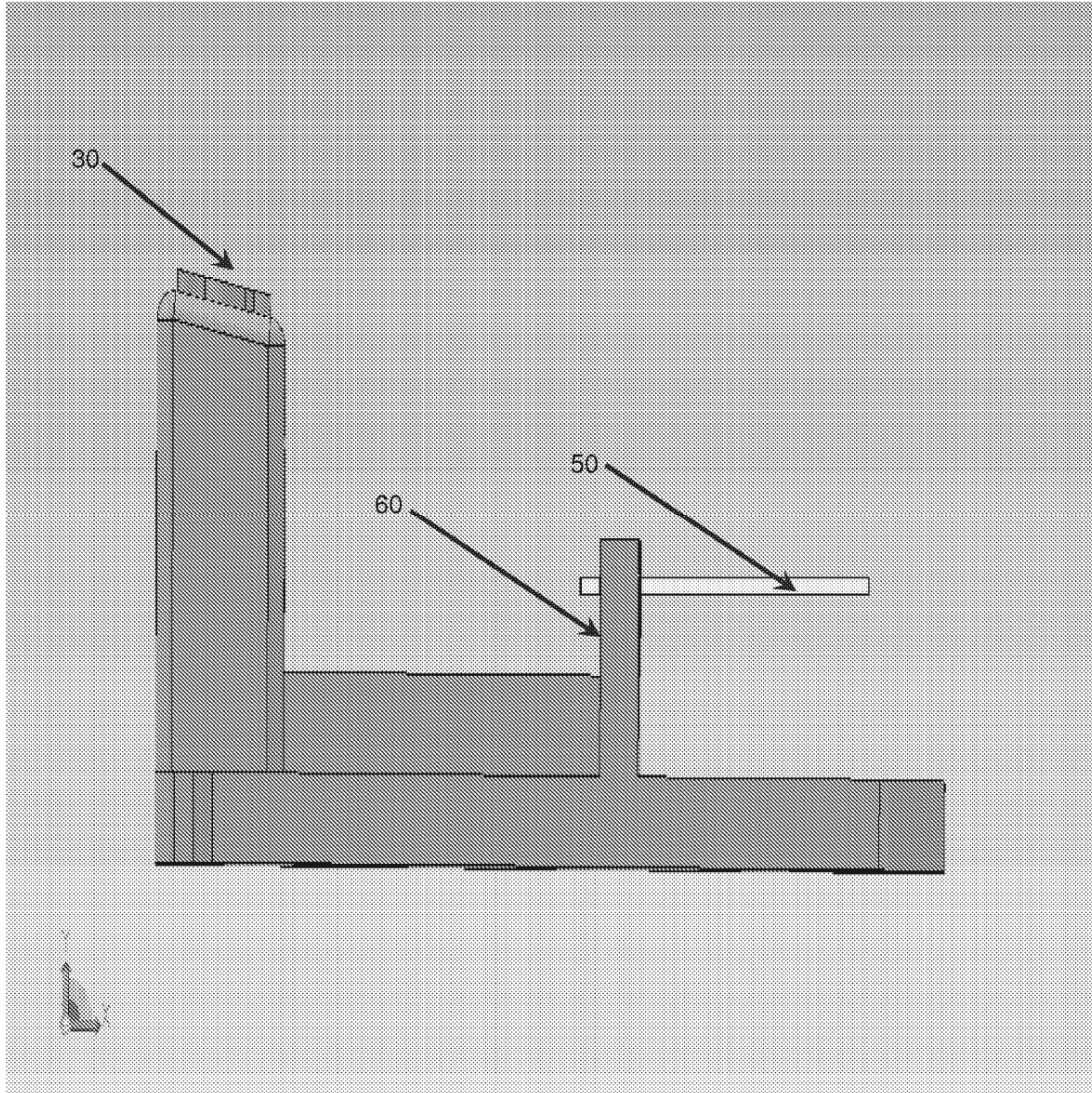


FIG. 8C

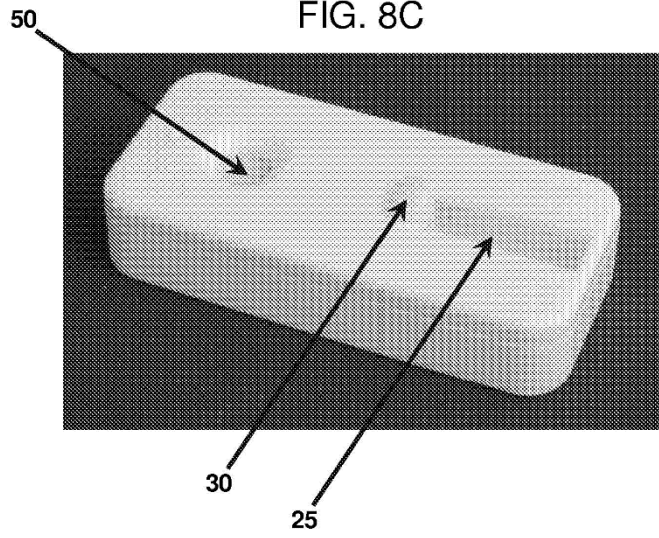


FIG. 8D

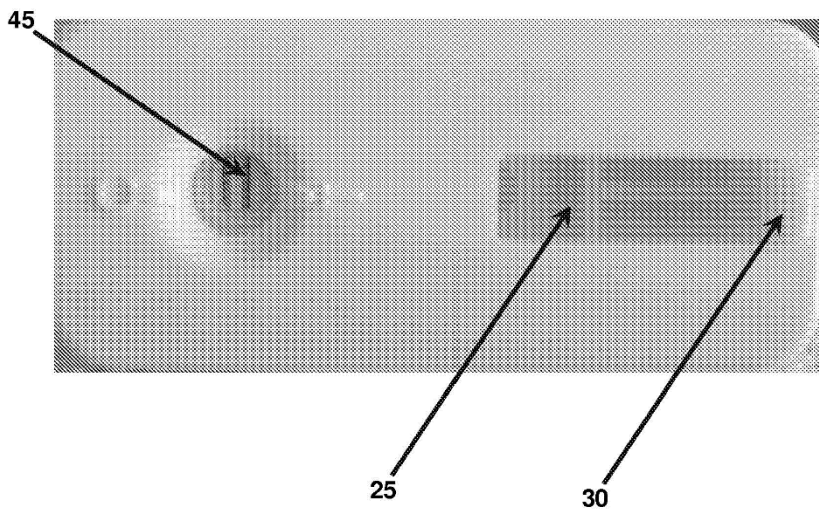


FIG. 9

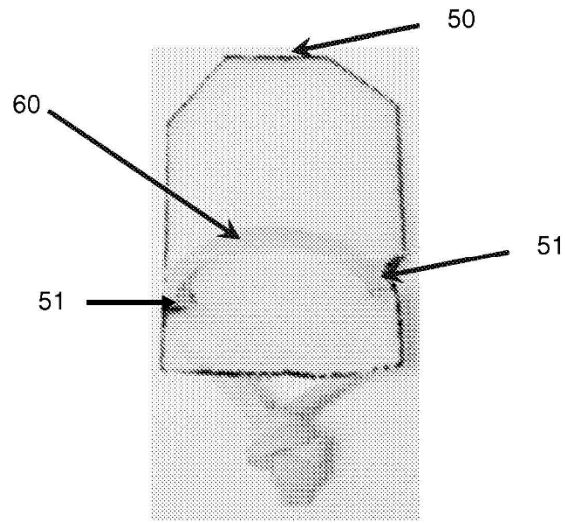


FIG. 10

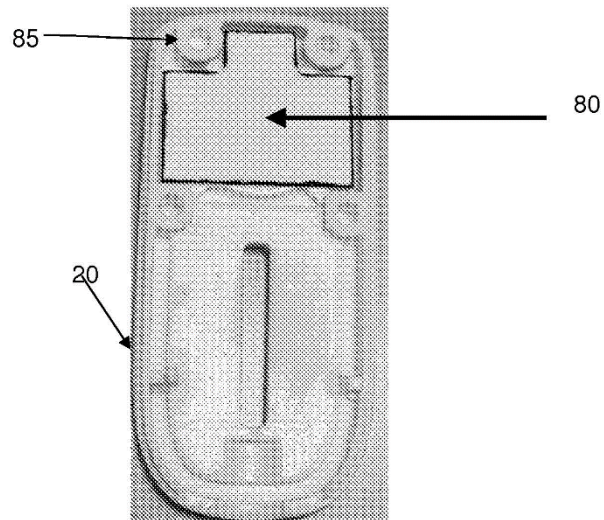
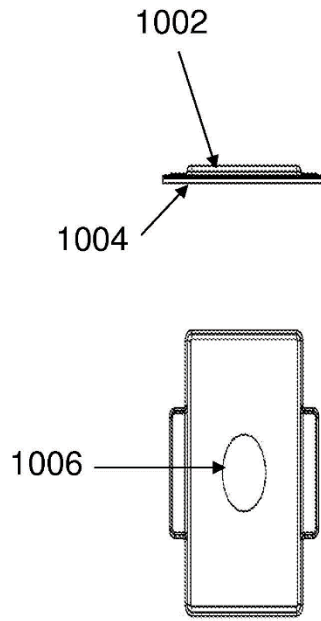


FIG. 11



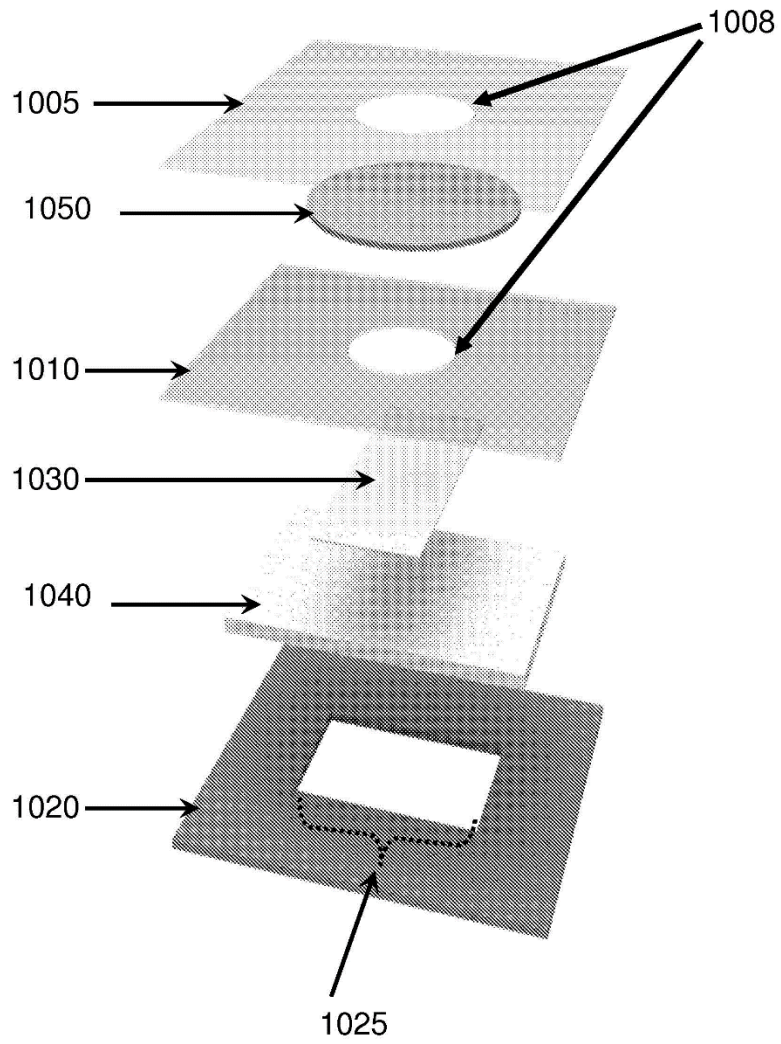


FIG. 12

FIG. 13

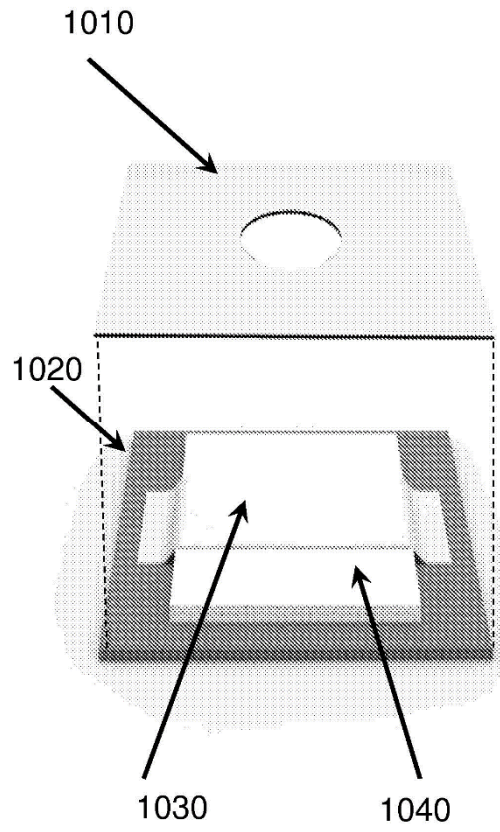


FIG. 14

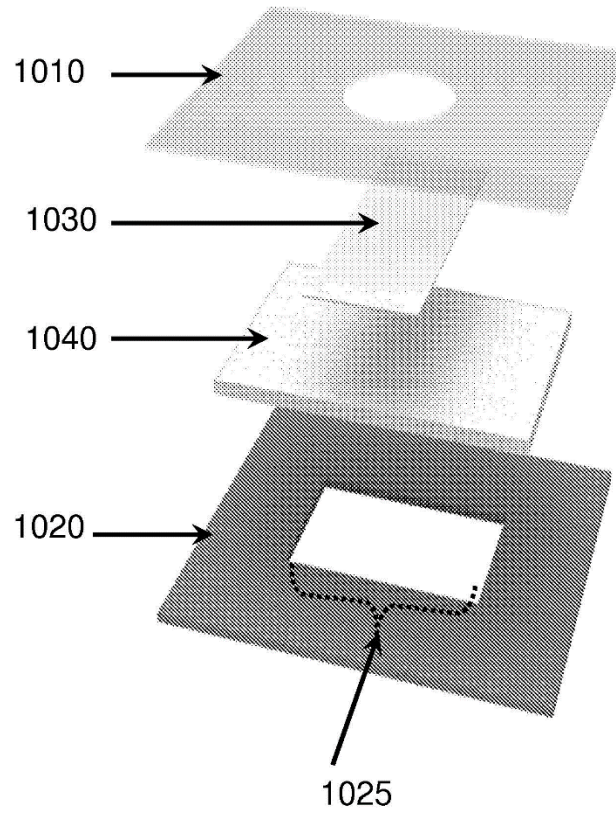


FIG. 15

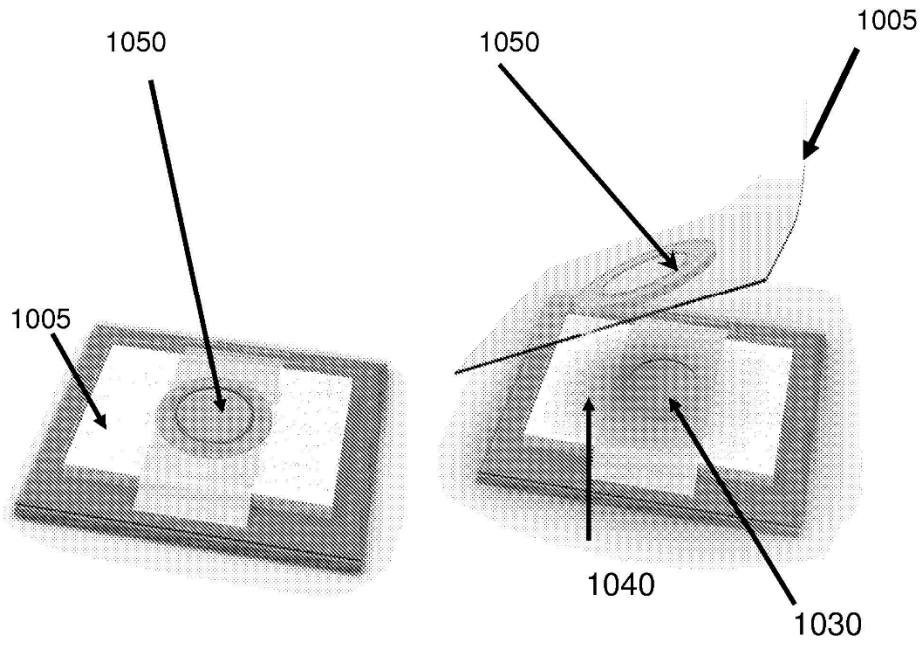


FIG. 16

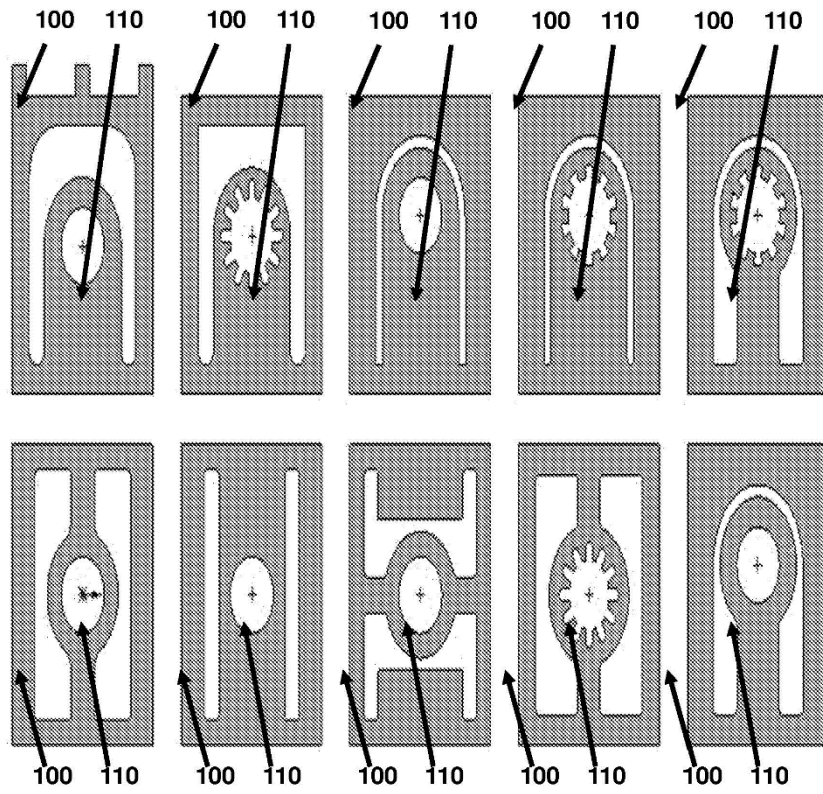
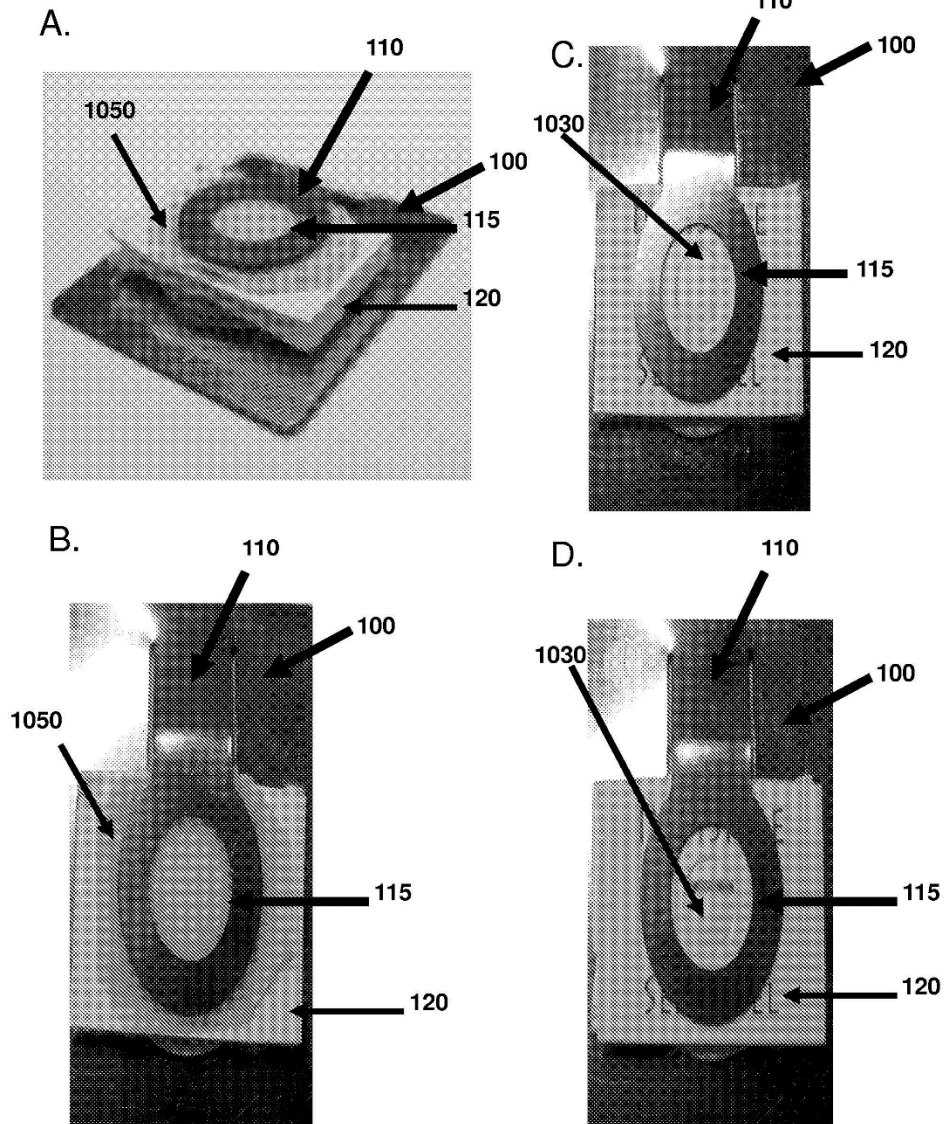


FIG. 17



FIGS. 18

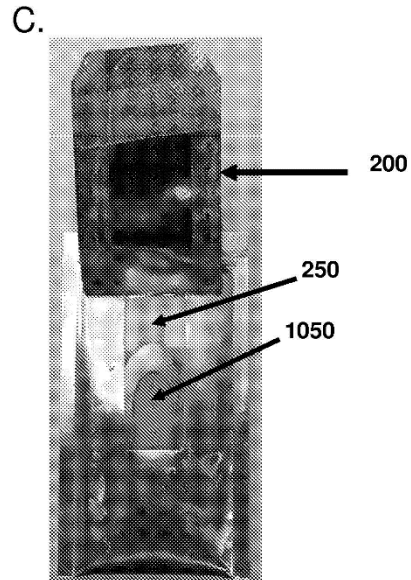
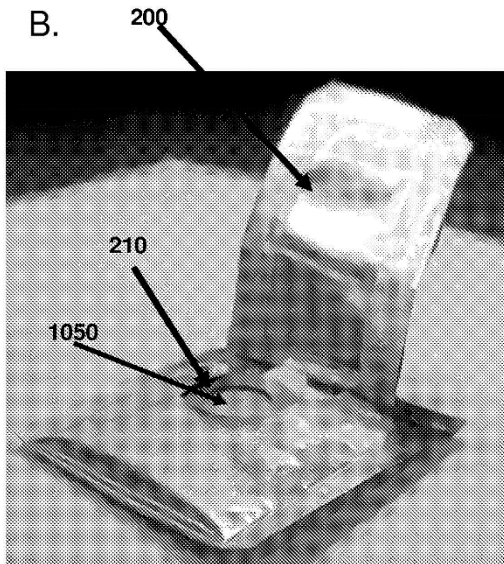
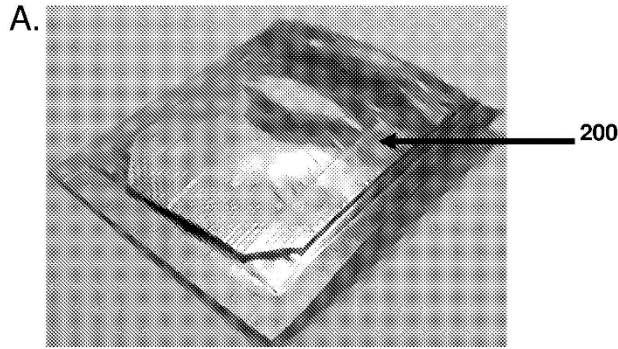


FIG. 19A

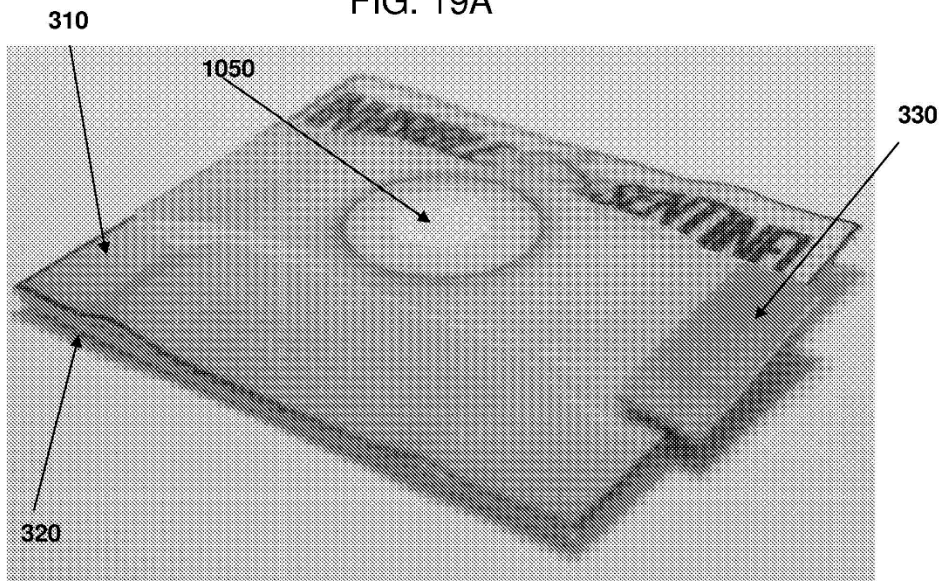


FIG. 19B

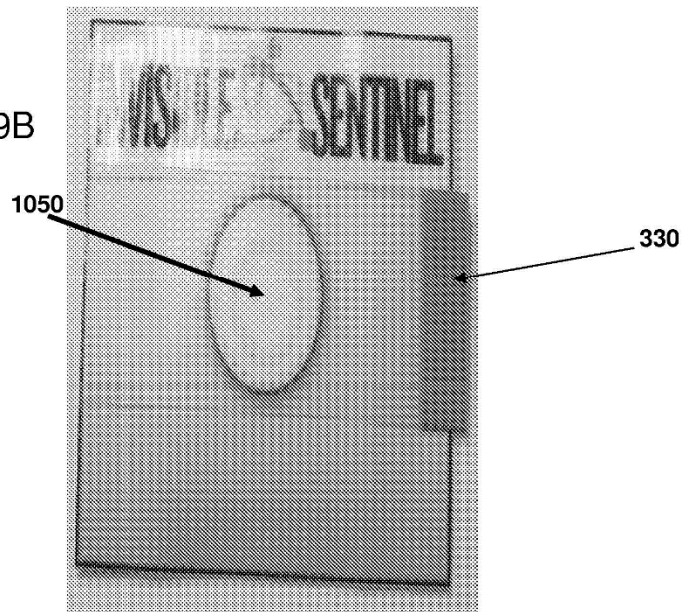


FIG. 20

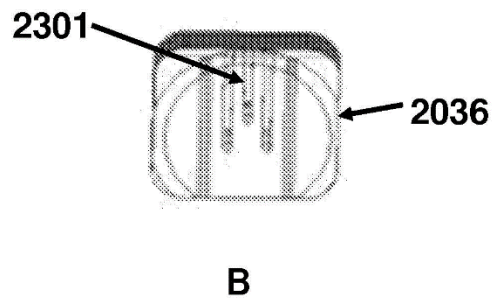
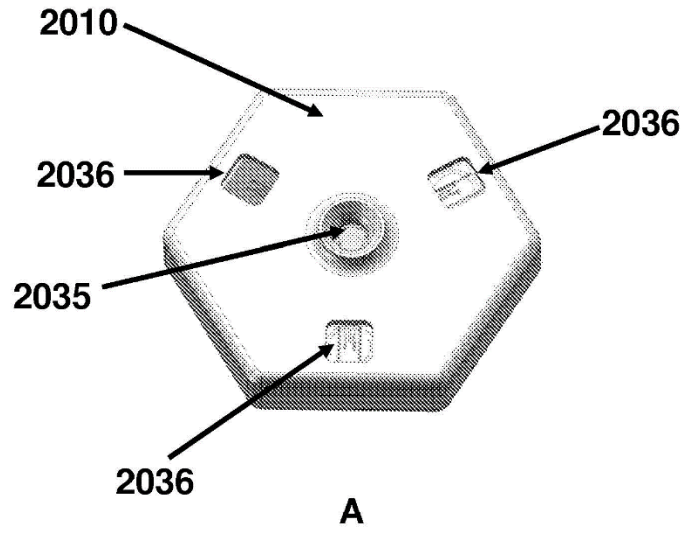


FIG. 21

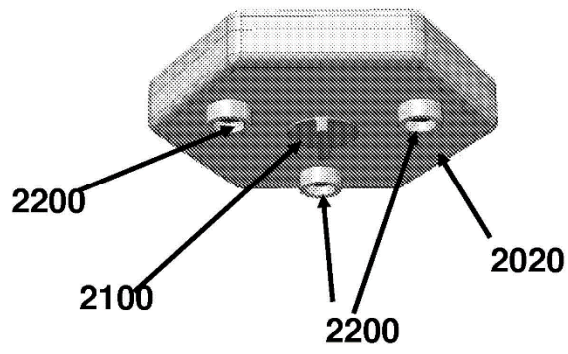


FIG. 22

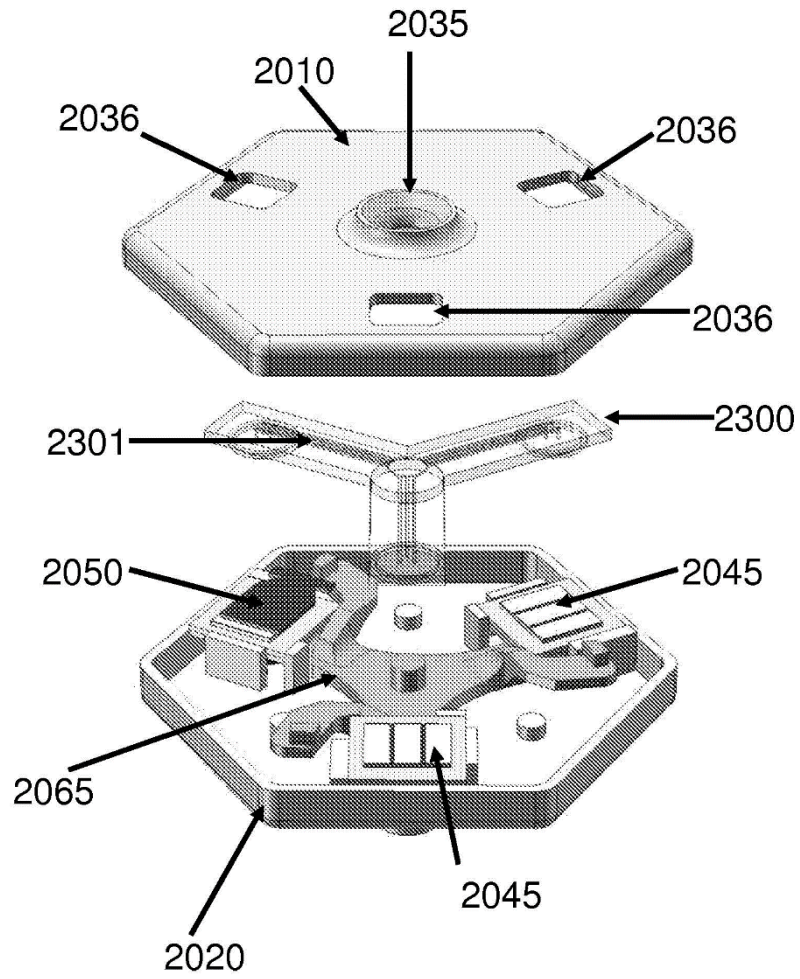


FIG. 23

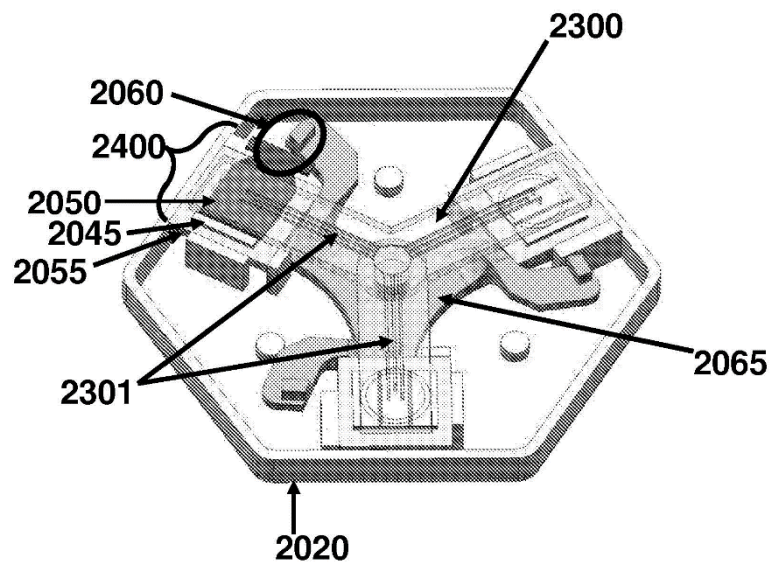
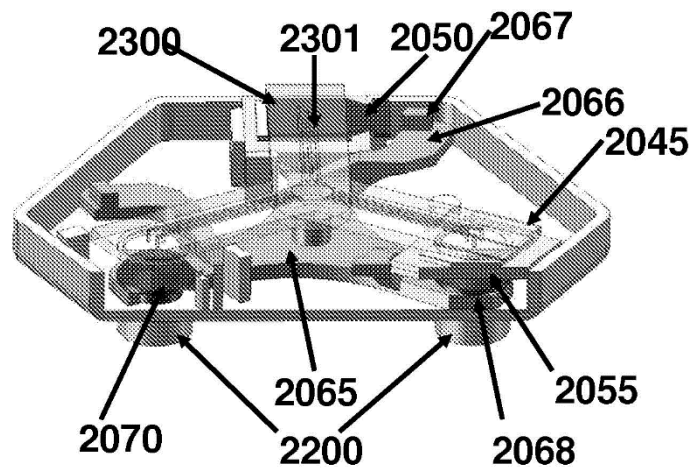
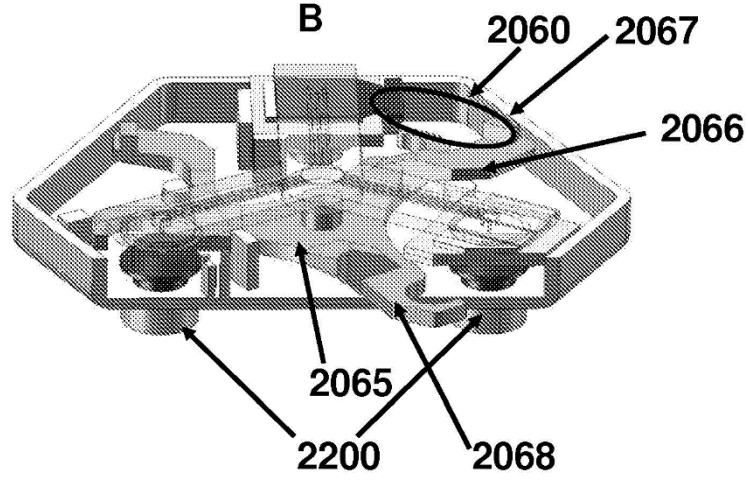


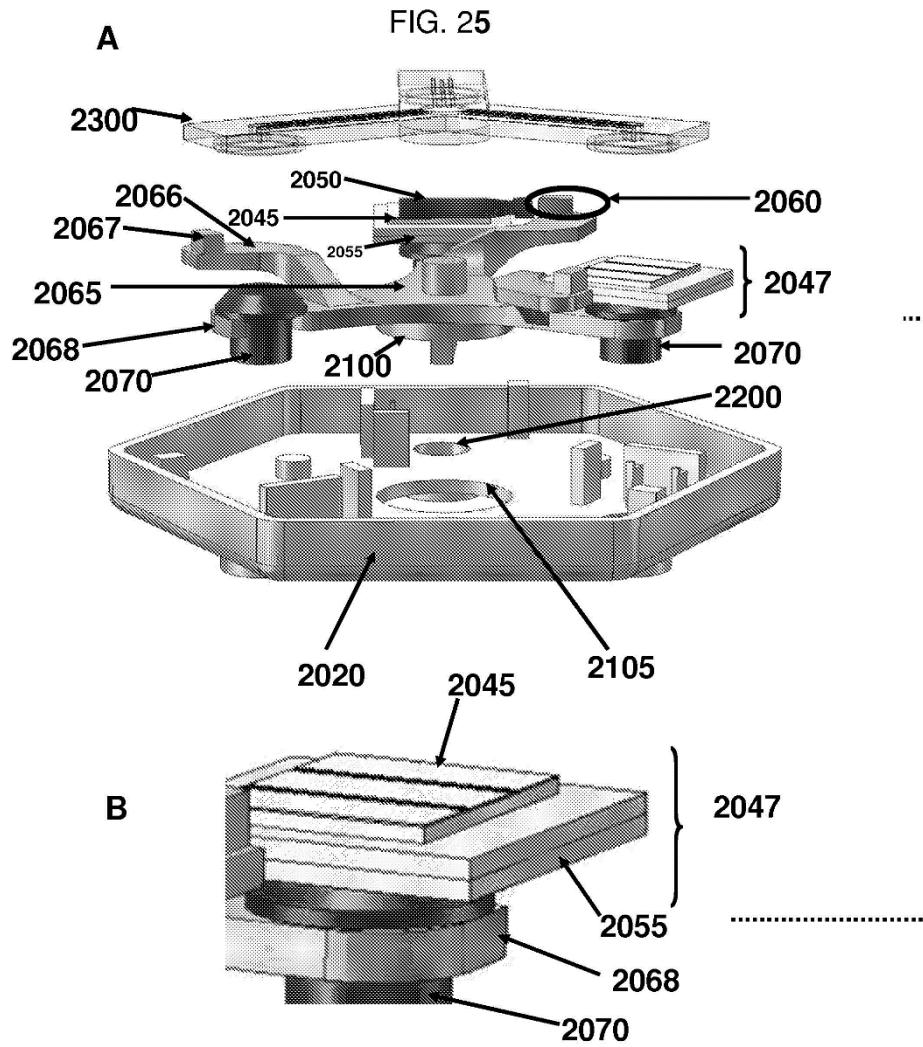
FIG. 24

A



B





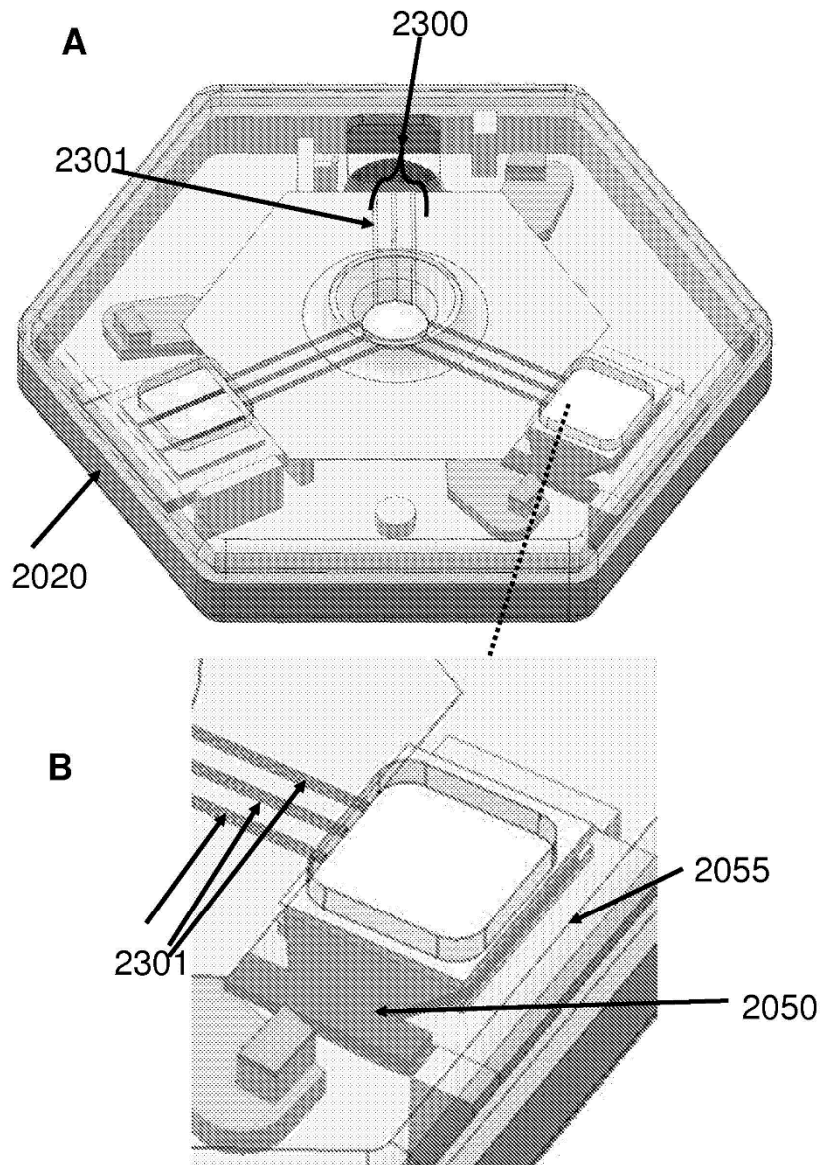


FIG. 26

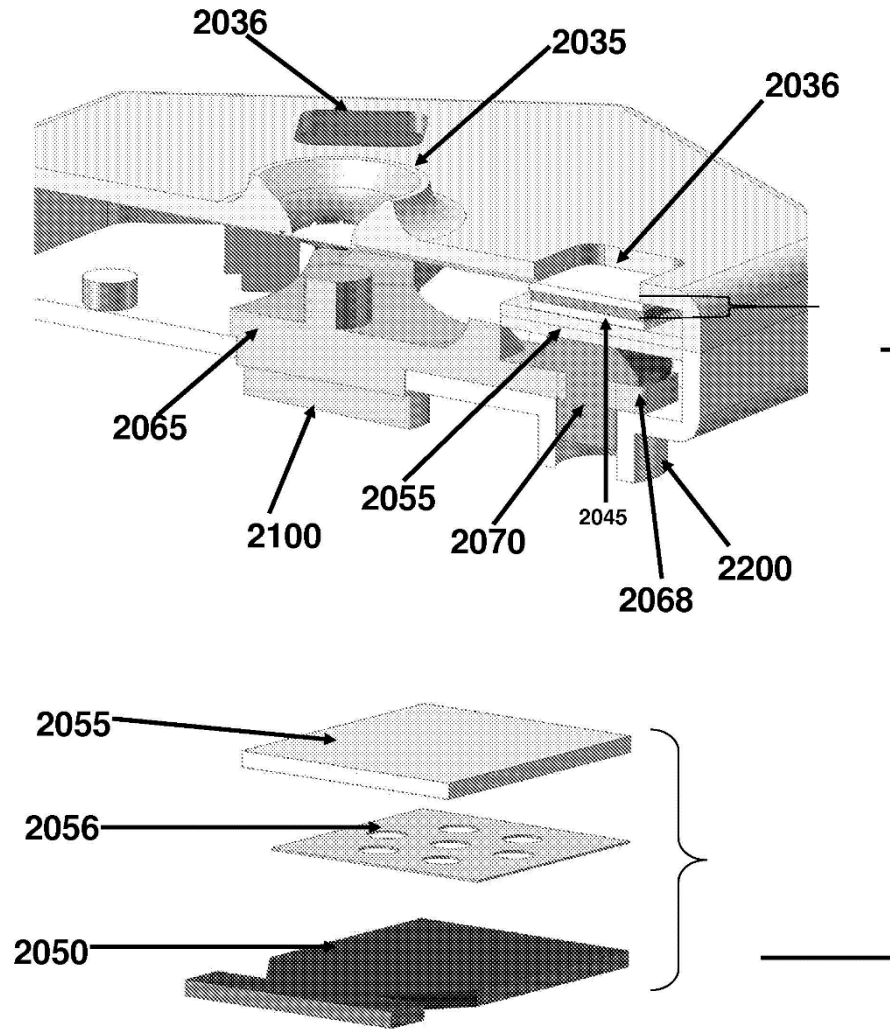
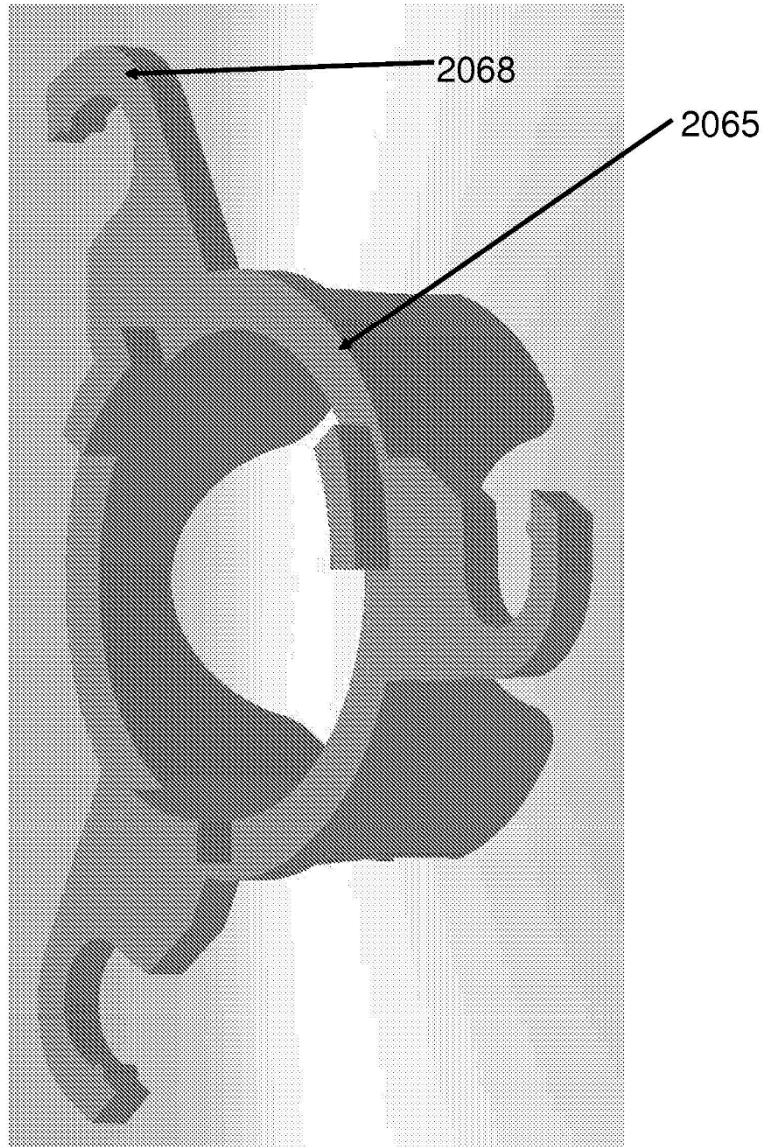
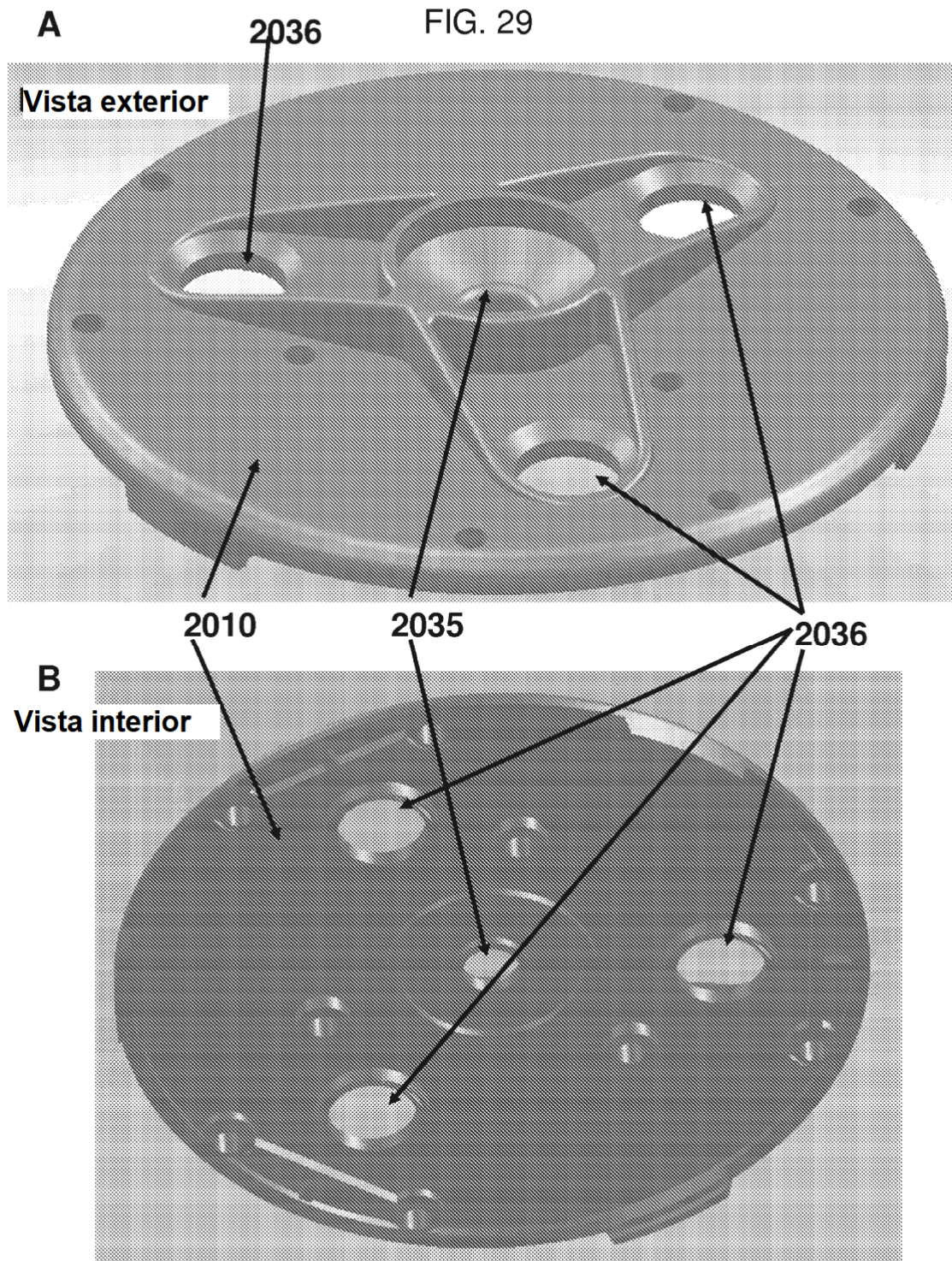


FIG. 27

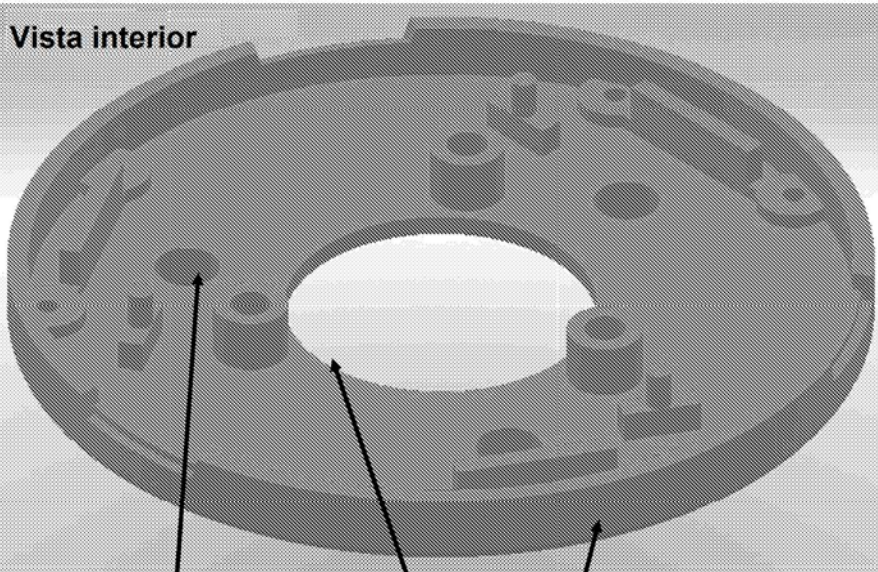
FIG. 28





A

FIG. 30



2200

2105

2020

B

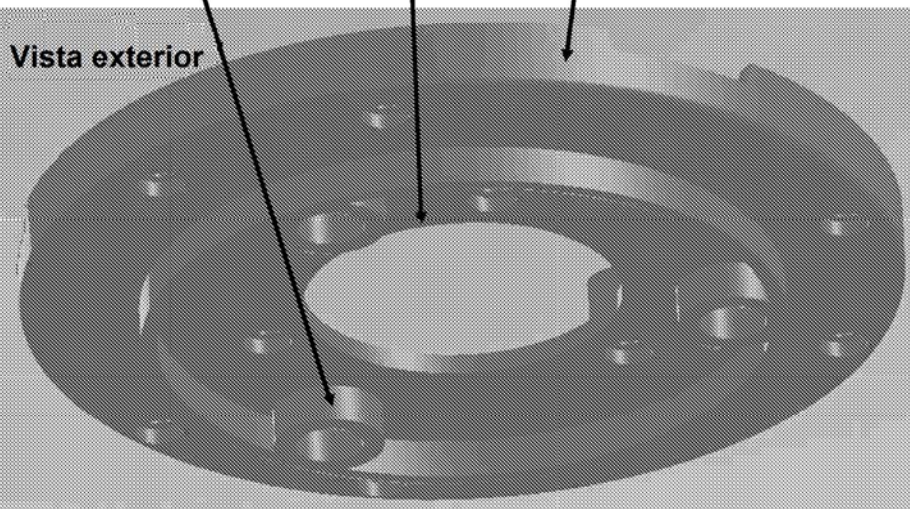


FIG. 31A

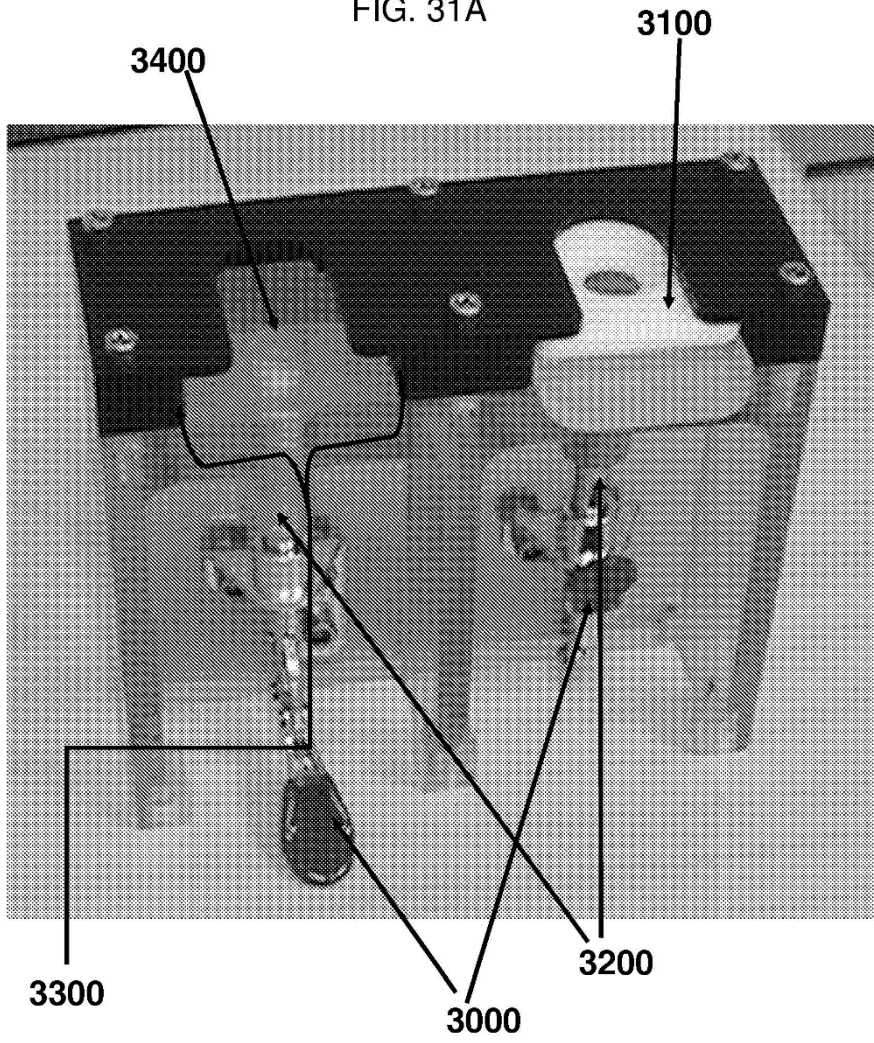


FIG. 31B

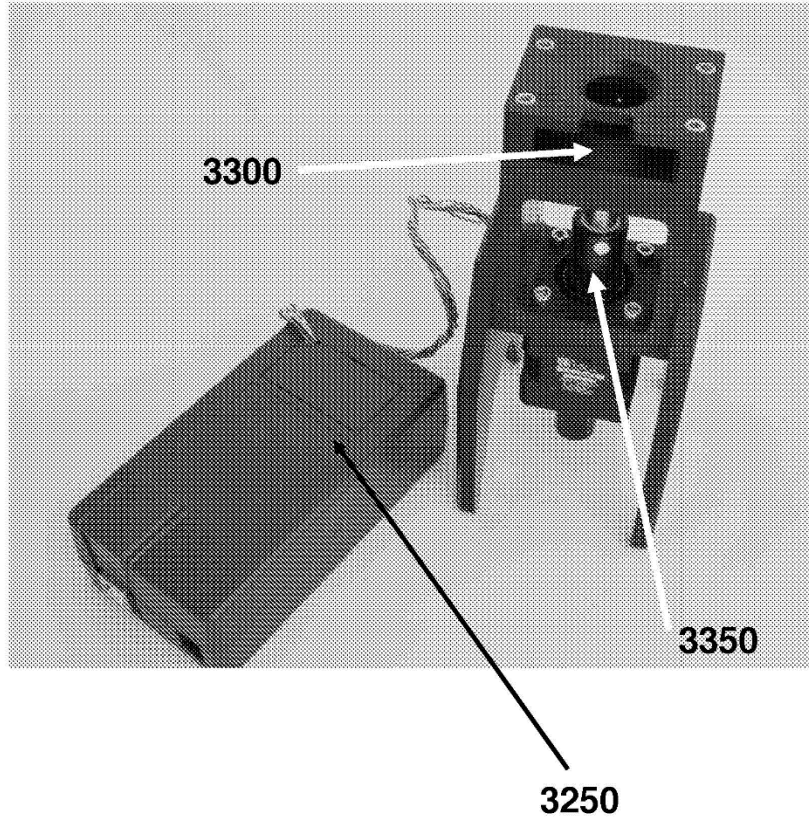
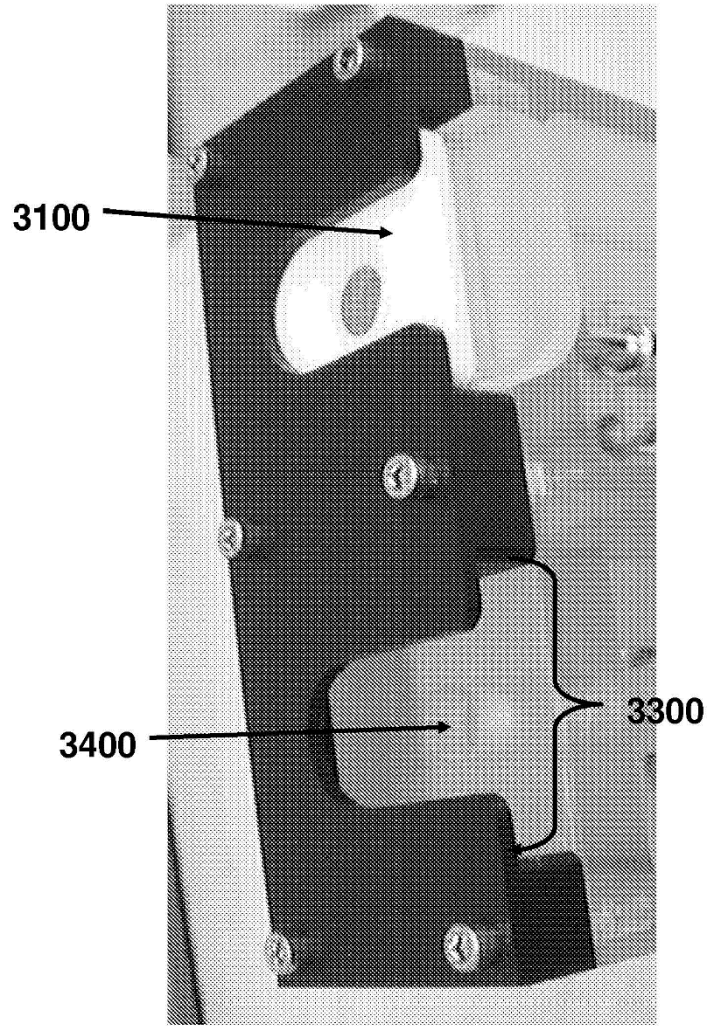


FIG. 32



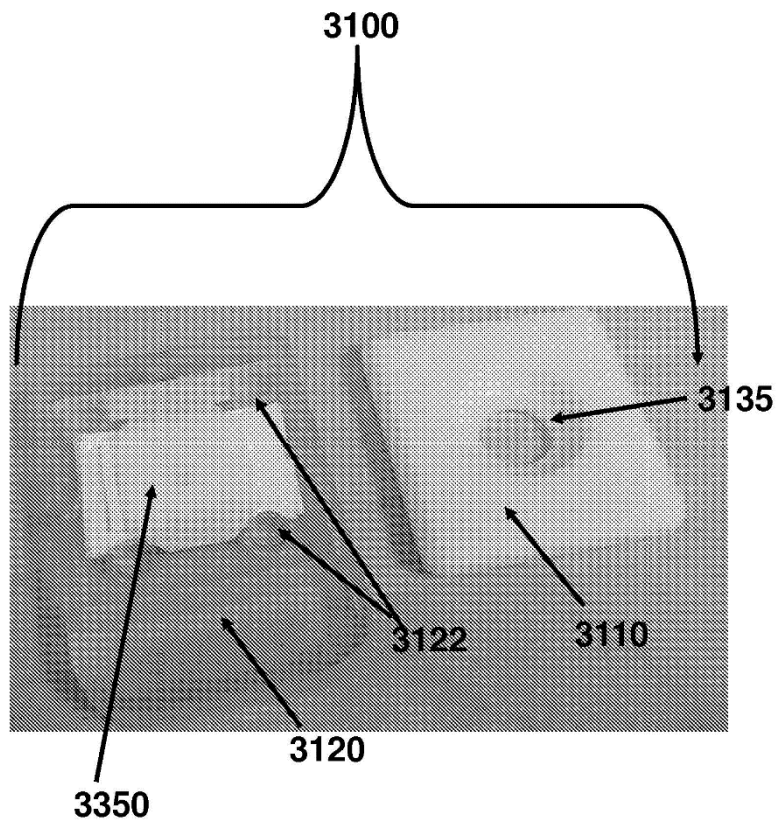


FIG. 33

FIG. 34

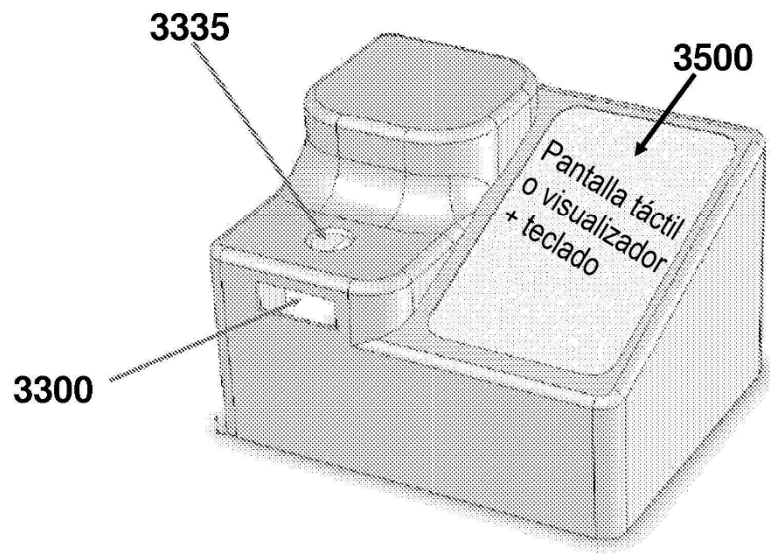


FIG. 35

