

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 794 653**

51 Int. Cl.:

G01N 27/327 (2006.01)

B01L 3/00 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **20.10.2015 PCT/US2015/056468**

87 Fecha y número de publicación internacional: **28.04.2016 WO16064881**

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **20.10.2015 E 15787424 (9)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **22.04.2020 EP 3210009**

54 Título: **Aparato de diagnóstico sobre sustrato de papel, y métodos y sistemas relacionados**

30 Prioridad:

24.10.2014 US 201462068424 P

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

18.11.2020

73 Titular/es:

**ABBOTT LABORATORIES (100.0%)
100 Abbott Park Road
Abbott Park, IL 60064-6008, US**

72 Inventor/es:

LAURENSEN, SOPHIE

74 Agente/Representante:

UNGRÍA LÓPEZ, Javier

ES 2 794 653 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

Aparato de diagnóstico sobre sustrato de papel, y métodos y sistemas relacionados

5 **Campo de la divulgación**

La presente invención se refiere, en general, a aparatos de diagnóstico y, más particularmente, a aparatos de diagnóstico de sustrato de papel, y a métodos y sistemas relacionados.

10 **Antecedentes**

Los inmunoensayos, los ensayos de química clínica y/u otras pruebas de diagnóstico médico generalmente se realizan mediante analizadores de diagnóstico automáticos que evalúan la presencia, ausencia y/o concentración de un analito diana en una muestra dada. Estos analizadores de diagnóstico automáticos emplean múltiples carruseles y múltiples mecanismos de pipeteo para aspirar automáticamente el fluido y dispensarlo en diferentes áreas del analizador para realizar los procedimientos de análisis de diagnóstico. Sin embargo, debido al coste, el tamaño y la complejidad de estos analizadores de diagnóstico automáticos, los analizadores se encuentran normalmente en laboratorios, donde se envían grandes cantidades de muestras al laboratorio para su análisis. Por lo tanto, el análisis de una muestra con un analizador de diagnóstico automático requiere una mayor cantidad de tiempo antes de la recepción de los resultados.

Las pruebas de punto de atención (POC, *Point-Of-Care*), por otro lado, implican el uso de dispositivos médicos relativamente más pequeños y sencillos que pueden realizar las pruebas de diagnóstico al lado de una cama y/o en una sala de emergencias. Algunos dispositivos usados para las pruebas de POC usan pequeños chips microfluídicos que incluyen un canal microfluídico y un sensor. Se puede insertar una muestra de fluido en el canal microfluídico y transferirla al sensor. Luego, el dispositivo se inserta en un lector que se comunica con el sensor y determina los resultados de la prueba. Los dispositivos POC conocidos, sin embargo, son generalmente caros de fabricar y tienen un bajo rendimiento del ensayo.

El documento JP 2007 256237 divulga un chip microquímico capaz de analizar una pequeña cantidad de muestra líquida, mediante la formación de un canal de flujo con una película de óxido de metal que se dispone sobre un sustrato hidrófobo y se vuelve ultra-hidrófila cuando la luz incide sobre la misma. Se forma un patrón del canal de la película de óxido metálico, que se vuelve ultra-hidrófila cuando incide luz ultravioleta encima, sobre la superficie del sustrato hecho de un material hidrófobo usando un cabezal de chorro de tinta o similar, y se dispone una sección de entrada para la muestra líquida que se va a analizar en un extremo del patrón, y se dispone una sección de detección para el ensayo de la muestra líquida en el otro extremo.

DUNGCHAI W. *et al.* "ANALYTICAL CHEMISTRY". (20090715), vol. 81. n.º 14, doi:10.1021/ac9007573, ISSN 0003-2700, páginas 5821 - 5826, XP055210134 [Y] 1-10 * página 5822, columna 1, párrafo 2 - página 5823, columna 1, párrafo 2, las figuras 1,2 divulgan la detección electroquímica para dispositivos microfluídicos sobre papel. La fotolitografía se usa para la fabricación de canales microfluídicos sobre papel de filtro, y la tecnología de serigrafía se usa para fabricar electrodos sobre los dispositivos microfluídicos sobre papel. Se proporcionan electrodos serigrafados sobre papel usando voltametría cíclica para demostrar el rendimiento electroquímico básico del sistema. Los dispositivos se usan para la determinación de la glucosa, el lactato y el ácido úrico en muestras biológicas usando reacciones enzima oxidasa (glucosa oxidasa, lactato oxidasa y uricasa, respectivamente).

El documento AU 2014 100086 divulga un dispositivo de computación móvil, configurado como un sistema de detección de bajo coste, que comprende un microprocesador (202), uno o más componentes de memoria (206) que comprenden un programa y un almacén de datos accesible para el microprocesador, un sensor de imagen (216) configurado para adquirir imágenes y transferir representaciones digitales de las imágenes al programa y al almacén de datos, y una interfaz de audio (218) configurada para generar señales eléctricas, que funciona bajo el control del microprocesador. La interfaz de audio es conectable, en uso, a terminales de entrada eléctrica de un sensor químico (100) que comprende una capa microfluídica (102) de papel cargada con moléculas activas de electroquimioluminiscencia (ECL, *ElectroChemilumescence*) o un correactante dentro de una zona de detección, y una capa de circuito plano (104) que comprende un electrodo de trabajo (118) en contacto con la zona de detección de la capa microfluídica de papel.

LIANA D. D. *et al.* SENSORS, vol. 12, n.º 12, páginas 11505 - 11526, XP055236777, página 11507, párrafo 2 - página 11510, párrafo 4, página 11514, párrafo 1 - página 11516, párrafo 3, página 11517, párrafo 2 y figuras 1, 2, 6, 7 divulgan sensores sobre papel para fabricar dispositivos analíticos portátiles y desechables, sencillos y de bajo coste, para áreas de aplicación entre las que se incluye el diagnóstico clínico, el control de calidad de los alimentos y la monitorización medioambiental. Los autores mencionan el uso de fotorresistencia hidrófoba (FIG. 1) o impresión de cera (FIG. 2) para crear un canal microfluídico en el papel. Entonces, cuando se introduce un líquido en el canal microfluídico, el líquido se mueve a través de la matriz de papel por acción de flujo capilar.

JENKINS G. *et al.* "MICROFLUIDICS AND NANOFUIDICS", vol. 19, n.º 2. Páginas 251 - 261, documento

XP055237188 describe un proceso de producción de canales microfluídicos en un papel usando impresión de gel de agarosa. En la FIG. 6, se muestra una agarosa gelificante que se imprime en el papel y luego se enfría para formar un gel. Entonces, se trata el papel y se lava con agua caliente para derretir y disolver el gel de agarosa, dejando así un canal hidrófilo en el papel.

5

Breve descripción de los dibujos

La FIG. 1 es una vista en perspectiva de un aparato o dispositivo de diagnóstico sobre sustrato ilustrativo construido de acuerdo con las enseñanzas de la presente divulgación.

10 Las FIG. 2A-2F son vistas en sección transversal tomadas a lo largo de la línea A-A en la FIG. 1 durante diferentes etapas de formación del dispositivo de diagnóstico sobre sustrato ilustrativo de la FIG. 1.

La FIG. 3A es una vista en sección transversal tomada a lo largo de la línea B-B en la FIG. 1 del dispositivo de diagnóstico sobre sustrato ilustrativo de la FIG. 1.

15 La FIG. 3B es una vista en sección transversal tomada a lo largo de la línea C-C en la FIG. 1 del dispositivo de diagnóstico sobre sustrato ilustrativo de la FIG. 1.

La FIG. 4 es un sistema ilustrativo que incluye el dispositivo de diagnóstico ilustrativo sobre sustrato de la FIG. 1 y un lector ilustrativo para usar con el dispositivo de diagnóstico sobre sustrato ilustrativo.

La FIG. 5 es un diagrama de un conjunto ilustrativo para construir el dispositivo de diagnóstico sobre sustrato ilustrativo de la FIG. 1.

20 La FIG. 6 es un diagrama de bloques de un sistema de procesamiento ilustrativo para el conjunto ilustrativo de la FIG. 5.

La FIG. 7 es una vista en perspectiva de un dispositivo de diagnóstico sobre sustrato ilustrativo alternativo construido, que no es de acuerdo con la presente invención.

25 La FIG. 8 es una vista en sección transversal tomada a lo largo de la línea D-D en la FIG. 7 del dispositivo de diagnóstico sobre sustrato ilustrativo de la FIG. 7.

La FIG. 9 es un diagrama de un conjunto ilustrativo para crear el dispositivo de diagnóstico sobre sustrato ilustrativo de la FIG. 7.

La FIG. 10 es un diagrama de bloques de un sistema de procesamiento ilustrativo para el conjunto ilustrativo de la FIG. 9.

30 La FIG. 11 es una vista en perspectiva de otro dispositivo de diagnóstico sobre sustrato ilustrativo alternativo construido de acuerdo con las enseñanzas de la presente divulgación.

La FIG. 12 es una vista en sección transversal tomada a lo largo de la línea E-E en la FIG. 11 del dispositivo de diagnóstico sobre sustrato ilustrativo de la FIG. 11.

35 La FIG. 13 es un diagrama de flujo de un método ilustrativo que puede usarse para implementar los conjuntos ilustrativos divulgados en el presente documento y construir los dispositivos de diagnóstico ilustrativos sobre sustrato de las FIG. 1 y 11.

La FIG. 14 es un diagrama de flujo de un método ilustrativo alternativo que puede usarse para implementar los conjuntos ilustrativos divulgados en el presente documento y construir el dispositivo de diagnóstico sobre sustrato ilustrativo de la FIG. 7.

40 La FIG. 15 es una plataforma de procesador ilustrativa que puede usarse para implementar los métodos, sistemas y/o aparatos ilustrativos divulgados en el presente documento.

45 Las figuras no están a escala. En su lugar, para aclarar múltiples capas y regiones, se puede ampliar el espesor de las capas en los dibujos. Cuando sea posible, se usarán los mismos números de referencia en todo el/los dibujo/s y la descripción por escrito que los acompaña para referirse a las mismas partes o partes similares.

Descripción detallada

50 Los inmunoensayos (IA, *ImmunoAssays*), los ensayos de química clínica (CC, *Clinical Chemistry*) y/u otras pruebas de diagnóstico médico (por ejemplo, hematología) comúnmente se realizan con analizadores de diagnóstico automáticos en un laboratorio. Las pruebas de IA y CC se usan para analizar una muestra o muestra biológica tal como, por ejemplo, sangre, orina, plasma, etc. para determinar la presencia, ausencia y/o concentración de un artículo de interés o diana (por ejemplo, un analito). El artículo de interés o analito puede incluir, por ejemplo, una región específica de ADN, ADN mitocondrial, una región específica de ARN, ARN mensajero, ARN de transferencia, 55 ARN mitocondrial, un fragmento, un complemento, un péptido, un polipéptido, una enzima, un prión, una proteína, un anticuerpo, un antígeno, un alérgeno, una parte de una entidad biológica como una célula o un virión, una proteína de superficie y/o equivalentes funcionales de los anteriores. Muestras tañes como los fluidos corporales de un paciente (por ejemplo, suero, sangre entera, orina, hisopos, plasma, líquido cefalorraquídeo, fluidos linfáticos, sólidos tisulares) pueden analizarse usando una serie de pruebas diferentes para proporcionar información sobre la salud del paciente. En general, el análisis de una muestra de prueba implica la reacción de la muestra de prueba con uno o más reactivos con respecto a uno o más analitos. Las mezclas de reacción se analizan con un aparato para una o más características tales como, por ejemplo, la presencia, ausencia y/o concentración de cierto analito en la muestra de prueba. Por ejemplo, el aparato divulgado a continuación puede usarse para analizar analitos relacionados con el 60 cáncer, los problemas tiroideos, la fertilidad, el VIH o los problemas cardíacos.

65

Debido al coste, el tamaño y la complejidad de los analizadores de diagnóstico automáticos, los analizadores

normalmente se usan en laboratorios para analizar grandes lotes de muestras (por ejemplo, 400 muestras). Las muestras se envían al laboratorio, se realizan las pruebas y los resultados se envían de vuelta a la clínica u hospital. Por lo tanto, la prueba a través de un analizador de diagnóstico automático en un laboratorio generalmente requiere un período de tiempo más largo antes de recibirse los resultados de la misma.

5 La prueba de punto de atención (POC), por otro lado, implica el uso de dispositivos simples, relativamente pequeños, que se pueden usar al lado de la cama o en una sala de emergencias para la obtención de resultados más rápidos (por ejemplo, en el plazo de unos minutos). Una prueba de embarazo en el hogar es un ejemplo de una prueba de POC. Las pruebas de IA y CC también se pueden realizar a través de pequeños dispositivos POC. En general, los dispositivos de diagnóstico POC conocidos normalmente incluyen un pequeño chip o sustrato que tiene un componente de detección para detectar una reacción entre la muestra y un reactivo y un componente microfluídico para el desplazamiento de la muestra y de otros líquidos por el chip. Los dispositivos normalmente incluyen un reactivo que interactúa con la muestra y un lector para determinar los resultados de la prueba. Los dispositivos mueven la muestra de fluido a través de canales de flujo y hacia el sensor donde se puede medir la reacción.

10 Algunos dispositivos conocidos tienen una pluralidad de canales que se mecanizan o estampan en la superficie de los chips. Sin embargo, la fabricación de estos canales complejos, relativamente pequeños, da lugar a procesos de fabricación de mayor precio. Algunos dispositivos de detección usan accionamiento magnético, microfluídica digital (por ejemplo, electrohumectación) o fluidos acústicos para mover la muestra por el dispositivo. Estas técnicas también dan lugar a un proceso de fabricación más costoso. Como resultado, los dispositivos de diagnóstico POC conocidos son generalmente caros de fabricar y, por tanto, son caros de usar.

15 La presente invención se refiere a dispositivos de diagnóstico consumibles que se fabrican usando material menos costoso, procesos de fabricación más baratos y menos etapas de fabricación que dan lugar a un dispositivo de diagnóstico relativamente menos costoso. Como resultado, los dispositivos de diagnóstico sobre sustrato divulgados son relativamente más fáciles y menos costosos de fabricar.

20 Los dispositivos de diagnóstico de la presente invención incluyen un componente microfluídico y un componente de detección (por ejemplo, un sensor). El dispositivo de diagnóstico de la presente invención incluye un sustrato que tiene un recubrimiento hidrófobo o propiedades hidrófobas que repelen el fluido. Un sensor, que incluye uno o más electrodos, está dispuesto en una superficie (por ejemplo, una superficie superior) del sustrato de papel, y una capa de suspensión de material está dispuesta sobre la superficie superior del sustrato de papel, y encima y alrededor del sensor para definir una zona de detección. En este ejemplo, la suspensión de material es hidrófila e incluye partículas tales como, por ejemplo, microperlas o nanopérlas que forman una estructura porosa que absorbe o capta los fluidos a través de una red de dichas partículas. Para transferir una muestra de fluido a la zona de detección, el dispositivo ilustrativo también incluye un canal de la suspensión de material que está dispuesto sobre la superficie superior del sustrato de papel y conduce desde un extremo del sustrato de papel a la zona de detección. Cuando se deposita una muestra de fluido en el extremo del canal, la muestra es captada (por ejemplo, a través de la acción capilar) por el canal y dentro de la capa de la parte superior del sensor. En algunos ejemplos, se dispone un reactivo encima del sensor (por ejemplo, entre un electrodo del sensor y la capa de suspensión de material). De esta manera, la muestra puede reaccionar con el reactivo en la zona de detección y el sensor puede medir las propiedades eléctricas generadas por el mismo. Además, se dispone una capa de sellado o capa impermeable a los fluidos sobre el canal y la zona de detección para formar una vía libre de fugas entre la superficie superior del sustrato de papel (por ejemplo, un límite inferior) y la capa de sellado (por ejemplo, un límite superior). La capa de sellado reduce la evaporación de la muestra de fluido y también disminuye el riesgo de contaminación.

25 El aparato de la presente invención se define en la reivindicación 1. Un método de fabricación del aparato de la presente invención se define en la reivindicación 11.

30 En el presente documento también se divulgan sistemas y métodos ilustrativos para construir o fabricar el dispositivo de diagnóstico sobre sustrato ilustrativo. Un sistema ilustrativo incluye un conjunto de carrete a carrete (por ejemplo, proceso continuo alimentado por bobinas). En este ejemplo, se desenrolla un rollo del sustrato desde un carrete en un extremo del conjunto y se enrolla en el otro extremo del conjunto. En una o más etapas de impresión, los componentes (por ejemplo, el sensor, la capa, el canal, el reactivo, etc.) del dispositivo de diagnóstico se imprimen sobre la superficie superior del sustrato. Por ejemplo, se puede imprimir una tinta conductora sobre el sustrato para formar los electrodos del sensor. En algunos ejemplos, los electrodos se imprimen sobre el sustrato mediante impresión de inyección de tinta, impresión en huecograbado o impresión flexográfica. La capa y el canal de suspensión del material (por ejemplo, la tinta hidrófila) puede imprimirse sobre la superficie superior del sustrato mediante serigrafía rotativa. La capa de sellado también puede imprimirse sobre la capa y el canal mediante serigrafía rotativa. De esta manera, el componente microfluídico y el componente de detección del dispositivo pueden imprimirse sobre la parte superior del sustrato hidrófobo, en lugar de usarse procesos complejos de litografía o mecanizado tales como los empleados por los dispositivos conocidos. Como resultado, el dispositivo de diagnóstico sobre sustrato es menos costoso de fabricar y, por tanto, es un dispositivo POC desechable más rentable.

Un aparato ilustrativo divulgado en el presente documento incluye un sustrato hidrófobo que tiene un primer extremo y un segundo extremo opuesto al primer extremo. El aparato incluye una zona de detección en una primera superficie del sustrato, la zona de detección que define un área para detectar un analito en una muestra, comprendiendo la zona de detección un primer electrodo y un segundo electrodo dispuestos sobre la primera superficie del sustrato y una capa de tinta hidrófila dispuesta en los dos electrodos y un área entre el primer y el segundo electrodo. El aparato también incluye un canal que comprende tinta hidrófila dispuesta sobre la primera superficie del sustrato, teniendo el canal una sección de entrada adyacente al primer extremo del sustrato, una sección central y una sección de salida en contacto con la capa de tinta hidrófila. El canal es para transferir una muestra de fluido desde la sección de entrada hasta la capa de tinta hidrófila.

En algunos ejemplos, el aparato incluye una capa impermeable a los fluidos estampada sobre el sustrato para cubrir la zona de detección, la sección central del canal y la sección de salida del canal. En algunos ejemplos, la capa impermeable a los fluidos está en contacto con la primera superficie del sustrato próxima al canal y la capa de tinta hidrófila. En algunos ejemplos, la capa impermeable a los fluidos comprende celulosa nanofibrilar (NFC, *Nanofiber Cellulose*) en una suspensión a base de agua. En algunos ejemplos, la capa impermeable a los fluidos es una tinta hidrófoba que debe depositarse al menos por medio de una impresión flexográfica, serigrafía, impresión con plantilla o impresión de inyección de tinta.

En algunos ejemplos, el aparato incluye una capa de reactivo dispuesta sobre una superficie superior del primer electrodo, entre el primer electrodo y la capa de tinta hidrófila. En algunos ejemplos, el primer electrodo se funcionaliza con un reactivo.

En algunos ejemplos, la tinta hidrófila comprende microperlas o nanopérlas y un aglutinante para adherir las microperlas o nanopérlas a la primera superficie del sustrato. En algunos de dichos ejemplos, el aglutinante comprende al menos uno de entre cloruro de polivinilo (PVC), polivinilpirrolidona (PVP) o celulosa nanofibrilar (NFC).

En algunos ejemplos, el aparato incluye un primer contacto dispuesto sobre la superficie superior del sustrato, estando el primer contacto acoplado eléctricamente al primer electrodo, un segundo contacto dispuesto sobre la superficie superior del sustrato, estando el segundo contacto acoplado eléctricamente al segundo electrodo y a un lector. En algunos de dichos ejemplos, el lector incluye una ranura para recibir al menos una parte del sustrato que incluye el primer contacto y el segundo contacto, conectores eléctricos para recibir señales del primer contacto y del segundo contacto, y un procesador para determinar una o más de entre mediciones amperométricas, voltamétricas o potenciométricas para detectar una interacción biomolecular que se produzca en la zona de detección a través del primer y del segundo electrodo. En algunos ejemplos, el sensor comprende además un tercer electrodo, y el procesador debe detectar la interacción biomolecular comparando (1) una diferencia en el primer y segundo electrodo; y (2) una diferencia en el segundo y tercer electrodo. En algunos ejemplos, la zona de detección comprende una pluralidad de electrodos adicionales, y el procesador debe determinar una pluralidad de mediciones usando la pluralidad de electrodos adicionales.

En algunos ejemplos, el sustrato comprende papel. En algunos ejemplos, el sustrato es flexible e imprimible.

En el presente documento, se divulga un método ilustrativo de fabricación de un dispositivo de diagnóstico sobre sustrato. El método ilustrativo incluye depositar un sensor sobre una superficie superior del sustrato, teniendo el sustrato un primer extremo y un segundo extremo opuesto al primer extremo, depositar una capa de tinta hidrófila sobre el sensor y depositar una vía de tinta hidrófila sobre la superficie superior del sustrato. La vía conduce desde un área adyacente al primer extremo del sustrato hasta la capa de tinta hidrófila.

En algunos ejemplos, el método incluye depositar una capa de tinta hidrófoba sobre la parte superior de la vía y la capa de tinta hidrófila. En algunos ejemplos, la tinta hidrófoba comprende celulosa nanofibrilar (NFC) en una suspensión a base de agua. En algunos ejemplos, la deposición de la capa de tinta hidrófoba incluye imprimir la tinta hidrófoba usando al menos una de entre una impresora flexográfica, una impresora de serigrafía, una impresora de plantilla o una impresora de inyección de tinta.

En algunos ejemplos, el sensor incluye un primer electrodo y un segundo electrodo, y la deposición del sensor incluye imprimir el primer electrodo y el segundo electrodo sobre la superficie superior del sustrato. En algunos de dichos ejemplos, el método incluye depositar una capa de reactivo sobre el primer electrodo. En algunos ejemplos, la capa de reactivo se dispone entre el primer electrodo y la capa de tinta hidrófila. En algunos ejemplos, el primer electrodo se funcionaliza con un reactivo.

En algunos ejemplos, la deposición de la capa de tinta hidrófila y la deposición de la vía de la tinta hidrófila incluyen imprimir la tinta hidrófila usando al menos una de entre una impresora flexográfica, una impresora de serigrafía, una impresora de plantilla o una impresora de inyección de tinta.

Volviendo ahora a las figuras, la FIG. 1 ilustra un dispositivo de diagnóstico 100 sobre sustrato ilustrativo usado para medir y/o detectar la presencia, ausencia y/o concentración de un artículo de interés o analito en una muestra de fluido. El dispositivo 100 ilustrativo produce resultados en un período de tiempo relativamente corto, y el dispositivo

100 puede fabricarse de manera relativamente económica. En algunos ejemplos, se realiza una prueba de IA o una prueba de CC en el dispositivo 100, dependiendo del tipo de reactivo usado y del método de detección empleado. Para proporcionar una superficie de soporte para el/los componente/s de detección y los componentes microfluidicos (descritos en detalle a continuación), el dispositivo 100 incluye un sustrato o una lámina de soporte 102. En el ejemplo ilustrado, el sustrato 102 comprende una tira o una hoja de papel. El sustrato de papel 102 ilustrativo es hidrófobo (por ejemplo, impermeable a los fluidos, resistente a los fluidos) y repele los fluidos o reduce la cantidad de fluido que es permeable al sustrato de papel 102. En algunos ejemplos, el sustrato de papel 102 está fabricado de material hidrófobo (por ejemplo, de árboles y/o productos químicos con propiedades hidrófobas). En otros ejemplos, el sustrato de papel 102 tiene una estructura porosa y se trata con un recubrimiento hidrófobo que evita que los fluidos penetren en la estructura porosa del sustrato de papel 102.

En el ejemplo ilustrado, el sustrato de papel 102 tiene un primer extremo 104, un segundo extremo 106 opuesto al primer extremo 104, un primer lado 108, un segundo lado 110 opuesto al primer lado 108, una superficie superior 112 y una superficie inferior 114 opuesta a la superficie superior 112. La superficie superior 112 define una superficie de soporte para el/los componente/s microfluidico/s y el/los componente/s de detección. En el ejemplo ilustrado, el sustrato de papel 102 es sustancialmente rectangular. Sin embargo, en otros ejemplos, el sustrato de papel 102 puede tener otra forma tal como, por ejemplo, un cuadrado, un triángulo, un círculo, una elipse, una forma irregular o cualquier otra forma capaz de soportar los componentes microfluidicos y/o de detección divulgados en el presente documento.

En una operación ilustrativa, se pipetea una muestra de fluido o se deposita de otro modo en o cerca del primer extremo 104 del sustrato en o cerca de una abertura 142 de una vía o canal 140. En el ejemplo ilustrado, el canal 140 está dispuesto sobre la superficie superior 112 del sustrato de papel 102. El canal ilustrativo 140 incluye un primer extremo 142 (por ejemplo, un área de depósito de muestras, una entrada), una sección intermedia 144 y un segundo extremo 146 (por ejemplo, una salida). En otros ejemplos, puede haber más de un canal. El canal 140 se usa para transferir la muestra a una zona de detección 116, que se divulga con mayor detalle a continuación. Para transferir o mover una muestra de fluido a la zona de detección 116, el canal ilustrativo 140 comprende material suspendido, que puede tener la forma de una red de partículas, una malla hidrófila y/o una tinta hidrófila. La tinta hidrófila ilustrativa del canal 140 capta la muestra de fluido por acción capilar desde un extremo del canal 140 hasta el otro extremo del canal 140. El segundo extremo 146 está en contacto con una capa 138 de material suspendido (por ejemplo, malla hidrófila y/o tinta hidrófila) de la zona de detección 116. Como resultado, un fluido que atraviesa el canal 140 desde el primer extremo 142 del canal 140 a través de la sección central 144 y a través del segundo extremo 146 se mueve hacia la capa 138 de la zona de detección 116, donde la muestra entra en contacto con uno o más reactivos y electrodos 120, 122, 124, como se proporciona en mayor detalle a continuación.

La malla hidrófila o capa de tinta 138 permite que la muestra se mueva a través del sustrato 102 en la zona de detección 116 para entrar en contacto con un sensor 118, que incluye los electrodos 120, 122, 124, durante una reacción. La capa 138 está dispuesta sobre el sensor 118 y el área sobre la superficie superior 112 que rodea el sensor 118. En el ejemplo ilustrado, la capa 138 cubre los electrodos 120, 122, 124 y el área que rodea los electrodos 120, 122, 124. En algunos ejemplos, la capa 138 solo puede cubrir una parte de los electrodos 120, 122, 124.

La suspensión de material o tinta hidrófila dispuesta en el canal 140 y la capa 138 incluye una suspensión de partículas tales como, por ejemplo, micropérlas (por ejemplo, pérlas de sílice de 25-36 micrómetros (μm), 10 μm para soluciones acuosas) o nanopérlas, que crean una estructura porosa e inmóvil (por ejemplo, una red o matriz de partículas hidrófilas). Algunas de las partículas pueden ser hidrófilas y otras pueden ser hidrófobas, y las partículas pueden variar en dimensión y tamaño. En algunos ejemplos, las partículas de la suspensión de material tienen más de 20 μm y menos de 100 μm de diámetro. En otros ejemplos, se usan partículas de otro diámetro de tamaño. En algunos ejemplos, las partículas son a base de agua para la compatibilidad biológica. La estructura hidrófila resultante absorbe fluidos (por ejemplo, mediante captación o acción capilar). Como resultado, la capa 138 absorbe la muestra de fluido de modo que la muestra entra en contacto con (por ejemplo, humedece) los electrodos 120, 122, 124 del sensor 118.

En algunos ejemplos, la tinta hidrófila también incluye aglutinantes que se mezclan con las partículas para ayudar a la unión (por ejemplo, mediante adherencia) de la tinta hidrófila al sustrato de papel 102. En algunos ejemplos, los aglutinantes incluyen cloruro de polivinilo (PVC), polivinilpirrolidona (PVP) y/o celulosa nanofibrilar (NFC). En otros ejemplos, se pueden utilizar otros tipos de aglutinantes. Los aglutinantes y las partículas pueden mezclarse en proporciones variables y, en algunos ejemplos, se pueden mezclar con disolventes adicionales. Las proporciones o los porcentajes de aglutinantes y partículas afectan a las propiedades (por ejemplo, velocidad de captación) de la tinta hidrófila. Por tanto, la composición de la suspensión de material o tinta hidrófila del canal 140 puede variarse para controlar el flujo de fluido. Otros factores que también pueden usarse para controlar el flujo de fluido incluyen las características de las partículas, que incluyen, por ejemplo, la hidrofilia y/o las dimensiones de las partículas, el tipo de aglutinante, el porcentaje de composición de la suspensión de material (la proporción de partículas con respecto al volumen del fluido) y/o las dimensiones del canal, incluyendo la anchura, la longitud y/o la altura.

En algunos ejemplos, la tinta hidrófila del canal 140 es el tipo de tinta hidrófila usada en la capa 138. En otros

ejemplos, la tinta hidrófila del canal 140 es diferente de la tinta hidrófila de la capa 138. Por ejemplo, la tinta hidrófila del canal 140 puede incluir una proporción diferente de partículas y aglutinantes que la tinta hidrófila de la capa 138 (por ejemplo, dando lugar a diferentes velocidades de captación).

5 En el ejemplo ilustrado, la tinta hidrófila del canal 140 y/o la capa 138 se imprime (por ejemplo, se estampa) en el dispositivo 100 usando un proceso de impresión tal como, por ejemplo, impresión en huecograbado, impresión flexográfica, serigrafía, serigrafía rotativa y/o impresión por chorro de tinta. En otros ejemplos, se pueden usar otros tipos adecuados de procesos de impresión para imprimir la tinta hidrófila sobre el sustrato de papel 102 a fin de formar el canal 140 y/o la capa 138. En algunos ejemplos, el canal 140 y la capa 138 se imprimen sobre el sustrato de papel 102 durante el mismo proceso de impresión. En algunos ejemplos, el tipo de proceso de impresión se determina en función de la dimensión deseada (por ejemplo, del espesor, de la anchura y/o de la longitud) de la capa 138. Por ejemplo, en algunos ejemplos, la impresión flexográfica permite una resolución relativamente más fina de las estructuras del canal y es compatible con partículas inferiores a 10 µm. En algunos ejemplos, la serigrafía o impresión con plantilla produce estructuras de canal de mayor tamaño y es compatible con una gama relativamente mayor de tamaños de partículas (por ejemplo, dependiendo de las características de la malla de impresión utilizada).

En el ejemplo ilustrado, el dispositivo 100 incluye la zona de detección 116 dispuesta sobre la superficie superior 112 de la hoja de papel 102. La zona de detección 116 define una ubicación donde se produce una reacción (por ejemplo, para que la muestra de fluido se analice mediante un lector electrónico). La zona de detección 116 incluye el sensor 118 para detectar una reacción entre la muestra y uno o más reactivo/s. La información detectada se usa para determinar, por ejemplo, la presencia, ausencia y/o concentración del analito diana en la muestra. En el ejemplo ilustrado, el sensor 118 es un sensor electroquímico e incluye un primer electrodo 120 (por ejemplo, un electrodo de trabajo) y un segundo electrodo 122 (por ejemplo, un contraelectrodo, un electrodo de tierra) que están dispuestos sobre la superficie superior 112 del sustrato de papel 102. Las interacciones biomoleculares que se producen sobre la superficie de los electrodos se pueden medir usando métodos eléctricos y/o electroquímicos, incluyendo técnicas amperométricas, voltamétricas y/o potenciométricas. Los resultados eléctricos y/o electroquímicos que ocurren en los dos electrodos 120, 122 pueden estar correlacionados con la presencia, ausencia y/o concentración del analito diana en la muestra. En el ejemplo ilustrado, un tercer electrodo 124 (por ejemplo, un electrodo de referencia) también se dispone sobre la superficie superior 112 del sustrato de papel 102. En algunos ejemplos, el primer electrodo 120 es un electrodo de trabajo, el segundo electrodo 122 es un electrodo de tierra o contraelectrodo, y el tercer electrodo 124 es un electrodo de referencia. Al medir la diferencia entre el primer y el segundo electrodo 120, 122 (por ejemplo, el par de electrodo de trabajo/contraelectrodo) y el segundo y tercer electrodo 122, 124 (por ejemplo, el par de electrodo de referencia/contraelectrodo), se puede realizar una medición que elimine el ruido y/u otras interferencias. En algunos ejemplos, solo se implementan dos electrodos tales como, por ejemplo, un electrodo de trabajo y un contraelectrodo (por ejemplo, de tierra). En otros ejemplos más, se usan múltiples electrodos (por ejemplo, cuatro, seis, nueve, etc.). En dicho ejemplo, se pueden realizar múltiples mediciones en el mismo dispositivo para detectar múltiples analitos.

En el ejemplo ilustrado, el dispositivo 100 emplea detección de tipo eléctrico a través del sensor 118. Sin embargo, en otros ejemplos, se pueden implementar otros tipos de sensores tales como, por ejemplo, un sensor óptico, un sensor magnético o un sensor mecánico.

En algunos ejemplos, el uno o más de los electrodos 120, 122, 124 comprenden oro (Au), oro sobre cloruro de plata (AgCl), carbono (C) y/o plata/cloruro de plata (Ag/AgCl). En algunos ejemplos, se imprimen uno o más de los electrodos 120, 122, 124 sobre la superficie superior 112 del sustrato de papel 102 usando tinta conductora. Por ejemplo, se pueden imprimir uno o más de los electrodos 120, 122, 124 en el dispositivo usando impresión en huecograbado, impresión flexográfica, serigrafía, serigrafía rotativa y/o impresión por chorro de tinta. En otros ejemplos, se pueden emplear otros tipos adecuados de procesos de impresión para imprimir la tinta conductora sobre el sustrato de papel 102.

Para permitir que un lector electrónico (divulgado en detalle a continuación) se comunique eléctricamente con los electrodos 120, 122, 124, el dispositivo 100 incluye uno o más contactos. En el ejemplo ilustrado, un primer rastro 126 (por ejemplo, un alambre, un cable, etc.) y un primer contacto 128 están dispuestos sobre la superficie superior 112 del sustrato de papel 102. El primer rastro 126 acopla eléctricamente el primer electrodo 120 con el primer contacto 128. En el ejemplo ilustrado, el primer contacto 128 está ubicado cerca del segundo extremo 106 de la hoja de papel 102. Sin embargo, en otros ejemplos, el primer contacto 128 puede estar dispuesto en otras ubicaciones de la hoja de papel 102.

En el ejemplo ilustrado, un segundo rastro 130 y un segundo contacto 132 están dispuestos en la superficie superior 112 de la hoja de papel 102 para el segundo electrodo 122, y un tercer rastro 134 y un tercer contacto 136 están dispuestos en la superficie superior 112 de la hoja de papel 102 para el tercer electrodo 124. En el ejemplo ilustrado, los tres contactos 128, 132, 136 están dispuestos en una fila cerca del segundo extremo 106 de la hoja de papel 102. Como resultado, el segundo extremo 106 del dispositivo se puede insertar en un lector que tenga clavijas que se conectan a los contactos 128, 132, 136. En algunos ejemplos, los rastros 126, 130, 134 y los contactos 128, 132, 136 se imprimen sobre la superficie superior 112 del sustrato de papel 102 usando procesos de impresión similares a los de los electrodos 120, 122, 124 divulgados anteriormente.

Al realizar pruebas de IA y CC, comúnmente, se usan uno o más reactivos para interactuar con la muestra. En algunos ejemplos, uno o más reactivos (ilustrados en la FIG. 2D) están dispuestos encima del primer electrodo 120 (por ejemplo, el electrodo de trabajo). A medida que la muestra entra en contacto con el primer electrodo 120, la muestra interactúa con el reactivo y la interacción biomolecular provoca un cambio en los voltios, amperios y/o resistencia que se puede medir a través del primer y segundo electrodo 120, 122. Por ejemplo, el sensor 118 puede ser un sensor de transistor de efecto de campo (FET, *Field Effect Transistor*) de nanocables. En dicho ejemplo, la entrada del FET puede funcionalizarse con el reactivo y puede medirse la reacción electroquímica entre la muestra en la entrada. El cambio resultante en la actividad eléctrica puede correlacionarse y/o usarse para determinar la presencia, ausencia y/o concentración del analito diana en la muestra (por ejemplo, comparando los resultados con los datos de referencia). En otros ejemplos, uno o más reactivos se funcionalizan directamente en el material del primer electrodo 120. En otros ejemplos, se pueden dispensar uno o más reactivos (por ejemplo, mediante impresión) sobre la superficie superior 112 del sustrato de papel 112 (por ejemplo, debajo del canal 140 o la capa 138). A medida es captada por el canal 140 y/o la capa 138, la muestra reacciona con uno o más reactivos.

En algunos ejemplos, la detección de analitos se puede realizar usando una detección sin marcador tal como, por ejemplo, técnicas de impedancia, capacitancia o resistencia que reconozcan al analito de interés. Además o como alternativa, se puede emplear un segundo reactivo de unión que reconozca una región diferente del analito de interés. En algunos ejemplos, el segundo reactivo de unión mejora la especificidad de detección, potencia la sensibilidad de detección y/o mejora un intervalo dinámico del ensayo. El segundo reactivo de unión puede conjugarse con un marcador que incluye partículas conductoras (por ejemplo, coloides metálicos tales como el oro, la plata, el cobre, el platino, micropartículas de carbono y/o nanopartículas de carbono y/o partículas poliméricas conductoras), puntos cuánticos, partículas de látex, partículas poliméricas, partículas magnéticas (por ejemplo, micropartículas magnéticas y/o nanopartículas magnéticas). En algunos ejemplos, la detección se basa en el uso de mediadores redox y un catalizador enzimático que se deposita sobre la superficie del electrodo (por ejemplo, la superficie del primer electrodo 120).

En algunos ejemplos, para proteger los rastros conductores expuestos, se puede depositar un material de barrera dieléctrico (por ejemplo, mediante impresión) en un patrón especificado. En algunos ejemplos, se usa una tinta dieléctrica, y la tinta dieléctrica ancla y sella la tinta hidrófila del canal 140 y/o la tinta hidrófila de la capa 138 al sustrato 102. En algunos ejemplos, la tinta dieléctrica define los volúmenes de reacción expuestos al sensor 118. En otros ejemplos, se puede colocar una membrana impermeable o capa resistente en la ubicación deseada y sellar mediante laminación.

Para evitar la contaminación y/o evaporación de la muestra de fluido a medida que se mueve por el canal 140 y la capa 138 e interactúa con los reactivos en la zona de detección 116, el dispositivo 100 ilustrativo incluye una capa de sellado 148, que está dispuesta sobre el canal 140 y la capa 138. La capa de sellado 148 crea una superficie impermeable a los fluidos (o hidrófoba) sobre la parte superior de la tinta hidrófila del canal 140 y la capa 138. En el ejemplo ilustrado, la capa de sellado 148 no está dispuesta encima del primer extremo 142 del canal 140, de modo que la muestra de fluido puede depositarse en el primer extremo 142 del canal 140 sobre la tinta hidrófila del canal 140. En otros ejemplos, todo el canal 140 está cubierto con la capa de sellado 148 y se define una abertura u orificio en la capa de sellado 148 para permitir que la muestra de fluido entre en contacto con la tinta hidrófila del canal 140.

En el ejemplo ilustrado, la capa de sellado 148 está en contacto con la superficie superior 112 del sustrato de papel 102 en los lados inmediatos del canal 140 y la capa 138 de la zona de detección 116. Como resultado, la capa de sellado 148 forma o define una vía sellada (por ejemplo, libre de fugas) entre la capa de sellado 148 y la superficie superior 112 del sustrato de papel 102. En algunos ejemplos, la capa de sellado 148 es una tinta que se imprime sobre el canal 140 y la zona de detección 116. En algunos ejemplos, la tinta incluye NFC en una suspensión a base de agua. En algunos ejemplos, la capa de sellado 148 de tinta se imprime en el dispositivo mediante impresión flexográfica, serigrafía, impresión con plantilla y/o impresión de inyección de tinta. En otros ejemplos, se pueden utilizar otros tipos de procesos de impresión. En el ejemplo ilustrado, la capa de sellado 148 no está dispuesta sobre el resto del sustrato de papel 102 lejos del canal 140 y de la capa 138. Como resultado, se usa menos material para tapar o sellar el canal 140 y la capa 138. Sin embargo, en otros ejemplos, la capa de sellado puede imprimirse sobre todo el sustrato de papel 102.

En algunos ejemplos, la composición de la/s tinta/s conductora/s, la capa de sellado (por ejemplo, tinta/s hidrófoba/s, tinta/s hidrófila/s y/o las tinta/s dieléctrica/s) puede depender de las propiedades del sustrato 102 y/o de los procesos de impresión usados. Por ejemplo, la tinta conductora puede necesitar curarse o secarse después de la deposición (por ejemplo, a través de luz ultravioleta, calor, infrarrojo (IR) o secado al aire) según la composición de la tinta y/o las tolerancias del sustrato.

Las FIG. 2A-2F son vistas en sección transversal del dispositivo 100 tomadas a lo largo de la línea A-A en la FIG 1. Las FIG. 2A-2F ilustran etapas ilustrativas para fabricar o construir el dispositivo 100. Cabe señalar que las figuras no están necesariamente a escala. De hecho, los elementos de las figuras se han exagerado con fines ilustrativos. El sustrato de papel 102 ilustrativo se ilustra en la FIG. 2A. En algunos ejemplos, el sustrato de papel 102 se procesa previamente como una hoja de papel hidrófobo. Por ejemplo, el sustrato de papel 102 puede fabricarse a partir de

materiales y/o productos químicos que dan lugar a un sustrato de papel hidrófobo. En otros ejemplos, el sustrato de papel 102 puede ser un fragmento más tradicional de papel poroso que se trata con un recubrimiento o una capa hidrófoba.

5 En el ejemplo ilustrado de la FIG. 2B, el primer y segundo electrodo 120, 122 del sensor 118 (FIG. 1) están dispuestos sobre la superficie superior 112 del sustrato de papel 102. En algunos ejemplos, el primer y segundo electrodo 120, 122 se imprimen sobre la superficie superior 112 usando tinta conductora. La tinta conductora puede imprimirse sobre la superficie superior 112 mediante impresión en huecograbado, impresión flexográfica, serigrafía, serigrafía rotativa, impresión por inyección de tinta, o cualquier otro proceso de impresión adecuado. El tercer electrodo 124 no se muestra en esta ilustración, pero debe entenderse que pueden usarse procesos de impresión similares para imprimir el tercer electrodo 124 sobre la superficie superior 112 del sustrato de papel.

15 En el ejemplo ilustrado de la FIG. 2C, el primer y segundo rastro 126, 130 y el primer y segundo contacto 128, 132 están dispuestos en la superficie superior 112 del sustrato de papel 102. En algunos ejemplos, el primer y segundo rastro 124, 128 y el primer y segundo contacto 126, 130 se depositan en la superficie superior 112 usando tintas conductoras a través de un proceso de impresión tal como, por ejemplo, impresión en huecograbado, impresión flexográfica, serigrafía, serigrafía rotativa o impresión por chorro de tinta. En algunos ejemplos, los electrodos 120, 122 (y/o 124), los rastros 126, 130 (y/o 134) y los contactos 128, 132 (y/o 136) se imprimen en el sustrato de papel 102 durante un solo proceso de impresión. En otros ejemplos, cada uno de los electrodos, rastros y/o contactos pueden imprimirse a través de un proceso de impresión separado (por ejemplo, el primer electrodo 120 se imprime a través de una primera impresora de serigrafía rotativa y el segundo electrodo 122 se imprime a través de una segunda impresora de serigrafía rotativa).

25 En lo ilustrado en la FIG. 2D ilustrativa, uno o más reactivos 200 están dispuestos encima del primer electrodo 120. A medida que la muestra de fluido entra en contacto con el primer electrodo 120, la muestra fluida se mezcla con el reactivo 200 y produce la interacción biomolecular. El reactivo 200 puede depositarse sobre la superficie (por ejemplo, la superficie superior y/o la/s superficie/s lateral/es del primer electrodo 120 a través de un proceso de impresión tal como, por ejemplo, impresión por chorro de tinta, impresión flexográfica, impresión en huecograbado, serigrafía o deposición en matrices ranuradas. En otros ejemplos, se embebe el reactivo 200 en un hidrogel u otro polímero y se imprime en forma de una suspensión, que luego se cura (por ejemplo, mediante luz ultravioleta (UV) o electropolimerización). En otros ejemplos, el reactivo 200 se mezcla (por ejemplo, se funcionaliza) directamente en el material del primer electrodo 120. En dicho caso, a medida que la muestra de fluido entra en contacto con el primer electrodo 120, se produce una reacción en la superficie del primer electrodo 120 que se puede medir (por ejemplo, correlacionar) como la presencia, ausencia y/o concentración del analito diana.

35 En el ejemplo ilustrado de la FIG. 2E, la capa 138 de tinta hidrófila se deposita sobre la superficie superior 112 del sustrato de papel 102 encima del primer y segundo electrodo 120, 118, y el canal 140 de tinta hidrófila se deposita sobre la superficie superior 112 del sustrato de papel 102. En algunos ejemplos, la tinta hidrófila de la capa 138 y la tinta hidrófila del canal 140 son la misma tinta. En otros ejemplos, se puede usar tinta diferente para afectar a diferentes caudales a través del canal 140 y la capa 138, como se ha divulgado anteriormente. En funcionamiento, se puede depositar una muestra de fluido en el primer extremo 142 del canal 140, y la tinta hidrófila del canal 140 capta (por ejemplo, por acción capilar) la muestra de fluido hacia la capa 138, que cubre el sensor 118 (FIG. 1). Como resultado, la muestra entra en contacto e interactúa con el reactivo 200, que produce una señal eléctrica que es detectable por el primer electrodo 120. La tinta hidrófila del canal 140 y/o la capa de tinta hidrófila 138 se depositan sobre el sustrato 102 a través de uno de los procesos divulgados anteriormente.

50 En el ejemplo ilustrado de la FIG. 2F, la capa de sellado 148 se deposita sobre la capa 138 y el canal 140. La capa de sellado 146 es una capa impermeable a los fluidos, que reduce la cantidad de evaporación de la muestra y el riesgo de contaminación tal como, por ejemplo, producida al tocar accidentalmente un operador la tinta hidrófila. En el ejemplo ilustrado, el primer extremo 142 del canal 140 no está cubierto por la capa de sellado 148, para que la muestra de fluido se pueda depositar sobre la tinta hidrófila del canal 140.

55 La FIG. 3A es una vista en sección transversal del dispositivo 100 ilustrativo tomada a lo largo de la línea B-B de la FIG. 1. En el ejemplo ilustrado, la capa de sellado 148 cubre la parte superior y los lados del canal 140 y, por tanto, hay una vía libre de fugas formada o definida por la capa de sellado 148 (por ejemplo, el límite superior) y la superficie superior 112 del sustrato de papel 102 (por ejemplo, el límite inferior). La zona de detección 116 se muestra a distancia detrás del canal 140.

60 La FIG. 3B es una vista en sección transversal del dispositivo 100 ilustrativo tomada a lo largo de la línea C-C de la FIG. 1. En el ejemplo ilustrado, el primer electrodo 120 está dispuesto sobre la superficie superior 112 del sustrato de papel 102. En algunos ejemplos, el reactivo 200 está dispuesto sobre la superficie superior del primer electrodo 120. La capa 138 de tinta hidrófila de la zona de detección 116 cubre el electrodo 120 y el área circundante para que una muestra de fluido pueda mezclarse con el reactivo y entrar en contacto con el primer electrodo 120. La capa de sellado 148 cubre la parte superior y los lados de la capa 138 de tinta hidrófila y, por tanto, crea un área libre de fugas que se define por la capa de sellado 148 (por ejemplo, el límite superior) y la superficie superior 112 del sustrato de papel 102 (por ejemplo, el límite inferior). También se ilustran el segundo y tercer rastro 130, 134, que

están conectados con el segundo y tercer contacto 132, 136, respectivamente (FIG 1).

Un 400 ilustrativo para usar con el dispositivo de diagnóstico 100 sobre sustrato ilustrativo se ilustra en la FIG. 4. Tras depositar una muestra en el primer extremo 142 del canal 140, absorberse por el canal 140 y la capa 138 hacia la zona de detección 116, y mezclarse con el reactivo 200, se pueden leer las señales eléctricas producidas por la reacción. Para leer las señales, se puede insertar el segundo extremo 106 de la hoja de papel 102 en una ranura 402 del lector 400. La ranura incluye una pluralidad (por ejemplo, tres) de clavijas (o puntos de contacto) que están conectadas con el primer, segundo y tercer contacto 128, 132, 136. En el ejemplo ilustrado, el lector 400 incluye una pantalla 404 (por ejemplo, una interfaz de usuario, una pantalla de visualización, etc.) y una pluralidad de botones 406 para interactuar con la pantalla 404. En el ejemplo ilustrado, el lector 400 detecta el analito de interés usando, por ejemplo, técnicas amperométricas, voltamétricas y/o potenciométricas. Por ejemplo, el lector 400 puede medir (por ejemplo, a través de un procesador) la diferencia de tensión entre el primer par de electrodos 120 y el segundo par de electrodos 122 (por ejemplo, el par de electrodo de trabajo/contraelectrodo) y el tercer par de electrodos 124 y el segundo par de electrodos 122 (por ejemplo, el par de electrodo de referencia/contraelectrodo). La diferencia de tensión entre los dos pares puede estar correlacionada con la presencia, ausencia y/o concentración del analito diana. En algunos ejemplos, el dispositivo 100 incluye una pluralidad de electrodos que forman distintos sensores para detectar analitos en la muestra. En dicho ejemplo, el lector puede incluir clavijas adicionales para conectar los contactos adicionales, y el lector 400 puede realizar distintas mediciones secuencial y/o simultáneamente.

La FIG. 5 es un diagrama de un sistema o conjunto 500 ilustrativo para crear (por ejemplo, manufacturar, fabricar, construir) un dispositivo de diagnóstico sobre sustrato tal como, por ejemplo, el dispositivo 100 ilustrativo de la FIG. 1. El conjunto 500 incluye una serie o una pluralidad de rodillos, incluyendo un primer rodillo 502 y un segundo rodillo 504, que funcionan en rotación sincronizada para conducir un sustrato 506 a través del conjunto 500. En algunos ejemplos, el conjunto 500 incluye rodillos adicionales para mover el sustrato base 506 por el conjunto usando técnicas de procesamiento continuo alimentado por bobinas o de rollo a rollo. Otros ejemplos pueden usar transportadores, poleas y/o cualquier otro mecanismo de transporte adecuado.

En el conjunto 500 ilustrativo, el primer rodillo 502 gira para desenrollar el sustrato 506, que, en algunos ejemplos, es una sola lámina en una configuración enrollada. En el ejemplo ilustrado, el sustrato 506 es una hoja de papel hidrófoba (por ejemplo, impermeable a los fluidos) tal como, por ejemplo, el sustrato de papel 102 (FIG. 1 y 2A). En algunos ejemplos, el sustrato 506 se fabrica a partir de materiales (por ejemplo, pulpa de árbol) y/o productos químicos que dan lugar a un sustrato de papel hidrófobo. En otros ejemplos, el sustrato 506 comienza como papel tradicional y luego se trata con cera o recubrimientos/capas adicionales para crear una superficie hidrófoba. En algunos ejemplos, el sustrato 506 es un rollo continuo de papel hidrófobo. Sin embargo, en otros ejemplos, el sustrato 506 puede ser troquelado, perforado o aserrado en láminas o tiras definidas o distintas (por ejemplo, que luego se convierten en dispositivos de diagnóstico individuales).

En el ejemplo ilustrado de la FIG. 5, el conjunto 500 incluye una primera estación de impresión 508 y una segunda estación de impresión 510 para imprimir electrodos (por ejemplo, los electrodos 120, 122, 124) sobre el sustrato 506 (por ejemplo, sobre la superficie superior del sustrato 506). En el ejemplo ilustrado, la primera estación de impresión 508 imprime un primer tipo de electrodo (por ejemplo, que tiene Ag/AgCl) sobre el sustrato 506, y la segunda estación de impresión 510 imprime un segundo tipo de electrodo (por ejemplo, que tiene Au) sobre el sustrato 506. En algunos ejemplos, se imprimen dos o tres electrodos sobre el sustrato 506. Por ejemplo, un primer electrodo puede ser un electrodo de trabajo hecho de Au y un segundo electrodo puede ser un contraelectrodo hecho de Au. Además, un tercer electrodo puede ser un electrodo de referencia hecho de Ag/AgCl. En dicho caso, la primera estación de impresión 508 puede incluir tinta de Au para imprimir el primer y segundo electrodos y la segunda estación de impresión 510 puede incluir tinta de Ag/AgCl para imprimir el tercer electrodo. En otros ejemplos, la primera y segunda estación de impresión 508, 510 se intercambian.

En el ejemplo ilustrado, la primera y segunda estación de impresión 508, 510 son impresoras de serigrafía rotativa. En general, una impresora de serigrafía rotativa usa una pantalla que tiene una imagen (por ejemplo, un negativo de la forma) curvada alrededor de un cilindro. A medida que la imagen de la pantalla gira para entrar en contacto con un sustrato, una tinta pasa a través de los orificios de la pantalla y se imprime sobre el sustrato. Las pantallas de las impresoras de serigrafía rotativa 508, 510 pueden incluir las formas de los electrodos que se van a depositar sobre el sustrato base 506. A medida que giran los cilindros, la tinta rellena la imagen negativa en la pantalla y la imagen (por ejemplo, el/los electrodo/s se imprime sobre el sustrato base 506. Por ejemplo, el dispositivo 100 de la FIG. 1 incluye el primer, segundo y tercer electrodo 120, 122, 124, que están depositados sobre la superficie superior 112 del sustrato de papel 102. Una vista en sección transversal ilustrativa del sustrato de papel 102 que tiene los electrodos se ilustra en la FIG. 2B.

En algunos ejemplos, la primera y segunda estación de impresión 508, 510 también imprimen rastros (por ejemplo, alambres, cables) y contactos sobre el sustrato 506. Los contactos pueden usarse para acoplar comunicativamente los electrodos a un lector, como se ha divulgado anteriormente. Por ejemplo, el dispositivo 100 de la FIG. 1 incluye el primer, segundo y tercer contacto 128, 132, 136, y el primer, segundo y tercer rastro 126, 130, 134, y una vista de sección transversal ilustrativa del dispositivo 100 en dicha etapa de impresión se ilustra en la FIG. 2C.

En algunos ejemplos, solo se imprime un electrodo sobre el sustrato 506. En otros ejemplos, se imprime más de un electrodo sobre el sustrato 506. En algunos ejemplos, todos los electrodos están impresos sobre el sustrato 506 en la misma estación de impresión. En otros ejemplos, se usan múltiples estaciones de impresión para imprimir múltiples electrodos y/o producir electrodos con múltiples capas.

5 En algunos ejemplos, se deposita un reactivo en uno o más de los electrodos a través de una tercera estación de impresión 512 opcional (mostrada en líneas discontinuas). La tercera estación de impresión 512 emplea una impresora de inyección de tinta para depositar uno o más reactivos. En otros ejemplos, los reactivos se imprimen directamente sobre la superficie superior del sustrato 506 (por ejemplo, cerca del/de los electrodo/s). Por ejemplo, el dispositivo 100 incluye la capa de reactivo 200 (FIG. 2D) que está dispuesta encima del primer electrodo 120 (por ejemplo, el electrodo de trabajo/activo). El reactivo 200 se ilustra en las vistas en sección transversal de las FIG. 2D-2F.

15 En el conjunto ilustrativo 500 de la FIG. 5, una capa de material de suspensión o tinta hidrófila (por ejemplo, la capa 138) y un canal de material de suspensión o tinta hidrófila (por ejemplo, el canal 140) se depositan sobre el sustrato 506 en una cuarta estación de impresión 514. La tinta usada en la capa y el canal pueden incluir una suspensión de partículas hidrófilas (por ejemplo, microperlas o nanopérlas) mezcladas con un aglutinante. La capa se imprime sobre los electrodos (y el reactivo) y sobre la superficie del sustrato 506 entre los electrodos. En el ejemplo ilustrado, la cuarta estación de impresión 514 es una impresora de serigrafía rotativa. La pantalla de la impresora de serigrafía rotativa puede incluir una imagen negativa del canal y la capa que se va a imprimir sobre el sustrato 506.

20 En algunos ejemplos, el canal y la capa del conjunto 500 se imprimen en el sustrato 506 al mismo tiempo. En otros ejemplos, el conjunto 500 incluye múltiples estaciones de impresión, y el canal y la capa pueden imprimirse por separado y/o mediante múltiples etapas de impresión.

25 En el ejemplo ilustrado, una capa de sellado (por ejemplo, la capa de sellado 148 de la FIG. 1) se deposita sobre la capa y el canal en una quinta estación de impresión 516. La capa de sellado es una tinta hidrófoba, que crea una capa impermeable a los fluidos sobre la capa y el canal de la tinta hidrófila. En algunos ejemplos, la capa de sellado solo se deposita sobre la capa hidrófila y el canal, y no se deposita sobre el resto del sustrato 506. Como resultado, se usa menos tinta hidrófoba y, por tanto, reduce el coste de fabricación.

30 En algunos ejemplos, el sustrato base 506 se corta en cubitos, o se corta o se separa de otro modo en dispositivos individuales en una estación de corte 518 opcional (mostrada en líneas discontinuas). En otros ejemplos, la estación de corte 518 solo crea un acanalado entre dos dispositivos. En dicho caso, los dispositivos se pueden separar más adelante y/o en una instalación diferente.

35 El conjunto 500 ilustrativo del ejemplo ilustrado utiliza un proceso de carrete a carrete (R2R) (por ejemplo, procesamiento continuo alimentado por bobinas, de rodillo a rodillo) donde el sustrato 506 se desenrolla del primer rodillo 502 y se enrolla sobre el segundo rodillo 504 en el extremo opuesto del proceso. Sin embargo, en otros ejemplos, se pueden utilizar otros tipos de procesos de impresión.

40 La FIG. 6 es un diagrama de bloques de un sistema de procesamiento 600 ilustrativo para usar con un conjunto de fabricación de dispositivo de diagnóstico sobre sustrato tal como, por ejemplo, el conjunto 500 de la FIG. 5 para crear, por ejemplo, el dispositivo 100 de papel de la FIG. 1. El sistema de procesamiento 600 ilustrativo incluye un controlador 602, que controla el funcionamiento del conjunto 500 a través de componentes de controlador seleccionados.

45 Por ejemplo, el sistema de procesamiento 600 incluye un controlador 604 de rodillo, que controla uno o más rodillos (por ejemplo, el primer y segundo rodillo 502, 504) del conjunto 500. En algunos ejemplos, el sistema de procesamiento 600 incluye uno o más controladores 604 de rodillo. En el ejemplo mostrado, el/los controlador/es 604 rodillo están acoplados comunicativamente a uno o más rodillos 606a-n. Los rodillos 606a-n pueden corresponder a, por ejemplo, el primer y segundo rodillo 502, 504 del conjunto 500 ilustrativo. En algunos ejemplos, se utilizan rodillos adicionales (por ejemplo, los rodillos de las estaciones de impresión individuales) en el conjunto, y el/los controlador/es 604 de rodillo controlan los respectivos rodillos 606a-n. El/los controlador/es 604 de rodillo controlan la rotación de los rodillos 606a-n usando, por ejemplo, un motor, para regular una o más características operativas de los rodillos. Dichas características operativas pueden incluir la velocidad de rotación, duración de la rotación, dirección de rotación, aceleración, etc. de los rodillos 606a-n. Por ejemplo, la velocidad de rotación se puede usar para determinar el tiempo durante el que una parte del sustrato está expuesta a una o más estaciones de impresión (por ejemplo, una o más de las estaciones de impresión 508-514). Por tanto, los controladores 604 de rodillo controlan la velocidad a la que se procesan uno o más sustratos. En el ejemplo ilustrado, un procesador 608 opera el/los controlador/es 604 de rodillo y, por tanto, los rodillos 606a-n de acuerdo con un protocolo de rodillos.

50 En el ejemplo ilustrado de la FIG. 6, el sistema de procesamiento 600 incluye un controlador 610 de impresora que controla una o más de las impresoras del conjunto 500. En algunos ejemplos, el sistema de procesamiento 600 ilustrativo incluye uno o más controladores 610 de impresora. En el ejemplo mostrado, el/los controlador/es 610 de impresora están acoplados comunicativamente a una o más impresoras 612a-n. Las impresoras 612a-n pueden

corresponder, por ejemplo, a las impresoras 508-514 del conjunto 500 ilustrativo. El/los controlador/es 612a-n de impresora controlan, por ejemplo, el espesor, la anchura y/o el patrón del/de los electrodo/s, los contactos), el/los rastro/s, el canal hidrófilo, la capa hidrófila y/o el material de la capa de sellado aplicado al sustrato 506 por las respectivas estaciones de impresión 508-514. En los ejemplos donde la tinta (por ejemplo, la tinta conductora del/de los electrodo/s, la tinta hidrófila de la capa y del canal, la tinta hidrófoba de la capa de sellado) se aplica mediante serigrafía rotativa, los controladores 610 de impresora pueden controlar la presión de los rodillos asociados con las respectivas impresoras 508, 510, 514, 516 y, por tanto, afectar a la calidad de la tinta aplicada al sustrato. En algunos ejemplos, las impresoras 612a-n funcionan en conexión con los rodillos 606a-n. En dichos ejemplos, los controladores 610 de impresora funcionan en asociación con los controladores 604 de rodillo para definir, por ejemplo, una tasa a la que el/los electrodo/s, el canal, la capa y la capa de sellado se depositan sobre el sustrato. En el ejemplo ilustrado, el procesador 608 opera el/los controlador/es 610 de impresora y, por tanto, las impresoras 612a-n de acuerdo con un protocolo de aplicación de tinta conductora, tinta hidrófila y/o tinta hidrófoba.

El sistema de procesamiento 600 ilustrativo también incluye un controlador 614 de estación de corte que controla una estación de corte 616. En algunos ejemplos, el sistema de procesamiento 600 ilustrativo incluye uno o más controladores 614 de estación de corte. En el ejemplo mostrado, el/los controlador/es 614 de la estación de corte están acoplados comunicativamente a una o más estaciones de corte 616. La/s estación/es de corte 616 pueden corresponder a, por ejemplo, la estación de corte 518 del conjunto 500 ilustrativo. El/los controladores de la estación de corte 614 controlan, por ejemplo, el corte o la división de los sustratos (por ejemplo, en los dispositivos de diagnóstico sobre sustrato de papel individuales), un tamaño de las unidades diferenciadas en las que se cortan los sustratos, un espacio entre unidades diferenciadas formadas a partir de sustratos continuos, una velocidad operativa de un instrumento de corte, la retracción del instrumento de corte, etc. En el ejemplo ilustrado, el procesador 608 opera el/los controlador/es 614 de estación de corte y, por tanto, la/s estación/es de corte 616 de acuerdo con un protocolo de corte del sustrato.

En el ejemplo ilustrado de la FIG. 6, el sistema de procesamiento 600 incluye una base de datos 618 que puede almacenar información relativa a, por ejemplo, el funcionamiento del sistema 500 ilustrativo. La información puede incluir, por ejemplo, información sobre la longitud y las dimensiones de los sustratos que se van a alimentar a través del conjunto 500; los materiales y patrones de los electrodos, los contactos, los rastros, las capas hidrófilas, los canales hidrófilos, las capas de sellado y/o los reactivos; las características rotacionales de los rodillos, tales como una velocidad y/o un diámetro; las propiedades del/de los material/es conductor/es, hidrófobo/s, hidrófilo/s, adhesivo/s y/u otro/s material/es que se aplicará/n a los sustratos, etc.

El ejemplo del sistema de procesamiento 600 de la FIG. 6 incluye una interfaz de usuario tal como, por ejemplo, una interfaz gráfica de usuario (GUI, *Graphical User Interface*) 620. Un operador o técnico interactúa con el sistema de procesamiento 600 y, por tanto, el conjunto 500 ilustrativo a través de la interfaz 620 para proporcionar, por ejemplo, comandos relacionados con el funcionamiento de los rodillos 606a-n, tales como la velocidad, duración de la rotación, etc. de los rodillos; el/los patrón/es que se depositará/n a través de las impresoras 612a-n; materiales y patrones de los electrodos, los contactos, los rastros, las capas hidrófilas, los canales hidrófilos, las capas de sellado y/o los reactivos; el tamaño de las unidades diferenciadas en las que se cortan los sustratos a través de la estación de corte 616; etc. La interfaz 620 también puede ser usada por el operador para obtener información relativa al estado de cualquier procesamiento del sustrato completado y/o en progreso, para verificar parámetros tales como velocidad y alineación, y/o para realizar calibraciones.

En el ejemplo ilustrado, los componentes 604, 608, 610, 614, 618 del sistema de procesamiento están acoplados comunicativamente a otros componentes del sistema de procesamiento 600 ilustrativo a través de enlaces de comunicación 622. Los enlaces de comunicación 622 pueden ser cualquier tipo de conexión alámbrica (por ejemplo, un bus de datos, una conexión USB, etc.) y/o cualquier tipo de comunicación inalámbrica (por ejemplo, radiofrecuencia, infrarrojos, etc.) usando cualquier protocolo de comunicación pasado, presente o futuro (por ejemplo, Bluetooth, USB 2.0, USB 3.0, etc.). También, los componentes del sistema 600 ilustrativo pueden integrarse en un dispositivo o distribuirse en dos o más dispositivos.

La FIG. 7 ilustra otro ejemplo de dispositivo de diagnóstico 700 sobre sustrato, que no es de acuerdo con la presente invención (por ejemplo, un dispositivo de detección sobre papel) que puede usarse para pruebas de IA o CC. Similar al dispositivo 100 divulgado anteriormente, el dispositivo 700 incluye una zona de detección, un canal y una capa de sellado. Sin embargo, en el dispositivo 700, la zona de detección y el canal están definidos dentro del material del sustrato, que es hidrófilo, por barreras de tinta hidrófoba impresas en el sustrato.

Por ejemplo, en el ejemplo ilustrado de la FIG. 7, el dispositivo 700 incluye un sustrato 702, que se implementa como una hoja de papel hidrófila. En otras palabras, el sustrato 702 es poroso y es capaz de absorber y/o retener líquidos. En el ejemplo ilustrado, el sustrato de papel 702 tiene un primer extremo 704, un segundo extremo 706 opuesto al primer extremo 704, un primer lado 708, un segundo lado 710 opuesto al primer lado 708, una superficie superior 712 y una superficie inferior 714 opuesta a la superficie superior 712. En el ejemplo ilustrado, el sustrato de papel 702 es sustancialmente rectangular. Sin embargo, en otros ejemplos, el sustrato de papel 702 puede tener otra forma tal como, por ejemplo, un cuadrado, un triángulo, un círculo, una elipse, una forma irregular, etc.

En el ejemplo ilustrado, el dispositivo 700 incluye una zona de detección 716 (por ejemplo, un área de prueba, una zona de reacción, etc.) que define una ubicación donde se realizará la prueba. La zona de detección 716 tiene un sensor 718 para detectar una reacción entre la muestra y un reactivo, que luego se usa para medir la presencia, ausencia y/o concentración del analito diana en la muestra. En el ejemplo ilustrado, el sensor 718 incluye un primer electrodo 720 (por ejemplo, el electrodo de trabajo), un segundo electrodo 722 (por ejemplo, un contraelectrodo, un electrodo de tierra) y un tercer electrodo 724 (por ejemplo, un electrodo de referencia). El primer, segundo y tercer electrodo 720, 722, 724 pueden funcionar de manera similar al primer, segundo y tercer electrodo 120, 122, 124 del dispositivo 100 ilustrativo. En el ejemplo ilustrado, sin embargo, el primer, segundo y tercer electrodo 720, 722, 724 se imprimen en el material del sustrato 702. Debido a que el sustrato 702 es hidrófilo, la tinta conductora del primer, segundo y tercer electrodo 720, 722, 724 es absorbida en el material del sustrato 702. En algunos ejemplos, el uno o más de los electrodos 720, 722, 724 están hechos de oro (Au), oro sobre cloruro de plata (AgCl), carbono (C) y/o plata/cloruro de plata (Ag/AgCl). El uno o más de los electrodos 720, 722, 724 pueden imprimirse sobre el sustrato 702 usando, por ejemplo, impresión en huecograbado, impresión flexográfica, serigrafía, serigrafía rotativa y/o impresión por chorro de tinta. En otros ejemplos, se pueden emplear otros tipos adecuados de procesos de impresión para imprimir la tinta conductora sobre el sustrato de papel 702.

En el ejemplo ilustrado de la FIG. 7, el dispositivo 700 incluye un primer rastro 726 que conecta eléctricamente el primer electrodo 720 a un primer contacto 728, un segundo rastro 730 que conecta eléctricamente el segundo electrodo 722 a un segundo contacto 732, y un tercer rastro 734 que conecta eléctricamente el tercer electrodo 724 a un tercer contacto 736. El dispositivo 700 puede ser usado por un lector eléctrico (por ejemplo, el lector 400), y los contactos 728, 732, 736 permiten al lector comunicarse eléctricamente con los electrodos 720, 722, 724 y detectar señales eléctricas que incluyen, por ejemplo, cambios en, por ejemplo, amperios, voltios y/o resistencia.

Para crear un límite para la zona de detección 716 y/o un canal para captar la muestra en la zona de detección 716, el dispositivo 700 incluye una barrera hidrófoba 738. La barrera hidrófoba 738 es una línea de tinta hidrófoba que se imprime en el sustrato 702 y forma o define una vía entre medias. Para permitir que la muestra entre en contacto con los electrodos 720, 722, 724 en el sustrato 702, una capa 740 de malla hidrófila (por ejemplo, tinta hidrófila de suspensión de material) se deposita sobre el sustrato 702 en la zona de detección 716. La malla hidrófila se absorbe en el material del sustrato de papel 702. La malla hidrófila puede incluir tinta hidrófila similar a la de la capa 138 divulgada anteriormente. La malla hidrófila ha aumentado la capacidad de captación para captar una muestra a través de la zona de detección 716. Además, en el ejemplo ilustrado, un canal 742 de la malla hidrófila se deposita en el material del sustrato de papel 702 para formar un canal desde el primer extremo 704 del sustrato de papel 702 hasta la capa 740. La malla hidrófila se absorbe en el material del sustrato de papel pero está limitada por la barrera hidrófoba 738. En otras palabras, la malla hidrófila puede imprimirse sobre el sustrato de papel 702, y la barrera hidrófoba 738 evita que la tinta hidrófila se extienda más allá de la barrera hidrófoba 738. La malla hidrófila de la capa 740 y el canal 742 pueden incluir tinta hidrófila similar a la de la capa 138 y el canal 140 divulgados anteriormente en relación con el dispositivo 100. La malla hidrófoba o la capa 740 y/o el canal 742 pueden imprimirse sobre el sustrato 702 usando un proceso de impresión tal como, por ejemplo, impresión en huecograbado, impresión flexográfica, serigrafía, serigrafía rotativa y/o impresión por chorro de tinta.

La FIG. 8 es una vista en sección transversal del dispositivo 700 ilustrativo tomada en la línea D-D de la FIG. 7. En el ejemplo ilustrado, la barrera hidrófoba 738 se imprime sobre el sustrato de papel 702 y se absorbe en el material del sustrato de papel 702. La barrera hidrófoba 738 repele o resiste el líquido y, por tanto, crea una vía entre las líneas de la barrera hidrófoba 738. En particular, cuando la malla hidrófila se imprime sobre el sustrato de papel, la tinta hidrófila se absorbe en el material del sustrato de papel pero queda limitada entre la barrera hidrófoba 738. Cuando se deposita una muestra de fluido (por ejemplo, se pipetea) en una entrada 744 (FIG. 7) del canal 742, la muestra es captada (por ejemplo, por la acción capilar) a través de la malla hidrófila (por ejemplo, la matriz de celulosa porosa) del canal 142, entre las líneas de la barrera hidrófoba 738, y dentro de la malla hidrófila de la capa 740. De esta manera, la muestra se transfiere a través del canal 742 y a la zona de detección 716 donde la muestra entra en contacto con o humedece los electrodos 720, 722, 724.

En algunos ejemplos, la tinta hidrófoba de la barrera hidrófoba 738 se imprime usando un proceso de impresión tal como, por ejemplo, impresión en huecograbado, impresión flexográfica, serigrafía, serigrafía rotativa y/o impresión por chorro de tinta. En otros ejemplos, se pueden emplear otros tipos adecuados de procesos de impresión para imprimir la tinta hidrófoba sobre el sustrato 702. En algunos ejemplos, la tinta hidrófoba puede imprimirse sobre el sustrato antes de imprimir las tintas conductoras del sensor. Por ejemplo, se puede usar tinta o barrera hidrófoba para crear un patrón para imprimir los electrodos 720, 722, 724, los rastros 726, 730, 734 y/o los contactos 728, 732, 736. En algunos de dichos ejemplos, esto produce una mayor adhesión de la tinta conductora al sustrato 702.

En el ejemplo ilustrado de la FIG. 8, la barrera hidrófoba 738 solo está dispuesta parcialmente en el espesor del sustrato 702. Sin embargo, en otros ejemplos, la barrera hidrófoba 738 se absorbe completamente en el sustrato 702. En ambos ejemplos, la barrera hidrófoba 738 crea una barrera entre dos secciones del sustrato 702.

En algunos ejemplos, uno o más reactivos se imprimen en el sustrato de papel 702. Por ejemplo, se puede imprimir un reactivo en el sustrato 702 en la zona de detección 716. A medida que la muestra es captada en la zona de detección 716, la muestra interactúa con el reactivo, y el sensor 718 puede detectar la interacción biomolecular.

- Además o como alternativa, se pueden imprimir uno o más reactivos en el primer electrodo 720. El/los reactivo/s pueden imprimirse usando, por ejemplo, impresión de inyección de tinta en línea o impresión de alto rendimiento (por ejemplo, impresión de hasta 120 metros/minuto) tal como, por ejemplo, impresión flexográfica, serigrafía o deposición en matrices ranuradas. En algunos ejemplos, el/los reactivo/s puede/n embeberse en un hidrogel u otro/s
- 5 polímero/s e imprimirse como una suspensión que luego se cura (por ejemplo, a través de luz ultravioleta o electropolimerización). En algunos ejemplos, se emplea una pluralidad de electrodos para realizar diferentes tipos de ensayos y los electrodos pueden funcionalizarse con diferentes reactivos de unión para detectar una pluralidad de analitos.
- 10 En algunos ejemplos, se aplica una capa de sellado 746 a la superficie superior 712 del sustrato 702 de papel para evitar la evaporación de la muestra y/o reducir el riesgo de contaminación. La capa de sellado 746 crea una superficie impermeable a los fluidos (o hidrófoba) sobre la parte superior de la malla hidrófila del canal 742 y la capa 740 de la zona de detección 716. En algunos ejemplos, la capa de sellado 746 es un sustrato hidrófobo (por ejemplo, una hoja de papel hidrófobo) que está acoplada (por ejemplo, laminada, unida) a la superficie superior 712 del
- 15 sustrato 702 de papel. En algunos ejemplos, la capa de sellado 746 no está dispuesta encima de la entrada 744 del canal 742, para que la muestra de fluido pueda depositarse en la entrada 744 del canal 742. En otros ejemplos, todo el canal 742 está cubierto con la capa de sellado, y se puede definir una abertura o un orificio en la capa de sellado para permitir que la muestra de fluido entre en contacto con el sustrato 702 en la entrada 744 del canal 742.
- 20 En el ejemplo ilustrado, la malla o tinta hidrófila se imprime en el sustrato 702 para formar el canal 142 y la capa 740. Sin embargo, en otros ejemplos, no se usa una malla hidrófila. En su lugar, la estructura porosa del propio sustrato 702 forma el canal 742 y la capa 740. Por ejemplo, un fluido puede ser captado a través de la estructura porosa/hidrófila del sustrato 702 entre la barrera 738.
- 25 En algunos ejemplos, la composición de la/s tinta/s conductora/s, tinta/s hidrófoba/s, las tinta/s hidrófila/s y/o las tinta/s dieléctrica/s puede depender de las propiedades del sustrato 702 y/o de los procesos de impresión usados. Por ejemplo, la tinta conductora puede necesitar curarse o secarse después de la deposición (por ejemplo, a través de luz ultravioleta, calor, infrarrojo (IR) o secado al aire) según la composición de la tinta y/o las tolerancias del sustrato.
- 30 La FIG. 9 es un diagrama de un sistema o conjunto 900 ilustrativo para crear (por ejemplo, manufacturar, producir, crear, construir, fabricar) un dispositivo de diagnóstico de sustrato de papel tal como, por ejemplo, el dispositivo 700 de la FIG. 7. El conjunto 900 incluye una serie o una pluralidad de rodillos, incluyendo un primer rodillo 902 y un segundo rodillo 904, que funcionan en rotación sincronizada para conducir un sustrato 906 a través del conjunto 900.
- 35 En algunos ejemplos, el conjunto 900 incluye rodillos adicionales para mover el sustrato 906 por el conjunto usando técnicas de procesamiento continuo alimentado por bobinas o de rollo a rollo. Otros ejemplos pueden usar transportadores, poleas y/o cualquier otro mecanismo de transporte adecuado. En el ejemplo ilustrado, se proporciona una pluralidad de procesos de impresión para crear uno o más dispositivos sobre el sustrato 906, de modo que los dispositivos se puedan producir en masa.
- 40 En el conjunto 900 ilustrativo, el primer rodillo 902 gira para desenrollar el sustrato 906, que, en algunos ejemplos, es una sola lámina en una configuración enrollada. En el ejemplo ilustrado, el sustrato 906 es papel y es hidrófilo (por ejemplo, tiene una fuerte afinidad por el líquido). En algunos ejemplos, el sustrato 906 es un rollo continuo de papel hidrófilo. Sin embargo, en otros ejemplos, el sustrato 906 puede ser cortado, aserrado o separado de otro modo en
- 45 láminas o tiras definidas o distintas (por ejemplo, que luego se convierten en dispositivos de diagnóstico individuales). El sustrato 906 puede corresponder, por ejemplo, al sustrato de papel 702 del dispositivo 700. Una vista en sección transversal ilustrativa del sustrato 702 de papel se ilustra en la FIG. 8.
- En el ejemplo ilustrado, que no es de acuerdo con la presente invención, el conjunto 900 incluye una primera estación de impresión 908 para imprimir una barrera de tinta hidrófoba sobre el sustrato 906. La tinta hidrófoba se imprime sobre el sustrato 906 para definir una vía y una zona de detección para la prueba. Una vez seca, la tinta hidrófoba crea una barrera (por ejemplo, la barrera 738) que evita que una muestra se capte o absorba en el sustrato en áreas fuera de la vía y el área de detección definidos. En el ejemplo ilustrado, la estación de impresión 908 es una impresora flexográfica. En general, la impresión flexográfica implica el uso de una placa de alivio. En el ejemplo
- 50 ilustrado, la placa se enrolla alrededor de un rodillo, de modo que, a medida que el rodillo gira, deposita una imagen (por ejemplo, las líneas que definen el canal y la zona de detección) en el sustrato 906. Además o como alternativa, se pueden implementar otros tipos de procesos de impresión para imprimir la tinta hidrófoba tales como, por ejemplo, impresión en huecograbado, serigrafía, serigrafía rotativa o impresión por chorro de tinta.
- 55 En el ejemplo ilustrado, el conjunto 900 incluye una segunda estación de impresión 910 y una tercera estación de impresión 912 para imprimir electrodos sobre el sustrato 906. En el ejemplo ilustrado, la segunda estación de impresión 910 imprime un primer tipo de electrodo (por ejemplo, que tiene Ag/AgCl) sobre el sustrato 906, y la tercera estación de impresión 912 imprime un segundo tipo de electrodo (por ejemplo, que tiene AuNP) sobre el sustrato base 906. En algunos ejemplos, se imprimen dos o tres electrodos sobre el sustrato 906. Por ejemplo, un
- 60 primer electrodo puede ser un electrodo de trabajo hecho de AuNP y un segundo electrodo puede ser un contraelectrodo hecho de AuNP. Además, un tercer electrodo puede ser un electrodo de referencia hecho de
- 65

Ag/AgCl. En dicho caso, la tercera estación de impresión 912 puede incluir tinta de AuNP para imprimir el primer y segundo electrodos y la segunda estación de impresión 910 puede incluir tinta de Ag/AgCl para imprimir el tercer electrodo. En otros ejemplos, la segunda y tercera estación de impresión 910, 912 se intercambian. En el ejemplo ilustrado, la segunda estación de impresión 910 es una impresora de serigrafía rotativa y la tercera estación de impresión 912 es una impresión de inyección de tinta. Sin embargo, en otros ejemplos, se pueden implementar otros tipos de procesos de impresión para imprimir los electrodos sobre el sustrato 906. Los electrodos pueden corresponder, por ejemplo, al primer, segundo y tercer electrodo 720, 722, 724 del dispositivo 700.

La tinta conductora para los electrodos se deposita sobre el sustrato 906 y se absorbe en el material del sustrato 906. Por tanto, en el ejemplo ilustrado, los electrodos están dispuestos al menos parcialmente dentro del material del sustrato 906. En algunos ejemplos, la segunda y tercera estación de impresión 910, 912 también imprimen rastros (por ejemplo, alambres, cables) y contactos sobre el sustrato 906. Los contactos se pueden usar para conectar el dispositivo de diagnóstico con un lector, de modo que el lector incluya clavijas o contactos que coincidan con los contactos del dispositivo. Por ejemplo, el dispositivo 700 de la FIG. 7 incluye el primer, segundo y tercer contacto 728, 732, 736, y el primer, segundo y tercer rastro 726, 730, 734.

En algunos ejemplos, solo se imprime un electrodo sobre el sustrato 906. En otros ejemplos, se imprime más de un electrodo sobre el sustrato base 906. En algunos ejemplos, todos los electrodos están impresos sobre el sustrato 906 en la misma estación de impresión. En otros ejemplos, se usan múltiples estaciones de impresión para imprimir múltiples electrodos y/o producir electrodos con múltiples capas.

En el ejemplo ilustrado, el conjunto 900 incluye una estación de sinterización 914 para sinterizar uno o más de los electrodos. En general, la sinterización es un proceso para formar una masa sólida de material por calor y/o presión. El proceso de sinterización hace que los átomos del material se difundan a través de los límites de las partículas, fusionando las partículas y creando una pieza sólida. La estación de sinterización 914 puede incluir una fuente de calor y/o presión para sinterizar (por ejemplo, fusionar) el material de cada uno de los electrodos. La estación de sinterización 914 puede funcionar aplicando corriente alterna o corriente directa al/a los electrodo/s para inducir la coalescencia del material conductor.

En el ejemplo ilustrado, el conjunto incluye una cuarta estación de impresión 916 para depositar uno o más reactivos en los electrodos o alrededor de los electrodos sobre el sustrato 906. En el ejemplo ilustrado, la cuarta estación de impresión 916 es una impresora de inyección de tinta. Además o como alternativa, se pueden implementar otros tipos de procesos de impresión para depositar uno o más reactivos encima del sustrato 906, tales como, por ejemplo, impresión flexográfica, serigrafía o deposición en matrices ranuradas.

En algunos ejemplos, se deposita una capa de malla hidrófila (por ejemplo, se imprime) sobre el sustrato 906 en las áreas del canal (por ejemplo, el canal 742) y de la zona de detección (por ejemplo, la zona de detección 740) para aumentar la capacidad de la muestra para ser captada a través del sustrato 906. En el ejemplo ilustrado, el conjunto 900 incluye una quinta estación 918 de impresión o de laminación de malla que deposita (por ejemplo, imprime y fija) una tinta hidrófila sobre el sustrato 906. La tinta hidrófila atraviesa o es absorbida por el material del sustrato 906 entre la barrera hidrófoba para crear el canal y la zona de detección. En algunos ejemplos, la estación 918 de laminación de malla incluye una impresora tal como, por ejemplo, una impresora de huecograbado, una impresora flexográfica, una impresora de serigrafía, una impresora de serigrafía rotativa y/o una impresora de chorro de tinta.

En el ejemplo ilustrado, una capa de sellado (por ejemplo, la capa de sellado 746 de la FIG. 7) se dispone sobre el sustrato 906 para sellar el canal y la zona de detección a fin de reducir la probabilidad de evaporación de la muestra y/o la contaminación. En el ejemplo ilustrado, el conjunto 900 incluye un tercer rodillo 920 que desenrolla un sustrato hidrófobo (por ejemplo, impermeable al fluido) 922. El sustrato hidrófobo 922 puede ser, por ejemplo, una hoja o un trozo de papel hidrófobo. El sustrato hidrófobo 922 se lamina sobre la parte superior del sustrato 906 para sellar el canal y la zona de detección del dispositivo. Como resultado, se crea una vía sustancialmente sellada al fluido en el sustrato 906 entre la barrera hidrófoba y la capa de sellado.

En el ejemplo ilustrado, el conjunto 900 incluye un láser 924 (por ejemplo, un láser de CO₂, un láser excimer) para cortar el sustrato hidrófobo 922 en un patrón específico y/o crear puertos de entrada de muestra y/o reactivo en el sustrato hidrófobo 922. Por ejemplo, el láser 924 puede cambiar la hidrofobicidad del sustrato hidrófobo 924 en ciertas áreas para crear puertos de entrada de muestra y/o reactivo. El láser modifica la hidrofobicidad del sustrato hidrófobo 922 y aumenta la capacidad del sustrato hidrófobo 922 para absorber y/o captar fluidos (por ejemplo, muestras y/o reactivos). Cuando el sustrato hidrófobo 922 está acoplado a la parte superior del sustrato 906, el sustrato hidrófobo 922 forma un tapón impermeable a los fluidos sobre el dispositivo, y los puertos de entrada de muestra y/o reactivo permiten que las muestras y/o los reactivos se depositen en el dispositivo (por ejemplo, a través del sustrato hidrófobo 922). En algunos ejemplos, se puede modificar el grado de hidrofilia cambiando la extensión del procesamiento con láser del sustrato hidrófobo. De esta manera, se pueden crear estructuras de válvula para controlar el flujo de muestras y/o reactivo dentro y/o a través del dispositivo. En algunos ejemplos, el sustrato hidrófobo 906 se corta o se conforma en una forma que coincide con la del canal y la zona de detección, de modo que solo el canal y la zona de detección estén sellados. Como resultado, se puede usar menos material al formar la capa de sellado.

En algunos ejemplos, en lugar de usarse el sustrato hidrófobo 922, se imprime una capa de tinta hidrófoba sobre el sustrato 906 para formar la capa de sellado. En algunos ejemplos, la tinta hidrófoba solo se imprime encima del canal y la zona de detección.

5 En el ejemplo ilustrado, el conjunto 900 incluye una unidad de laminación 926 para acoplar el sustrato hidrófobo 922 a la parte superior del sustrato 906. La unidad de laminación 926 puede incluir una fuente de calor y/o presión para adherir los dos sustratos 906, 922 entre sí. En algunos ejemplos, se puede utilizar adhesivo (por ejemplo, un pegamento). En algunos ejemplos, se pueden usar varias hojas adicionales de papel impermeable para crear un
10 dispositivo laminado de varias capas.

En algunos ejemplos, el sustrato 906 se corta en cubitos o se separa de otro modo en dispositivos individuales. El conjunto 900 ilustrativo incluye una estación de corte 928 que corta el sustrato 906 en los dispositivos individuales. En otros ejemplos, la estación de corte 926 crea un acanalado entre dos dispositivos. En dicho caso, los dispositivos
15 se pueden separar más adelante y/o en una instalación diferente.

El conjunto 900 del ejemplo ilustrado utiliza un procesamiento de carrete a carrete (R2R) (por ejemplo, procesamiento continuo alimentado por bobinas, proceso de rollo a rollo) donde el sustrato 906 se desenrolla del primer rodillo 902 y se enrolla sobre el segundo rodillo 904 en el extremo opuesto del proceso. El sustrato 906 del
20 segundo rodillo 904 tiene una pluralidad de dispositivos de diagnóstico microfluídicos impresos en el sustrato 906. El dispositivo puede corresponder, por ejemplo, al dispositivo 700 de la FIG. 7.

La FIG. 10 es un diagrama de bloques de un sistema de procesamiento 1000 ilustrativo para usar con un conjunto de fabricación de dispositivo de diagnóstico sobre sustrato tal como, por ejemplo, el conjunto 900 de la FIG. 9. El sistema de procesamiento 1000 ilustrativo incluye un controlador 1002, que controla el funcionamiento del conjunto
25 900 a través de componentes de controlador seleccionados.

Por ejemplo, el sistema de procesamiento 1000 ilustrativo incluye un controlador 1004 de rodillo, que controla uno o más de los rodillos (por ejemplo, al primer, segundo y/o tercer rodillo 902, 904, 920) del conjunto 900. En algunos
30 ejemplos, el sistema de procesamiento 1000 incluye uno o más controladores 1004 de rodillo. En el ejemplo mostrado, el/los controlador/es 1004 rodillo están acoplados comunicativamente a rodillos 1006a-n. Los rodillos 1006a-n pueden corresponder a, por ejemplo, al primer, segundo y/o tercer rodillo 902, 904, 920 del conjunto 900 ilustrativo. En algunos ejemplos, se utilizan rodillos adicionales (por ejemplo, los rodillos de las estaciones de impresión individuales) en el conjunto, y el/los controlador/es 1004 de rodillo controlan los respectivos rodillos 1006a-
35 n. El/los controlador/es 1004 de rodillo controlan la rotación de los rodillos 1006a-n usando, por ejemplo, un motor, para regular una o más características operativas de los rodillos. Dichas características operativas pueden incluir la velocidad de rotación, duración de la rotación, dirección de rotación, aceleración, etc. de los rodillos 1006a-n. Por ejemplo, la velocidad de rotación se puede usar para determinar el tiempo durante el que una parte del sustrato está expuesta a una o más estaciones de impresión (por ejemplo, una o más de las estaciones de impresión 908, 910, 912, 916). Por tanto, los controladores 1004 de rodillo controlan la velocidad a la que se procesan uno o más
40 sustratos. También, un procesador 1008 ilustrativo opera el/los controlador/es 1004 de rodillo.

El sistema de procesamiento 1000 ilustrativo incluye un controlador 1010 de impresora que controla una o más de las impresoras del conjunto 900. En algunos ejemplos, el sistema de procesamiento 1000 ilustrativo incluye uno o
45 más controladores 1010 de impresora. En el ejemplo mostrado, el/los controlador/es 1010 de impresora están acoplados comunicativamente a impresoras 1012a-n. Las impresoras 1012a-n pueden corresponder, por ejemplo, a las impresoras 908, 910, 912, 916 del conjunto 900 ilustrativo. El/los controlador/es 1012a-n de impresora controlan, por ejemplo, el espesor, la anchura y/o el patrón del/de los electrodo/s, contacto/s, rastro/s, barrera hidrófila y/o reactivo/s aplicados al sustrato 906 por las estaciones de impresión 908, 910, 912, 916. En los ejemplos donde la tinta (por ejemplo, la tinta conductora del/de los electrodo/s, la tinta hidrófoba de la barrera hidrófoba) se aplica mediante una impresora de serigrafía rotativa o impresora flexográfica, los controladores 1010 de impresora pueden controlar la presión de los rodillos asociados con las respectivas impresoras 908, 910 y, por tanto, afectar a la calidad de la tinta aplicada al sustrato. En algunos ejemplos, las impresoras 908, 910, 912, 916 funcionan en conexión con los rodillos 902, 904, 920. En dichos ejemplos, el/los controlador/es 1010 de impresora funcionan en
50 asociación con el/los controlador/es 1004 de rodillo para definir, por ejemplo, una tasa a la que el/los electrodo/s, el/los reactivo/s, la barrera hidrófoba, etc. se depositan sobre el sustrato. En el ejemplo ilustrado, el procesador 1008 opera el/los controlador/es 1010 de impresora y, por tanto, las impresoras 1012a-n de acuerdo con un protocolo de aplicación de tinta conductora, tinta hidrófoba y/o tinta reactiva.

El sistema de procesamiento 1000 ilustrativo incluye un controlador 1014 de estación de sinterización que controla la estación de sinterización del conjunto 900 ilustrativo. En algunos ejemplos, el sistema de procesamiento 1000 incluye uno o más controladores 1014 de estación de sinterización. En el ejemplo ilustrado, el uno o más controladores 1014 de estación de sinterización están acoplados comunicativamente a una o más estaciones de sinterización 1016. La/s estación/es de sinterización 1016 pueden corresponder, por ejemplo, a la estación de sinterización 914 del conjunto 900 ilustrativo. El/los controlador/es 1014 de la estación de sinterización pueden controlar, por ejemplo, la intensidad de la presión y/o del calor aplicados al sustrato, el tamaño de un área del
65

sustrato expuesta a la presión y/o al calor, la duración de una exposición a la presión y/o al calor, etc. En el ejemplo ilustrado, el procesador 1008 opera el/los controlador/es 1014 de la estación de sinterización y, por tanto, la/s estación/es de sinterización 1016 de acuerdo con el protocolo de aplicación de tinta conductora y/o tinta dieléctrica.

5 El sistema de procesamiento 1000 ilustrativo incluye un controlador 1018 de laminación de malla que controla la unidad de laminación de malla del conjunto 900 ilustrativo. En algunos ejemplos, el sistema de procesamiento 1000 incluye uno o más controladores 1018 de laminación de malla. En el ejemplo ilustrado, el uno o más controladores 1018 de laminación de malla están acoplados comunicativamente a una o más unidades de laminación 1020 de malla. Las unidades de laminación 1020 de malla pueden corresponder, por ejemplo, a la unidad de laminación 918 de malla del conjunto 900 ilustrativo. El/los controlador/es 1018 de laminación de malla pueden controlar, por ejemplo, el espesor, la anchura y/o el patrón de la capa de tinta o malla hidrófila aplicada al sustrato 906 por la unidad de laminación 918 de malla. En algunos ejemplos, la unidad de laminación 1020 de malla se implementa como una impresora y se puede controlar, por ejemplo, por medio de controlador/es 1010 de impresora. En el ejemplo ilustrado, el procesador 1008 opera el/los controlador/es 1018 de laminación de malla y, por tanto, la/s unidad/es de laminación 1020 de malla de acuerdo con protocolo de aplicación de una capa de malla y/o tinta hidrófila.

20 El sistema de procesamiento 1000 ilustrativo incluye un controlador 1022 de láser. En algunos ejemplos, el sistema de procesamiento 1000 ilustrativo incluye uno o más controladores 1022 de láser. En el ejemplo mostrado, el uno o más controladores 1022 de láser están acoplados comunicativamente a uno o más láseres 1024 para controlar el/los láser/es 1024. El/los láser/es 1024 pueden corresponder a, por ejemplo, el láser 924 del conjunto 900 ilustrativo. El/los controladores de láser 1022 controlan, por ejemplo, la intensidad del/de los láser/es 1024, un tamaño del área superficial de irradiación con respecto al/a los sustrato/s, la profundidad a la que el/los láser/es 1024 penetra/n en un sustrato, una duración durante la que el/los láser/es 1024 penetran o no en el sustrato, y/o la medida en que el/los láser/es 1024 afecta/n o cambia/n la hidrofobicidad del sustrato (por ejemplo, el sustrato hidrófobo 922). En el ejemplo ilustrado, el procesador 1008 opera el/los controlador/es 1022 de láser y, por tanto, el/los láser/es 1024 de acuerdo con un protocolo de láser.

30 El sistema de procesamiento 1000 ilustrativo incluye un controlador 1026 de unidad de laminación. En algunos ejemplos, el sistema de procesamiento 1000 ilustrativo incluye uno o más controladores 1026 de unidad de laminación. En el ejemplo ilustrado, el uno o más controladores 1026 de unidad de laminación están acoplados comunicativamente a una o más unidades de laminación 1028 para controlar la/s unidad/es de laminación 1028. La/s unidad/es de laminación 1028 puede/n corresponder a, por ejemplo, la unidad de laminación 926 del conjunto 900 ilustrativo. El/los controlador/es de la unidad de laminación 1026 controlan, por ejemplo, la intensidad de la presión y/o del calor aplicados al/a los sustrato/s (por ejemplo, el sustrato hidrófobo 922 y el sustrato 906), el tamaño de un área del/de los sustrato/s expuesta a la presión y/o al calor, la duración de una exposición a la presión y/o al calor, una cantidad de adhesivo aplicado entre el/los sustrato/s, etc. En el ejemplo ilustrado, el procesador 1008 opera el/los controlador/es de laminación 1026 y, por tanto, la/s unidad/es de laminación 1028 de acuerdo con un protocolo de laminación.

40 El sistema de procesamiento 1000 ilustrativo incluye un controlador 1030 de estación de corte que controla una estación de corte 1032. En algunos ejemplos, el sistema de procesamiento 1000 ilustrativo incluye uno o más controladores 1030 de estación de corte. En el ejemplo mostrado, el uno o más controladores 1030 de estación de corte están acoplados comunicativamente a una o más estaciones de corte 1032. La/s estación/es de corte 1032 pueden corresponder a, por ejemplo, la estación de corte 928 del conjunto 900 ilustrativo. El/los controladores de la estación de corte 1030 controlan, por ejemplo, el corte o la división del/de los sustratos (por ejemplo, en los dispositivos de diagnóstico sobre sustrato de papel individuales), un tamaño de las unidades diferenciadas en las que se cortan los sustratos, un espacio entre unidades diferenciadas formadas a partir de sustratos continuos, una velocidad operativa de un instrumento de corte, la retracción del instrumento de corte, etc. En el ejemplo ilustrado, el procesador 1008 opera el/los controlador/es 1030 de estación de corte y, por tanto, la/s estación/es de corte 1032 de acuerdo con un protocolo de corte del sustrato.

55 El sistema de procesamiento 1000 ilustrativo incluye una base de datos 1034 que puede almacenar información relativa a, por ejemplo, el funcionamiento del sistema 1000 ilustrativo. La información puede incluir, por ejemplo, información sobre la longitud y las dimensiones de los sustratos (por ejemplo, el sustrato 906 y/o el sustrato hidrófobo 922) que se van a alimentar a través del conjunto 900; los materiales y patrones de los electrodos, los contactos, los rastros, las barreras hidrófobas, las capas de malla o tintas hidrófilas, las capas de sellado y/o los reactivos; las características rotacionales de los rodillos, tales como una velocidad y/o un diámetro; las propiedades del/de los material/es conductor/es, hidrófobo/s, hidrófilo/s, adhesivo/s y/u otro/s material/es que se aplicará/n a los sustratos, etc.

65 El sistema de procesamiento 1000 ilustrativo incluye una interfaz de usuario tal como, por ejemplo, una interfaz gráfica de usuario (GUI, *Graphical User Interface*) 1036. Un operador o técnico interactúa con el sistema de procesamiento 1000 y, por tanto, el conjunto 900 ilustrativo a través de la interfaz 1036 para proporcionar, por ejemplo, comandos relacionados con el funcionamiento de los rodillos 1006a-n, tales como la velocidad, duración de la rotación, etc. de los rodillos; el/los patrón/es que se depositará/n a través de las impresoras 1012a-n; materiales y

patrones de los electrodos, los contactos, los rastros, las capas hidrófilas, los canales hidrófilos, las capas de sellado y/o los reactivos; el tamaño de las unidades diferenciadas en las que se cortan los sustratos a través de la estación de corte 1032; etc. La interfaz 1036 también puede ser usada por el operador para obtener información relativa al estado de cualquier procesamiento del sustrato completado y/o en progreso, para verificar parámetros tales como velocidad y alineación, y/o para realizar calibraciones.

En el ejemplo mostrado, los componentes 1004, 1008, 1010, 1014, 1018, 1022, 1026, 1030, 1034 del sistema de procesamiento están acoplados comunicativamente a otros componentes del sistema de procesamiento 1000 ilustrativo a través de enlaces de comunicación 1038. Los enlaces de comunicación 1038 pueden ser cualquier tipo de conexión alámbrica (por ejemplo, un bus de datos, una conexión USB, etc.) y/o cualquier tipo de comunicación inalámbrica (por ejemplo, radiofrecuencia, infrarrojos, etc.) usando cualquier protocolo de comunicación pasado, presente o futuro (por ejemplo, Bluetooth, USB 2.0, USB 3.0, etc.). También, los componentes del sistema 1000 ilustrativo pueden integrarse en un dispositivo o distribuirse en dos o más dispositivos.

La FIG. 11 ilustra otro dispositivo de diagnóstico 1100 sobre sustrato ilustrativo (por ejemplo, un dispositivo de detección sobre papel) que puede usarse para pruebas de IA o CC. Similar a los dispositivos 100 y 700 divulgados anteriormente, el dispositivo 1100 incluye una zona de detección, un canal y/o una capa de sellado. Sin embargo, en el dispositivo 1100, la zona de detección y el canal están definidos dentro de un canal grabado formado en una superficie superior de un sustrato hidrófobo.

En el ejemplo ilustrado de la FIG. 11, el dispositivo 1100 incluye un sustrato 1102. En el ejemplo ilustrado, el sustrato 1102 se implementa como un trozo (por ejemplo, una tira, una hoja, una parte, etc.) de papel hidrófobo. El sustrato de papel 1102 es impermeable a los fluidos y repele los fluidos o reduce sustancialmente la cantidad de fluido que es permeable al sustrato de papel 1102. En algunos ejemplos, el sustrato de papel 1102 está construido de material hidrófobo (por ejemplo, de árboles y/o productos químicos con propiedades hidrófobas). En otros ejemplos, el sustrato de papel 1102 es un trozo de papel convencional (por ejemplo, que tiene poros y fibras) y tiene un recubrimiento hidrófobo que evita que los fluidos penetren en la estructura porosa del sustrato de papel 1102.

En el ejemplo ilustrado, el sustrato de papel 1102 tiene un primer extremo 1104, un segundo extremo 1106 opuesto al primer extremo 1104, un primer lado 1108, un segundo lado 1110 opuesto al primer lado 1108, una superficie superior 1112 y una superficie inferior 1114 opuesta a la superficie superior 1112. En el ejemplo ilustrado, el sustrato de papel 1102 tiene una forma sustancialmente rectangular. Sin embargo, en otros ejemplos, el sustrato de papel 1102 puede tener otra forma tal como, por ejemplo, un cuadrado, un triángulo, un círculo, una elipse, una forma irregular, etc.

En el ejemplo ilustrado, el sustrato de papel 1102 incluye un hueco o una escotadura 1116 formado dentro de la superficie superior 1112 del sustrato de papel 1102. El hueco 1116 define un área donde se puede disponer el canal y la zona de detección (que se divulga en detalle a continuación). De esta manera, el canal y la zona de detección están relativamente al ras de o incluso igualados con la superficie superior 1112 del sustrato de papel 1102. En algunos ejemplos, el hueco 1116 está grabado (por ejemplo, a través de un láser u otro medio adecuado) en la superficie superior 1112 del sustrato de papel 1102.

En el ejemplo ilustrado, el dispositivo 1100 incluye una zona de detección 1118 (por ejemplo, un área de prueba, una zona de reacción, etc.) que define una ubicación donde se realizará la prueba. La zona de detección 1118 tiene un sensor 1120 para detectar una reacción entre la muestra y uno o más reactivos, que luego se usa para medir la presencia, ausencia y/o concentración del analito diana en la muestra. En el ejemplo ilustrado, el sensor 1120 incluye un primer electrodo 1122 (por ejemplo, el electrodo de trabajo), un segundo electrodo 1124 (por ejemplo, un contraelectrodo, un electrodo de tierra) y un tercer electrodo 1126 (por ejemplo, un electrodo de referencia). El primer, segundo y tercer electrodo 1122, 1124, 1126 pueden funcionar de manera similar al primer, segundo y tercer electrodo 120, 122, 124 del dispositivo 100 ilustrativo divulgado anteriormente. En el ejemplo ilustrado, sin embargo, al primer, el segundo y tercer electrodo 1122, 1124, 1126 se imprimen en el hueco 1116 formado en la superficie superior 1112 del sustrato de papel 1102. Debido a que el sustrato de papel 1102 es hidrófobo, la tinta conductora del primer, segundo y tercer electrodo 1122, 1124, 1126 no penetran en el material del sustrato 1102. En algunos ejemplos, el uno o más de los electrodos 1122, 1124, 1126 están hechos de oro (Au), oro sobre cloruro de plata (AgCl), carbono (C) y/o plata/cloruro de plata (Ag/AgCl). El uno o más de los electrodos 1122, 1124, 1126 pueden imprimirse en el sustrato 1102 usando, por ejemplo, impresión en huecograbado, impresión flexográfica, serigrafía, serigrafía rotativa y/o impresión por chorro de tinta. En otros ejemplos, se pueden emplear otros tipos adecuados de procesos de impresión para imprimir la tinta conductora en el sustrato de papel 1102.

En el ejemplo ilustrado, el dispositivo 1100 incluye un primer rastro 1128 que conecta eléctricamente el primer electrodo 1122 a un primer contacto 1130, un segundo rastro 1132 que conecta eléctricamente el segundo electrodo 1124 a un segundo contacto 1134, y un tercer rastro 1136 que conecta eléctricamente el tercer electrodo 1126 a un tercer contacto 1138. El dispositivo 1100 puede ser usado por un lector eléctrico (por ejemplo, el lector 400), y los contactos 1130, 1134, 1138 permiten al lector comunicarse eléctricamente con los electrodos 1122, 1124, 1126 y detectar la señal eléctrica, incluyendo los cambios en, por ejemplo, amperios, voltios y/o resistencia.

Para permitir que una muestra entre en contacto con el sensor 1120 durante la reacción, la zona de detección 1118 del ejemplo ilustrado incluye una capa de suspensión de material 1140 (por ejemplo, tinta hidrófila) que está dispuesta dentro del hueco 1116 y sobre el sensor 1120 y/o el área que rodea el sensor 1120. La capa 1140 facilita el transporte de una muestra de fluido. La suspensión de material o tinta hidrófila puede ser similar a la tinta hidrófila divulgada para la capa 138 del dispositivo 100 y puede depositarse usando el proceso de impresión divulgado anteriormente.

Para transferir o mover una muestra de fluido a la zona de detección 1118, el dispositivo 1100 ilustrativo incluye un canal 1142 de la suspensión de material o tinta hidrófila (por ejemplo, sílice, material poroso). En el ejemplo ilustrado, la tinta hidrófila está dispuesta dentro del hueco 1116. De esta manera, la tinta hidrófila del canal 1142 capta la muestra de fluido por acción capilar desde un extremo del canal 1142 hasta el otro extremo del canal 1142. Específicamente, en el ejemplo ilustrado, el canal 1142 incluye un área de depósito de muestras o un primer extremo 1144 (por ejemplo, una entrada), una sección intermedia 1146 y un segundo extremo 1148 (por ejemplo, una salida). El segundo extremo 1148 está en contacto con la capa 140 de tinta hidrófila de la zona de detección 1118. La suspensión de material o tinta hidrófila puede ser similar a la tinta hidrófila divulgada para el canal 140 del dispositivo 100 y puede depositarse usando el proceso de impresión divulgado anteriormente.

La FIG. 12 es una vista en sección transversal del dispositivo 1100 tomada a lo largo de la línea E-E de la FIG. 11. En el ejemplo ilustrado, el hueco 1116 se forma en la superficie superior 1112 del sustrato de papel 1102. El hueco 1116 puede tener cualquier forma o patrón que defina la geometría del canal y la zona de detección impresa en el mismo. En el ejemplo ilustrado, la tinta hidrófila del canal 1142 se imprime en el hueco 1116 de modo que la parte superior del canal 1142 esté sustancialmente al ras de o incluso igualada con la superficie superior 1112 del sustrato de papel 1102. En otros ejemplos, el canal 1142 se extiende por encima o más allá de la superficie superior 1112 del sustrato de papel 1102.

En algunos ejemplos, se imprimen uno o más reactivos en el hueco 1116 y/o sobre uno o más de los electrodos 1122, 1124, 1126 antes de la tinta hidrófila. A medida que la muestra es captada a través del canal 1142 y entra en la capa 1140 de la zona de detección 1118, la muestra interactúa con el/los reactivo/s y la interacción biomolecular puede ser detectada por los electrodos 1122, 1124, 1126. El/los reactivo/s pueden imprimirse usando, por ejemplo, impresión de inyección de tinta en línea o impresión de alto rendimiento tal como, por ejemplo, impresión flexográfica, serigrafía o deposición en matrices ranuradas. En algunos ejemplos, el/los reactivo/s pueden embeberse en un hidrogel u otro/s polímero/s e imprimirse como una suspensión que luego se cura (por ejemplo, a través de luz ultravioleta o electropolimerización). En algunos ejemplos, se emplea una pluralidad de electrodos para realizar diferentes tipos de ensayos y los electrodos pueden funcionalizarse con diferentes reactivos de unión para detectar una pluralidad de analitos.

En algunos ejemplos, se imprime una capa de sellado 1150 encima del canal 1142 y la zona de detección 1118 para evitar la evaporación de la muestra y/o reducir el riesgo de contaminación. La capa de sellado 1150 crea una superficie impermeable a los fluidos (o hidrófoba) sobre la parte superior de la tinta hidrófila del canal 1142 y la capa 1140 de la zona de detección 1118. En algunos ejemplos, la capa de sellado 1150 no está dispuesta encima de la entrada 1144 del canal 1142, para que la muestra de fluido pueda depositarse en la entrada 1144 del canal 1142. En otros ejemplos, todo el canal 1142 está cubierto con la capa de sellado 1150, y se puede definir una abertura o un orificio en la capa de sellado para permitir que la muestra de fluido entre en contacto con el sustrato 1102 en la entrada 1144 del canal 1142.

El dispositivo 1100 ilustrativo que se ilustra en la FIG. 11 puede crearse usando un conjunto similar al conjunto 500 ilustrativo divulgado anteriormente. Se puede incluir una etapa de grabado adicional en el conjunto para formar el hueco en el sustrato antes del/de los proceso/s de impresión.

Aunque en las FIG. 6 y 10, se ilustra una forma ilustrativa de implementar el conjunto 500 y/o el conjunto 900 de las FIG. 5 y 9, uno o más de los elementos, procesos y/o dispositivos ilustrados en las FIG. 6 y 10 pueden combinarse, dividirse, reorganizarse, omitirse, eliminarse y/o implementarse de cualquier otra manera. Además, los controladores 602, 1002 ilustrativos, el/los controlador/es 604, 1004 de rodillo, el procesador 608, 1008 ilustrativo, el/los controlador/es 610, 1010 de impresora ilustrativo/s, el/los controlador/es 1014 de estación de sinterización ilustrativo/s, el/los controlador/es 1018 de laminación de malla ilustrativo/s, el/los controlador/es 1022 de láser ilustrativo/s, el/los controlador/es 614, 1030 de estación de corte ilustrativo/s, las bases de datos 618, 1034 ilustrativas y/o, más generalmente, los sistemas de procesamiento 600 y 1000 ilustrativos de las FIG. 6 y 10 pueden implementarse por hardware, software, firmware y/o cualquier combinación de hardware, software y/o firmware. Por tanto, por ejemplo, cualquiera de los controladores 602, 1002 ilustrativos, el/los controlador/es 604, 1004 de rodillo, el procesador 608, 1008 ilustrativo, el/los controlador/es 610, 1010 de impresora ilustrativo/s, el/los controlador/es 1014 de estación de sinterización ilustrativo/s, el/los controlador/es 1018 de laminación de malla ilustrativo/s, el/los controlador/es 1022 de láser ilustrativo/s, el/los controlador/es 614, 1030 de estación de corte ilustrativo/s, las bases de datos 618, 1034 ilustrativas y/o, más generalmente, los sistemas de procesamiento 600 y 1000 ilustrativos de las FIG. 6 y 10 podrían implementarse mediante uno o más circuitos analógicos o digitales, circuitos lógicos, procesador/es programable/s, circuito/s integrado/s específico/s de la aplicación (ASIC, *Application Specific Integrated Circuit*), dispositivo/s lógico/s programable/s (PLD, *Programmable Logic Device*) y/o dispositivo/s lógico/s

programable/s en campo (FPLD, *Field Programmable Logic Device*). Al leer cualquiera de las reivindicaciones del aparato o sistema de la presente patente para cubrir una implementación puramente de software y/o firmware, al menos uno de los controladores 602, 1002 ilustrativos, el/los controlador/es 604, 1004 de rodillo, el procesador 608, 1008 ilustrativo, el/los controlador/es 610, 1010 de impresora ilustrativo/s, el/los controlador/es 1014 de estación de sinterización ilustrativo/s, el/los controlador/es de laminación 1018 de malla ilustrativo/s, el/los controlador/es 1022 de láser ilustrativo/s, el/los controlador/es 614, 1030 de estación de corte ilustrativo/s y/o las bases de datos ilustrativa/s 618, 1034 se definen expresamente para incluir un dispositivo de almacenamiento o disco de almacenamiento tangible legible por ordenador tal como una memoria, un disco digital versátil (DVD, *Digital Versatile Disk*), un disco compacto (CD, *Compact Disk*), un disco Blu-ray, etc. que almacenan el software y/o firmware. Además, los sistemas de procesamiento 600 y 1000 ilustrativos de las FIG. 6 y 10 pueden incluir uno o más elementos, procesos y/o dispositivos además de, o en lugar de, los ilustrados en las FIG. 6 y 10 y/o pueden incluir más de uno cualquiera o todos los elementos procesos y dispositivos ilustrados.

En las Fig. 13 y 14, se muestran diagramas de flujo representativos de instrucciones legibles por máquina ilustrativas para implementar los sistemas de procesamiento 600 y 1000 ilustrativos de las FIG. 6 y 10. En este ejemplo, las instrucciones legibles por máquina comprenden un programa para SU ejecución por un procesador tal como el procesador 1512 mostrado en la plataforma de procesador 1500 ilustrativa descrita más adelante en conexión con la FIG. 15. El programa puede estar incorporado en un software almacenado en un medio tangible de almacenamiento legible por ordenador tal como un CD-ROM, un disquete, un disco duro, un disco digital versátil (DVD), un disco Blu-ray o una memoria asociada con el procesador 1512, pero todo el programa y/o partes del mismo podrían ser ejecutados alternativamente por un dispositivo que no fuera el procesador 1512 y/o incorporado en firmware o hardware dedicado. Además, aunque el programa ilustrativo se describe con referencia al diagrama de flujo ilustrado en las FIG. 13 y 14, como alternativa, se pueden usar muchos otros métodos para implementar los sistemas de procesamiento 600 y 1000 ilustrativos de las FIG. 6 y 10. Por ejemplo, el orden de ejecución de los bloques puede modificarse y/o algunos de los bloques descritos pueden modificarse, eliminarse o combinarse.

Como se ha mencionado anteriormente, los procesos ilustrativos de las FIG. 13 y 14 pueden implementarse usando instrucciones codificadas (por ejemplo, instrucciones legibles por ordenador y/o máquina) almacenadas en un medio tangible de almacenamiento legible por ordenador, tal como una unidad de disco duro, una memoria flash, una memoria de solo lectura (ROM, *Read-Only Memory*), un disco compacto (CD, *Compact Disk*), un disco digital versátil (DVD), una memoria caché, una memoria de acceso aleatorio (RAM, *Random-Access Memory*) y/o cualquier otro dispositivo de almacenamiento o disco de almacenamiento donde la información se almacena con cualquier duración (por ejemplo, durante largos períodos de tiempo, permanentemente, durante breves instancias, para almacenamiento temporal y/o almacenamiento en caché de la información). Como se usa en el presente documento, la expresión medio de almacenamiento tangible legible por ordenador se define expresamente que incluye cualquier tipo de dispositivo de almacenamiento legible por ordenador y/o disco de almacenamiento y que excluye señales de propagación y que excluye medios de transmisión. Como se usa en el presente documento, "medio de almacenamiento tangible legible por ordenador" y "medio de almacenamiento tangible legible por máquina" se usan indistintamente. Además o como alternativa, los procesos ilustrativos de las FIG. 13 y 14 pueden implementarse usando instrucciones codificadas (por ejemplo, instrucciones legibles por ordenador y/o máquina) almacenadas en un ordenador no transitorio y/o un medio legible por máquina, tal como una unidad de disco duro, una memoria flash, una memoria de solo lectura, un disco compacto, un disco digital versátil, una memoria caché, una memoria de acceso aleatorio y/o cualquier otro dispositivo de almacenamiento o disco de almacenamiento donde la información se almacena con cualquier duración (por ejemplo, durante largos períodos de tiempo, permanentemente, durante breves instancias, para almacenamiento temporal y/o almacenamiento en caché de la información). Como se usa en el presente documento, la expresión medio legible por ordenador no transitorio se define expresamente que incluye cualquier tipo de dispositivo de almacenamiento legible por ordenador y/o disco de almacenamiento y que excluye señales de propagación y que excluye medios de transmisión. Como se usa en el presente documento, cuando la expresión "al menos" se usa como expresión de transición en un preámbulo de una reivindicación, es abierta de la misma manera que la expresión "que comprende" es abierta.

La FIG. 13 representa un diagrama de flujo ilustrativo representativo de un método ilustrativo 1300 para crear un dispositivo de diagnóstico sobre sustrato tal como, por ejemplo, el dispositivo 100 y/o el dispositivo 1100, usando, por ejemplo, el conjunto 500 ilustrado en la FIG. 5 e implementado/controlado por el sistema de procesamiento 600 ilustrado en la FIG. 6. El método 1300 ilustrativo incluye desenrollar un sustrato base (bloque 1302). En el ejemplo ilustrado, el sustrato base es una hoja de papel hidrófoba (por ejemplo, impermeable a los fluidos, resistente a los fluidos) (por ejemplo, una hoja continua de papel). En algunos ejemplos, el sustrato base está fabricado con pulpa de árbol y/o productos químicos que producen papel hidrófobo. En otros ejemplos, el sustrato base puede ser una hoja de papel tradicional que ha sido recubierta o tratada con una capa o un recubrimiento hidrófobo (por ejemplo, cera). La hoja de papel hidrófoba puede corresponder, por ejemplo, al sustrato de papel 102 del dispositivo 100, al sustrato base 506 del conjunto 500 y/o al sustrato de papel 1102 del dispositivo 1100. El sustrato de papel 102, el sustrato base 506 y/o el sustrato de papel 1102 proporcionan una superficie de soporte para el/los sensor/es y la/s tinta/s hidrófila/s que se van a imprimir sobre el sustrato. El desenrollamiento del sustrato base se puede controlar, por ejemplo, por medio de controlador/es 604 de rodillo.

En algunos ejemplos, el método 1300 incluye determinar si se creará un hueco o una escotadura sobre la superficie

del sustrato base (bloque 1304). Un hueco o una escotadura proporciona un área donde se puede depositar un canal y/o una zona de detección (divulgada en detalle a continuación). Las paredes del hueco ayudan a conformar la forma del canal y/o de la zona de detección. Si se va a crear un hueco en el sustrato base, el método 1300 incluye grabar un hueco (bloque 1306). En algunos ejemplos, el hueco se graba usando un láser. Por ejemplo, el dispositivo 1100 incluye el hueco 1116 que forma o define un área donde están dispuestos el canal 1142 y la zona de detección 1118.

El método ilustrativo 1300 incluye imprimir un electrodo de trabajo y un contraelectrodo sobre el sustrato base (bloque 1308). El electrodo de trabajo y el contraelectrodo forman un sensor eléctrico que puede usarse para determinar la presencia, ausencia y/o concentración de un analito diana en una muestra. Se pueden implementar diferentes técnicas eléctricas tales como las técnicas amperométricas, voltamétricas y/o potenciométricas. El electrodo de trabajo y el contraelectrodo pueden imprimirse sobre el sustrato base (por ejemplo, sobre la superficie superior del sustrato base o en un hueco sobre la superficie superior del sustrato base) a través de una impresora de serigrafía rotativa usando, por ejemplo, tintas conductoras (por ejemplo, metálicas). Por ejemplo, en el dispositivo 100 de la FIG. 1, el primer electrodo 120 y el segundo electrodo 122 están dispuestos sobre la superficie superior 112 del sustrato de papel 102. De manera similar, en el dispositivo 1100 de la FIG. 11, el primer electrodo 1122 y el segundo electrodo 11224 están dispuestos dentro del hueco 1116 en el sustrato de papel 1102. En el conjunto de procesamiento ilustrativo de la FIG. 5, los electrodos de trabajo y/o contraelectrodos están impresos sobre el sustrato base 506 en la primera y/o segunda estación de impresión 508, 510, que se implementan como impresoras de serigrafía rotativa. Las estaciones de impresión de electrodos pueden controlarse mediante, por ejemplo, el/los controlador/es 610 de impresora del sistema de procesamiento 600 ilustrado en la FIG. 6. En otros ejemplos, se pueden imprimir otros tipos de sensores en el sustrato base. Por ejemplo, algunos dispositivos pueden incluir un sensor óptico o magnético, y los componentes del mismo pueden depositarse sobre el sustrato base (o dentro de un hueco en el sustrato base).

El método ilustrativo 1300 incluye determinar si se va a utilizar un electrodo de referencia (bloque 1310). En algunos ejemplos, se usa un electrodo de referencia, y la diferencia entre el par de electrodo de trabajo/contraelectrodo y el par de electrodo de referencia/contraelectrodo se usa para determinar el cambio a través de los electrodos. La diferencia puede estar correlacionada con el cambio producido por la muestra y el reactivo y, por tanto, es indicativa de la presencia, ausencia y/o concentración del analito diana. Si se va a añadir un electrodo de referencia, el método ilustrativo 1300 incluye imprimir el electrodo de referencia (bloque 1312). En algunos ejemplos, la impresora de serigrafía rotativa imprime el electrodo de referencia sobre el sustrato base (o dentro de un hueco en el sustrato base). Por ejemplo, en el dispositivo 100 de la FIG. 1, el tercer electrodo 124 puede ser un electrodo de referencia. El tercer electrodo 124 está dispuesto sobre la superficie superior 112 del sustrato de papel 102. La diferencia entre el par del primer y segundo electrodo 120, 122 (por ejemplo, el par de electrodo de trabajo/contraelectrodo) se puede medir frente al par del segundo y tercer electrodo 122, 124 (por ejemplo, el par de electrodo de referencia/contraelectrodo). De manera similar, en el dispositivo 1100 ilustrativo de la FIG. 11, el tercer electrodo 1126 puede ser un electrodo de referencia. En algunos ejemplos, la diferencia entre los dos pares de electrodos es indicativa de la presencia, ausencia y/o concentración del analito diana. En el conjunto 500 ilustrativo, la primera y/o segunda estación de impresión 508, 510 se utilizan para imprimir el electrodo de referencia sobre el sustrato base 506. En algunos ejemplos, el electrodo de trabajo y contraelectrodo pueden incluir un material diferente al electrodo de referencia. En dicho caso, una de entre la primera o segunda estación de impresión 508, 510 puede incluir una primera tinta conductora (por ejemplo, Au) para imprimir el electrodo de trabajo y contraelectrodo, y la otra de entre la primera o segunda estación de impresión 508, 510 puede incluir una segunda tinta conductora (por ejemplo, Ag/AgCl) para el electrodo de referencia. La impresión del electrodo de referencia se puede controlar por medio de, por ejemplo, el/los controlador/es 610 de impresora.

El método 1300 ilustrativo incluye imprimir un rastro y un contacto para cada uno de los electrodos (bloque 1314). En algunos ejemplos, se imprime un rastro (por ejemplo, un alambre o un cable) sobre el sustrato base (o dentro de un hueco en el sustrato base) entre uno de los electrodos y un contacto correspondiente. Los contactos se utilizan para acoplar eléctricamente los electrodos (que pueden estar cubiertos con tinta hidrófila y una capa de sellado) a un lector que puede detectar señales eléctricas, que incluyen, por ejemplo, señales indicativas de cambio/s en voltios, amperios y/o resistencia a través de los electrodos. En algunos ejemplos, los contactos de los electrodos están dispuestos cerca de un borde similar del sustrato base, de modo que el borde puede utilizarse con el lector que puede ponerse fácilmente en contacto con todos los contactos al mismo tiempo. Por ejemplo, el dispositivo 100 de la FIG. 1 incluye los rastros 126, 130, 134 y los contactos 128, 132, 136 para los respectivos electrodos 120, 122, 124. Los rastros 126, 130, 134 y los contactos 128, 132, 136 están dispuestos sobre la superficie superior 112 del sustrato de papel 102. En el ejemplo ilustrado de la FIG. 1, los contactos 128, 132, 136 están dispuestos a lo largo del segundo extremo 106 del sustrato de papel 102. Como se ilustra en la FIG. 4, el segundo extremo 106 puede entonces insertarse en el lector 400. De manera similar, el dispositivo 1100 ilustrativo incluye rastros 1128, 1132, 1136 y contactos 1130, 1134, 1138 para el primer, segundo y tercer electrodo 1122, 1124, 1126 respectivos. En el conjunto 500 ilustrativo, la primera y/o segunda estación de impresión 508, 510 se pueden utilizar para imprimir lo/s rastro/s y el/los contacto/s sobre el sustrato base 506 (o dentro de un hueco en el sustrato base 506). En algunos ejemplos, el/los rastro/s y el/los contacto/s se imprime/n durante la misma etapa de impresión que los electrodos. En otros ejemplos, se imprimen por separado. La impresión del/de los rastro/s y contacto/s se puede controlar por medio de, por ejemplo, el/los controlador/es 610 de impresora.

El método 1300 ilustrativo incluye determinar si uno o más reactivos se incluirán con el dispositivo (bloque 1316). Por ejemplo, con las pruebas de IA y CC, normalmente, se usan uno o más reactivos para reaccionar con la muestra. Si se va a usar un reactivo, el método 1300 ilustrativo incluye la adición del reactivo (bloque 1318). En algunos ejemplos, se pueden imprimir uno o más reactivos en el electrodo de trabajo como tinta reactiva. Además o como alternativa, se pueden imprimir uno o más reactivos alrededor de los electrodos y/o a lo largo del área donde se va a imprimir el canal de tinta hidrófila. Por ejemplo, en el dispositivo 100 ilustrativo de las FIG. 1 y 2A-2F, el reactivo 200 se imprime encima del primer electrodo 120. Cuando la muestra entra en contacto con el primer electrodo 120, la muestra interactúa con el reactivo. En el conjunto ilustrativo 500 de la FIG. 5, se imprime un reactivo sobre el sustrato base 506 en la tercera estación de impresión 512. En algunos ejemplos, la tercera estación de impresión 512 se implementa como una impresora de inyección de tinta. La adición del/de los reactivo/s se puede controlar por medio de, por ejemplo, el/los controlador/es 610 de impresora.

El método 1300 ilustrativo incluye imprimir una capa de material de suspensión o tinta hidrófila sobre y alrededor de los electrodos (bloque 1320). La capa de tinta hidrófoba encima de los electrodos forma una zona de detección, donde la muestra puede humedecer los electrodos y, por tanto, los electrodos pueden detectar la interacción biomolecular que se produce. En algunos ejemplos, la tinta hidrófila incluye partículas (por ejemplo, microperlas o nanopérlas) que hacen que la muestra atraviese el material de la tinta y, por tanto, se extienda por los electrodos. Por ejemplo, en el dispositivo 100 ilustrativo de la FIG. 1, la zona de detección 116 incluye la capa de tinta hidrófoba 138, que está dispuesta sobre y alrededor de los electrodos 120, 122, 124 sobre la superficie superior 112 del sustrato de papel 102. La capa 138 capta (por ejemplo, mediante acción capilar) una muestra fluida a través de la capa para que la muestra entre en contacto con el reactivo y los electrodos 120, 122, 124. De manera similar, en el dispositivo 1100 ilustrativo, la capa 1140 se deposita en el hueco 1116 sobre los electrodos 1122, 1124, 1126 para formar la zona de detección 1116. En el conjunto ilustrativo 500 de la FIG. 5, la capa de tinta hidrófila puede imprimirse sobre el sustrato base 506 (o dentro de un hueco en el sustrato base) en la cuarta estación de impresión 514. En el ejemplo ilustrado, la cuarta estación de impresión 514 se implementa como una impresora de serigrafía rotativa. La impresión de la capa de tinta hidrófila se puede controlar, por ejemplo, por medio de controlador/es 610 de impresora.

El método 1300 ilustrativo incluye imprimir un canal de material de suspensión o tinta hidrófila desde un primer extremo del sustrato base (o en posiciones situadas sobre un rollo de sustrato que se convertirá en un extremo una vez que el rollo se corte en dispositivos separados) hasta la capa de tinta hidrófila (bloque 1322). El canal proporciona una vía para que la muestra se transfiera a la capa de tinta hidrófila en la zona de detección. En algunos ejemplos, el canal está formado por una vía sustancialmente recta que conduce desde un primer extremo del sustrato base hasta la capa. Otros ejemplos incluyen múltiples canales, canales ramificados y/o canales con una o más partes curvadas. Una muestra depositada sobre/dentro del canal será transportada a la capa y, por tanto, sobre los electrodos. Por ejemplo, el dispositivo 100 de la FIG. 1 incluye el canal 140, que tiene el primer extremo 142 y el segundo extremo 146 que se conecta con la capa 138. De manera similar, en el dispositivo 1100 ilustrativo, el canal 1142 se deposita en el hueco 1116 para formar el canal 1140. En el conjunto ilustrativo 500 de la FIG. 5, el canal de tinta hidrófila se puede imprimir sobre el sustrato base por medio de la cuarta estación de impresión 514. En algunos ejemplos, la tinta del canal y la capa son iguales, y el canal y la capa pueden imprimirse sobre el sustrato base 506 al mismo tiempo usando la impresora de serigrafía rotativa. La impresión del canal se puede controlar por medio de, por ejemplo, el/los controlador/es 610 de impresora.

El método 1300 ilustrativo incluye imprimir una capa de sellado sobre la capa de tinta hidrófila y el canal (bloque 1324). La capa de sellado es una capa impermeable a los fluidos o hidrófoba que reduce la evaporación de la muestra y/o el riesgo de contaminación. En algunos ejemplos, la capa de sellado se imprime sobre la parte superior y los lados de la capa hidrófila y el canal hidrófilo para definir una vía hermética a los fluidos creada por la capa de sellado (por ejemplo, el límite superior) y el sustrato base (por ejemplo, la capa inferior), con la capa y el canal entre medias. Por ejemplo, el dispositivo 100 de la FIG. 1 incluye la capa de sellado 148. Las FIG. 2F, 3A y 3B ilustran la disposición de la capa de sellado 148 sobre la capa 138 y el canal 140. En el dispositivo 1100 ilustrativo, el canal 1142 y la zona de detección 1118 se forman dentro del hueco 1116 en el sustrato 1102. En dicho ejemplo, la capa de sellado 1150 puede imprimirse sobre el canal 1142 y la zona de detección 1118 para formar el canal hidrófilo entre la capa de sellado y las superficies del hueco 1116. En el conjunto ilustrativo 500 de la FIG. 5, por ejemplo, la capa de sellado se puede imprimir sobre el sustrato base 506 por medio de la quinta estación de impresión 516. En algunos ejemplos, la quinta estación de impresión 516 se implementa mediante una impresora de serigrafía rotativa. La impresión de la capa de sellado se puede controlar por medio de, por ejemplo, el/los controlador/es 610 de impresora.

El método 1300 ilustrativo incluye separar el sustrato base en dispositivos individuales (bloque 1326). En algunos ejemplos, el método se implementa mediante un R2R o un proceso de fabricación basado en bobinas. Se pueden imprimir múltiples dispositivos sobre el sustrato base continuo. El sustrato base se puede cortar o cortar en cubitos en los dispositivos individuales. En el conjunto ilustrativo 500 de la FIG. 5, la estación de corte 518 opcional se emplea para cortar o aserrar el sustrato base 506 en los dispositivos individuales. La separación o corte en cubitos se puede controlar por medio de, por ejemplo, el/los conductor/es 614 de la estación de corte.

Al final del método 1300 ilustrativo (bloque 1328), se puede usar el dispositivo individual para realizar, por ejemplo, pruebas de IA o CC en el sustrato base. El dispositivo resultante es un dispositivo de diagnóstico relativamente barato y desechable que puede proporcionar resultados rápidos y fiables en una configuración de POC.

5 La FIG. 14 representa un diagrama de flujo ilustrativo representativo de un método 1400 ilustrativo alternativo para crear un dispositivo de diagnóstico sobre sustrato tal como, por ejemplo, el dispositivo 700, usando, por ejemplo, el conjunto 900 ilustrado en la FIG. 9. El método 1400 ilustrativo incluye desenrollar un primer sustrato (bloque 1402). El primer sustrato actúa como soporte para construir el dispositivo de diagnóstico. En el ejemplo ilustrado, el primer sustrato es una hoja de papel hidrófila (por ejemplo, una hoja continua de papel). La hoja de papel hidrófila absorbe
10 líquidos tales como, por ejemplo, tintas. El sustrato hidrófilo puede corresponder a, por ejemplo, el sustrato de papel 702 del dispositivo 700 y/o el sustrato base 906 en el conjunto 900 ilustrativo. El desenrollamiento del primer sustrato se puede controlar, por ejemplo, por medio de controlador/es 1004 de rodillo.

15 El método 1400 ilustrativo, que no es de acuerdo con la presente invención, incluye imprimir una barrera hidrófoba sobre el primer sustrato para definir un límite exterior de un canal y/o una zona de detección (bloque 1404). La barrera hidrófoba se imprime usando una tinta hidrófoba. La tinta hidrófoba puede imprimirse sobre el primer sustrato en un patrón que define el límite exterior de un canal y/o una zona de detección (divulgada en el presente documento). La tinta hidrófoba se absorbe en el material del primer sustrato y, como resultado, crea una vía o un canal donde el fluido pueda ser captado por el primer sustrato. Por ejemplo, en el dispositivo 700 de la FIG. 7, la barrera hidrófoba 738 es una línea de tinta hidrófoba que está dispuesta en el sustrato 702. La barrera 738 ilustrativa define el límite exterior del canal 742 y la zona de detección 718, y evita que una muestra de fluido se capte en áreas del sustrato 702 fuera de la barrera 738. En el conjunto 900 ilustrativo, se imprime una tinta hidrófoba sobre el sustrato 906 en la primera estación de impresión 908. La impresión de barrera se puede controlar por medio de, por
20 ejemplo, el/los controlador/es 1010 de impresora.

25 En el método 1400 ilustrativo, un electrodo de trabajo y un contraelectrodo sobre el primer sustrato (bloque 1406). El electrodo de trabajo y el contraelectrodo forman un sensor eléctrico que puede usarse para determinar la presencia, ausencia y/o concentración de un analito diana en una muestra. Se pueden implementar diferentes técnicas eléctricas tales como las técnicas amperométricas, voltamétricas y/o potenciométricas. El electrodo de trabajo y el contraelectrodo pueden imprimirse sobre el primer sustrato, usando, por ejemplo, tintas conductoras (por ejemplo, metálicas). Las tintas conductoras se absorben en el primer sustrato y forman electrodos metálicos dentro del material del primer sustrato. Por ejemplo, en el dispositivo 700 de la FIG. 7, el primer electrodo 720 y el segundo electrodo 722 están impresos en el sustrato de papel 702. En el conjunto de procesamiento ilustrativo de la FIG. 9, el electrodo de trabajo y/o contraelectrodo están impresos en el sustrato 906 en la tercera estación de impresión 912, que se implementa en una impresora de chorro de tinta. La impresora de inyección de tinta puede imprimir tinta de AuNP que se usa para formar el electrodo de trabajo y contraelectrodo. La impresión del electrodo se puede controlar por medio de, por ejemplo, el/los controlador/es 1010 de impresora. En otros ejemplos, se pueden imprimir otros tipos de sensores sobre el primer base. Por ejemplo, algunos dispositivos pueden incluir un sensor óptico o magnético, y los componentes del mismo pueden depositarse sobre el primer sustrato (o dentro de un hueco en el
30 primer sustrato).

35 El método ilustrativo 1400 incluye determinar si se va a utilizar un electrodo de referencia (bloque 1408). En algunos ejemplos, se usa un electrodo de referencia, y la diferencia entre el par de electrodo de trabajo/contraelectrodo y el par de electrodo de referencia/contraelectrodo se usa para determinar el cambio a través de los electrodos. La diferencia puede estar correlacionada con el cambio producido por la muestra y el reactivo y, por tanto, es indicativa de la presencia, ausencia y/o concentración del analito diana. Si se va a añadir un electrodo de referencia, el método 1400 ilustrativo incluye imprimir el electrodo de referencia (bloque 1410). Por ejemplo, en el dispositivo 700 de la FIG. 7, el tercer electrodo 724 puede ser un electrodo de referencia. La tercera barrera hidrófoba 724 se dispone sobre el sustrato de papel 702 y se absorbe en el material del sustrato de papel 702. En el conjunto 900 ilustrativo, se utiliza la segunda estación de impresión 910 para imprimir el electrodo de referencia sobre el sustrato base 906. En el ejemplo ilustrado de la FIG. 9, la segunda estación de impresión 910 se implementa como una impresora de serigrafía rotativa e incluye una tinta conductora tal como, por ejemplo, Ag/AgCl. La impresión del electrodo de referencia se puede controlar por medio de, por ejemplo, el/los controlador/es 1010 de impresora.

40 El método 1400 ilustrativo incluye imprimir un rastro y un contacto para cada uno de los electrodos sobre el primer sustrato (bloque 1412). En algunos ejemplos, se imprime un rastro (por ejemplo, un alambre o un cable) sobre el primer sustrato entre uno de los electrodos y un contacto correspondiente. Los contactos se utilizan para acoplar eléctricamente los electrodos (que pueden estar dispuestos dentro del material del primer sustrato) a un lector que puede detectar señales eléctricas que incluyen, por ejemplo, señales indicativas de cambio/s en voltios, amperios y/o resistencia a través de los electrodos. En algunos ejemplos, los contactos de los electrodos están dispuestos cerca de un borde similar del primer sustrato, de modo que el borde puede utilizarse con el lector que puede ponerse fácilmente en contacto con todos los contactos al mismo tiempo. Por ejemplo, el dispositivo 700 de la FIG. 7 incluye los rastros 726, 730, 734 y los contactos 728, 732, 736 para los respectivos electrodos 720, 722, 724. los rastros 726, 730, 734 y los contactos 728, 732, 736 se imprimen sobre el sustrato 702 a través de tintas conductoras, y las tintas conductoras se absorben en el material del sustrato 702 para definir los rastros y los contactos. En el conjunto 900 ilustrativo, se pueden utilizar la segunda y/o tercera estación de impresión 910, 912 para imprimir ello/s rastro/s
45
50
55
60
65

y el/los contacto/s sobre el sustrato base 906. En algunos ejemplos, el/los rastro/s y el/los contacto/s se imprime/n durante la misma etapa de impresión que los electrodos. En otros ejemplos, se imprimen por separado. La impresión del/de los rastro/s y contacto/s se puede controlar por medio de, por ejemplo, el/los controlador/es 1010 de impresora.

5 El método 1400 ilustrativo incluye sinterizar los electrodos (bloque 1414). En algunos ejemplos, se aplica presión y/o calor a uno o más de los electrodos para fusionar los átomos y las moléculas de tinta conductora para formar un material sólido en el primer sustrato. Por ejemplo, el conjunto 900 incluye la estación de sinterización 914 que es capaz de sinterizar los electrodos impresos sobre el sustrato 906. La estación de sinterización 914 puede funcionar aplicando corriente alternativa o corriente continua al material del electrodo. La sinterización se puede controlar por medio de, por ejemplo, el/los conductor/es 1014 de la estación de sinterización.

15 El método ilustrativo 1400 incluye determinar si uno o más reactivos se incluirán con el dispositivo (bloque 1416). Por ejemplo, con las pruebas de IA y CC, normalmente, se usan uno o más reactivos para reaccionar con la muestra. Si se va a usar un reactivo, el método ilustrativo 1300 incluye la adición del reactivo (bloque 1418). En algunos ejemplos, se pueden imprimir uno o más reactivos en el electrodo de trabajo usando una tinta reactiva. Además o como alternativa, se pueden imprimir uno o más reactivos alrededor de los electrodos y/o a lo largo del área donde se va a imprimir el canal de tinta hidrófila. En el conjunto ilustrativo 900 de la FIG. 9, se imprime un reactivo sobre el sustrato 906 en la cuarta estación de impresión 916, que se implementa como una impresora de chorro de tinta. La adición del/de los reactivo/s se puede controlar por medio de, por ejemplo, el/los controlador/es 1010 de impresora.

25 El método ilustrativo 1400 incluye imprimir una capa de malla hidrófila entre la barrera hidrófoba (bloque 1420). La capa de malla hidrófila ayuda a captar una muestra de fluido a través del material del primer sustrato. La capa de malla hidrófila puede imprimirse sobre el primer sustrato usando una suspensión de material o tinta hidrófila que incluye partículas (por ejemplo, microperlas o nanopérlas) que hacen que la muestra sea captada a través del material de la tinta. La capa de malla hidrófila puede definir el canal y la zona de detección del dispositivo. Por ejemplo, en el dispositivo 700 ilustrativo de la FIG. 7, la malla hidrófila está dispuesta entre la barrera hidrófoba 738 y define una vía para que una muestra de fluido sea captada a través del canal 742 hasta la capa 740 de la zona de detección. En el conjunto ilustrativo 900 de la FIG. 9, la capa de malla hidrófila se imprime sobre el sustrato base 906 por medio de la unidad de laminación 918 de malla. La impresión de malla se puede controlar, por ejemplo, por medio del/de los controlador/es de laminación 1018 de malla.

35 El método ilustrativo 1400 incluye desenrollar un segundo sustrato (bloque 1422). En este ejemplo, el segundo sustrato comprende un material hidrófobo, como se ha divulgado anteriormente. En algunos ejemplos, el segundo sustrato se debe acoplar a un lado (por ejemplo, la parte superior) del primer sustrato y forma una capa de sellado o capa impermeable a fluidos sobre al menos el canal y la zona de detección del dispositivo. Por ejemplo, en el dispositivo 700 ilustrativo de la FIG. 7, la capa de sellado 746 está dispuesta sobre al menos la zona de detección 716. En el conjunto ilustrativo 900 de la FIG. 9, el sustrato hidrófobo 922 se desenrolla del tercer rodillo 920. El desenrollado del segundo sustrato se puede controlar por medio de, por ejemplo, el/los conductor/es 1004 de rodillo.

40 El método ilustrativo 1400 incluye cortar el segundo sustrato y/o crear muestras y/o puertos de entrada de reactivo en el segundo sustrato (bloque 1424). En algunos ejemplos, el segundo sustrato se corta en una forma que coincide sustancialmente con la forma del canal y/o la zona de detección, para que, cuando el segundo sustrato se acople a la parte superior del primer sustrato, se cree un sello impermeable a los fluidos entre el segundo sustrato y las barreras hidrófobas en el primer sustrato. En algunos ejemplos, se utiliza un láser para cortar el segundo sustrato. Además o como alternativa, el láser se puede usar para cambiar la hidrofobicidad del segundo sustrato a fin de crear puertos de entrada de muestra y/o reactivo. En el conjunto ilustrativo 900 de la FIG. 9, el láser 924 se incluye para cortar y/o crear puertos de entrada para la muestra y/o el reactivo. El láser puede cambiar la hidrofobicidad del sustrato hidrófobo 922, de modo que una muestra y/o un reactivo puedan pasar a través del sustrato hidrófobo para alcanzar el canal y/o la zona de detección en el dispositivo. El corte del segundo sustrato se puede controlar por medio de, por ejemplo, el/los controlador/es 1022 del láser.

55 El método ilustrativo 1400 también incluye combinar el primer sustrato y el segundo sustrato (bloque 1426). El segundo sustrato se puede disponer encima del primer sustrato para sellar la parte superior del primer sustrato. El segundo sustrato ayuda a prevenir la evaporación de la muestra y/o a reducir el riesgo de contaminación. En el conjunto ilustrativo 900 de la FIG. 9, la unidad de laminación 926 combina el sustrato hidrófobo 922 y el sustrato 906. En algunos ejemplos, la unidad de laminación 926 utiliza calor y/o presión para acoplar el sustrato hidrófobo 922 a la parte superior del sustrato 906. La combinación del primer sustrato y del segundo sustrato se puede controlar por medio de, por ejemplo, el/los controlador/es 1026 de la unidad de laminación.

60 El método ilustrativo 1400 incluye separar los sustratos combinados en dispositivos individuales (bloque 1428). En algunos ejemplos, el método se implementa mediante un R2R o un proceso de fabricación basado en bobinas. Se pueden imprimir múltiples dispositivos sobre el primer y segundo sustrato continuo. El sustrato combinado se puede cortar o cortar en cubitos en los dispositivos individuales. En el conjunto ilustrativo 900 de la FIG. 9, la estación de corte 928 se emplea para cortar o aserrar el sustrato 906 en los dispositivos individuales. La separación de los sustratos combinados en un dispositivo individual se puede controlar por medio de, por ejemplo, el/los conductor/es

1030 de la estación de corte.

Al final del método ilustrativo 1400 (bloque 1430), se pueden usar dispositivos individuales para realizar, por ejemplo, pruebas de IA o CC en el primer sustrato. El dispositivo resultante es un dispositivo de diagnóstico relativamente barato, consumible y desechable que puede proporcionar resultados rápidos y fiables en una configuración de POC.

La FIG. 15 es un diagrama de bloques de una plataforma 1500 de procesador ilustrativa capaz de ejecutar las instrucciones de las FIG. 13 y 14 para implementar el conjunto 500 ilustrativo, el sistema de procesamiento 600 ilustrativo, el conjunto 900 ilustrativo y/o el sistema de procesamiento 1000 ilustrativo de las FIG. 5, 6, 9 y 10. La plataforma 1500 del procesador puede ser, por ejemplo, un servidor, un ordenador personal, un dispositivo móvil (por ejemplo, un celular, un teléfono inteligente, una tablet tal como un iPad™), un asistente digital personal (PDA, *Personal Digital Assistant*), un dispositivo de Internet, un reproductor de DVD, un reproductor de CD, una grabadora de vídeo digital, un reproductor de Blu-ray, una consola de juegos, una grabadora de vídeo personal, un decodificador o cualquier otro tipo de dispositivo informático.

La plataforma 1500 de procesador del ejemplo ilustrado incluye un procesador 1512. El procesador 1512 del ejemplo ilustrado es hardware. Por ejemplo, el procesador 1512 puede implementarse mediante uno o más circuitos integrados, circuitos lógicos, microprocesadores o controladores de cualquier familia o fabricante deseado.

El procesador 1512 del ejemplo ilustrado incluye una memoria local 1513 (por ejemplo, una memoria caché). El procesador 1512 del ejemplo ilustrado está en comunicación con una memoria principal que incluye una memoria volátil 1514 y una memoria no volátil 1516 a través de un bus 1518. La memoria volátil 1514 puede implementarse mediante la memoria de acceso aleatorio dinámico sincrónico (SDRAM, *Synchronous Dynamic Random Access Memory*), la memoria dinámica de acceso aleatorio (DRAM, *Dynamic Random Access Memory*), la memoria de acceso aleatorio dinámico RAMBUS (RDRAM, *RAMBUS Dynamic Random Access Memory*) y/o cualquier otro tipo de dispositivo de memoria de acceso aleatorio. La memoria no volátil 1516 puede implementarse mediante memoria flash y/o cualquier otro tipo de dispositivo de memoria deseado. El acceso a la memoria principal 1514, 1516 es controlado por un controlador de memoria.

La plataforma 1500 de procesador del ejemplo ilustrado también incluye un circuito 1520 de interfaz. El circuito 1520 de interfaz puede implementarse mediante cualquier tipo de patrón de interfaz, tal como una interfaz Ethernet, un bus en serie universal (USB, *Universal Serial Bus*) y/o una interfaz PCI express.

En el ejemplo ilustrado, uno o más dispositivos de entrada 1522 están conectados al circuito 1520 de interfaz. El/los dispositivo/s de entrada 1522 permite/n a un usuario introducir datos y comandos en el procesador 1512. El/los dispositivo/s de entrada pueden implementarse mediante, por ejemplo, un sensor de audio, un micrófono, una cámara (foto fija o vídeo), un teclado, un botón, un ratón, una pantalla táctil, un trackpad, una rueda de desplazamiento, isopoint y/o un sistema de reconocimiento de voz.

Uno o más dispositivos de salida 1524 también están conectados al circuito 1520 de interfaz del ejemplo ilustrado. Los dispositivos de salida 1524 pueden implementarse, por ejemplo, por medio de dispositivos de visualización (por ejemplo, un diodo emisor de luz (LED, *Light Emitting Diode*), un diodo emisor de luz orgánico (OLED, *Organic Light Emitting Diode*), una pantalla de cristal líquido, una pantalla de tubo de rayos catódicos (CRT, *Cathode Ray Tube*), una pantalla táctil, un dispositivo de salida táctil, una impresora y/o altavoces). El circuito 1520 de interfaz del ejemplo ilustrado, por tanto, normalmente incluye una tarjeta de controlador de gráficos, un chip de controlador de gráficos o un procesador de controlador de gráficos.

El circuito 1520 de interfaz del ejemplo ilustrado también incluye un dispositivo de comunicación tal como un transmisor, un receptor, un transceptor, un módem y/o una tarjeta de interfaz de red para facilitar el intercambio de datos con máquinas externas (por ejemplo, dispositivos informáticos de cualquier tipo) a través de una red 1526 (por ejemplo, una conexión Ethernet, una línea de suscriptor digital (DSL, *Digital Subscriber Line*), una línea telefónica, cable coaxial, un sistema de telefonía celular, etc.).

La plataforma 1500 de procesador del ejemplo ilustrado también incluye uno o más dispositivos de almacenamiento masivo 1528 para almacenar software y/o datos. Los ejemplos de dichos dispositivos de almacenamiento masivo 1528 incluyen unidades de disquete, discos de disco duro, unidades de disco compacto, unidades de disco Blu-ray, sistemas RAID y unidades de disco digital versátil (DVD).

Las instrucciones codificadas 1532 de la FIG. 15 se pueden almacenar en el dispositivo de almacenamiento masivo 1528, en la memoria volátil 1514, en la memoria no volátil 1516, y/o en un medio de almacenamiento legible por ordenador tangible extraíble tal como un CD o DVD.

De lo anterior, se apreciará que el aparato, los sistemas y los métodos divulgados anteriormente proporcionan dispositivos de diagnóstico desechables, de fácil fabricación y menos costosos. Es ventajoso usar el/los sustrato/s de papel divulgado/s anteriormente, porque el papel es un material fácilmente obtenible, barato, fino y ligero (por ejemplo, de aproximadamente 10 mg/cm²); es fácil de almacenar y/o transportar; tiene muchas propiedades (por

ejemplo, la capacidad de controlar la hidrofobicidad y las características de la superficie); es flexible y compatible con muchos métodos de impresión; es químicamente modificable para inmovilizar biomoléculas; y es compatible con ensayos colorimétricos o ensayos electroquímicos usando circuitos electrónicos impresos. Además, es ventajoso usar el/los sustrato/s de papel hidrófobo/s o impermeable/s a los fluidos divulgado/s anteriormente porque el papel puede formarse usando cualquier sustancia que no interactúe con las reacciones biológicas, pero que sea impermeable a los fluidos acuosos; los componentes microfluídicos y los componentes de detección pueden depositarse en un procesamiento continuo alimentado por bobinas usando tecnologías de impresión; en algunos ejemplos, el proceso es aditivo, lo que reduce el consumo de material y el coste del dispositivo; el sellado del/de los canal/es microfluídico/s aumenta la velocidad a la que el fluido fluye a través de los canales microfluídicos y, por tanto, del dispositivo; y la adición de la capa de sellado forma un volumen de espacio definido para ayudar en la medición de fluidos.

Aunque, en el presente documento, se han divulgado ciertos métodos, aparatos, sistemas y artículos de fabricación ilustrativos, el alcance de la cobertura de la presente patente no se limita a los mismos. Por el contrario, la presente patente engloba todos los métodos, aparatos y sistemas que se encuentran dentro del alcance de las reivindicaciones de la presente patente.

REIVINDICACIONES

1. Un aparato que comprende:

5 un sustrato hidrófobo (102) que tiene un primer extremo (104) y un segundo extremo (106) opuesto al primer extremo (104);
una zona de detección (116) sobre una primera superficie (112) del sustrato (102), definiendo la zona de detección (116) un área para detectar un analito en una muestra, comprendiendo la zona de detección (116):

10 un primer electrodo (120) y un segundo electrodo (122) dispuestos sobre la primera superficie (112) del sustrato (102); y
una capa (138) de tinta hidrófila dispuesta sobre el primer y el segundo electrodo (120, 122) y un área entre el primer y el segundo electrodo (120, 122); y

15 un canal (140) que comprende tinta hidrófila dispuesta sobre la primera superficie (112) del sustrato (102), teniendo el canal (140) una sección de entrada (142) adyacente al primer extremo (104) del sustrato (112), una sección central (144) y una sección de salida (146) en contacto con la capa (138) de tinta hidrófila, que está dispuesta sobre el sensor (118), canal (140) que sirve para transferir una muestra de fluido desde la sección de entrada (142) hasta la capa (138) de tinta hidrófila.

20 2. El aparato de la reivindicación 1 que comprende además una capa (200) de reactivo dispuesta sobre una superficie superior del primer electrodo (120), entre el primer electrodo (12) y la capa (138) de tinta hidrófila.

25 3. El aparato de la reivindicación 1, donde el primer electrodo (120) está funcionalizado con un reactivo.

4. El método de la reivindicación 1, donde la tinta hidrófila comprende microperlas o nanopérlas y un aglutinante para adherir las microperlas o nanopérlas a la primera superficie (112) del sustrato (102).

30 5. El aparato de la reivindicación 4, donde el aglutinante comprende al menos uno de entre cloruro de polivinilo (PVC), polivinilpirrolidona (PVP) o celulosa nanofibrilar (NFC).

6. Un sistema de detección de un analito en una muestra, comprendiendo el sistema:

el aparato de la reivindicación 1, que comprende además:

35 un primer contacto (128) dispuesto sobre la primera superficie (112) del sustrato (102), estando el primer contacto (128) acoplado eléctricamente al primer electrodo (120); y
un segundo contacto (132) dispuesto sobre la primera superficie (112) del sustrato (102), estando el segundo contacto (132) acoplado eléctricamente al segundo electrodo (122); y

40 un lector (400) que comprende:

45 una ranura (402) para recibir al menos una parte del sustrato (102) que incluye el primer contacto (128) y el segundo contacto (132); conectores eléctricos para recibir señales del primer contacto (128) y del segundo contacto (132); y

un procesador para determinar una o más de entre mediciones amperométricas, voltamétricas o potenciométricas para detectar una interacción biomolecular que se produzca en la zona de detección (116) a través del primer y segundo electrodo (120, 122).

50 7. El sistema de la reivindicación 6, donde la zona de detección (116) comprende además un tercer electrodo (124) y el procesador debe detectar la interacción biomolecular comparando (1) una diferencia en el primer y segundo electrodo (120, 122) y (2) una diferencia en el segundo y tercer electrodo (122, 124).

55 8. El sistema de la reivindicación 6, donde la zona de detección (116) comprende una pluralidad de electrodos adicionales, y el procesador debe determinar una pluralidad de mediciones usando la pluralidad de electrodos adicionales.

9. El aparato de la reivindicación 1, donde el sustrato (102) comprende papel hidrófobo.

60 10. El aparato de la reivindicación 1, donde el sustrato (102) es flexible e imprimible.

11. Un método de fabricación de un dispositivo de diagnóstico sobre sustrato, comprendiendo el método:

65 depositar un sensor (118), que incluye un primer electrodo (120) y un segundo electrodo (122), sobre una superficie superior (112) de un sustrato hidrófobo (102), teniendo el sustrato hidrófobo (102) un primer extremo (104) y un segundo extremo (106) opuesto al primer extremo (104);

depositar una capa (138) de tinta hidrófila sobre el sensor (118), formando el sensor (118) y la capa (138) de tinta hidrófila una zona de detección (116) para detectar un analito en una muestra; y depositar una vía (140) de tinta hidrófila sobre la superficie superior (112) del sustrato (102), conduciendo la vía (140) desde un área adyacente al primer extremo (104) del sustrato (102) hasta la capa (138) de tinta hidrófila.

- 5
12. El método de la reivindicación 11, donde la deposición del sensor comprende imprimir el primer electrodo (120) y el segundo electrodo (122) sobre la superficie superior (112) del sustrato (102).
- 10
13. El método de la reivindicación 12 que comprende además depositar una capa (200) de reactivo sobre el primer electrodo (120), donde la capa (200) de reactivo está dispuesta entre el primer electrodo (120) y la capa (138) de tinta hidrófila.
14. El método de la reivindicación 12, donde el primer electrodo (120) está funcionalizado con un reactivo.
- 15
15. El método de la reivindicación 11, donde la deposición de la capa (138) de tinta hidrófila y la deposición de la vía (140) de tinta hidrófila comprende imprimir la tinta hidrófila usando al menos una de entre una impresora flexográfica, una impresora de serigrafía, una impresora de plantilla o una impresora de inyección de tinta.

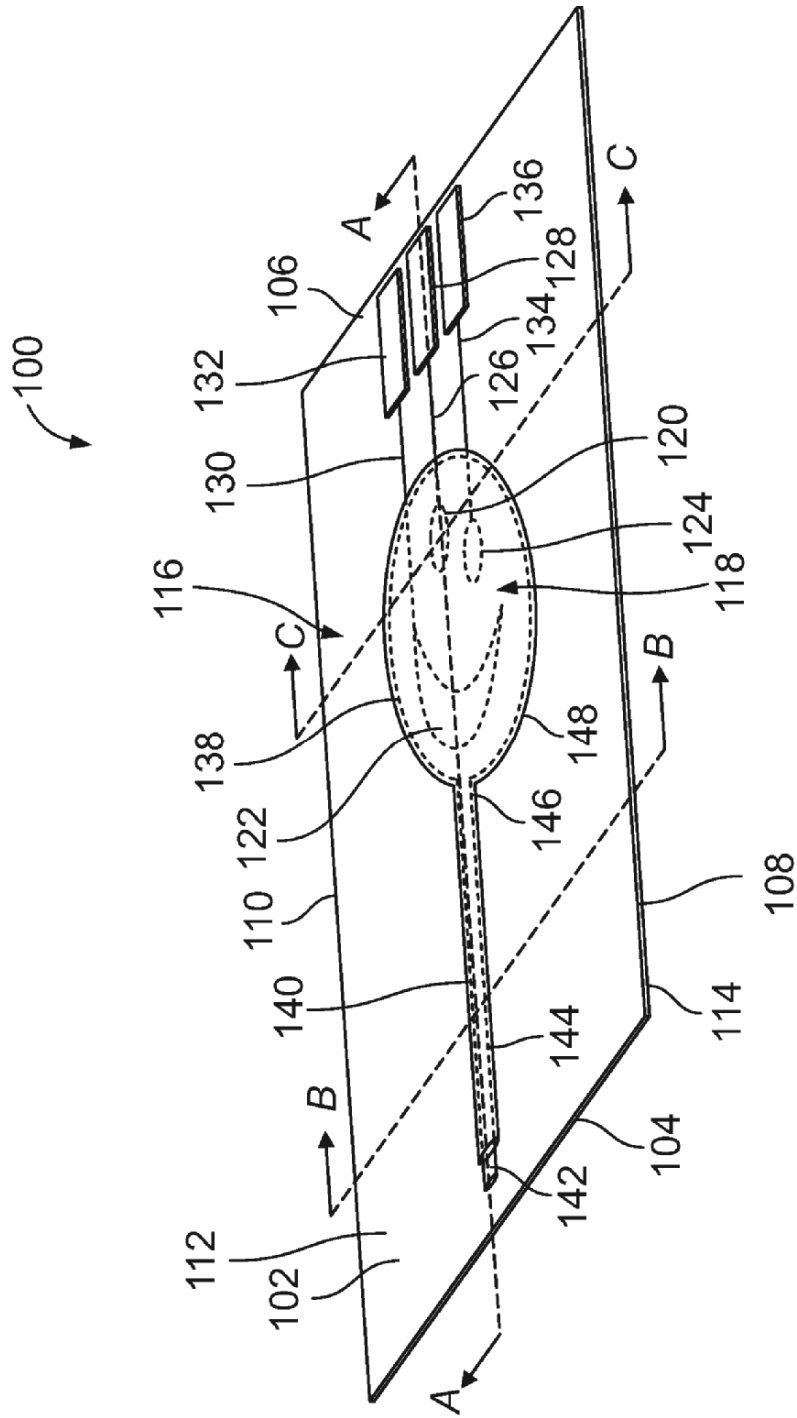


FIG. 1

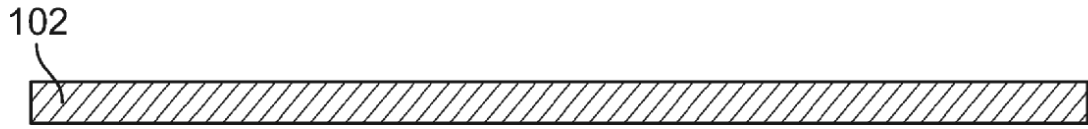


FIG. 2A

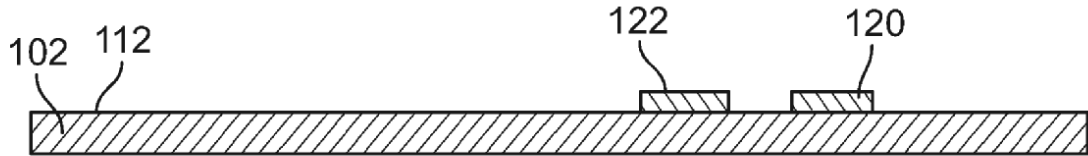


FIG. 2B

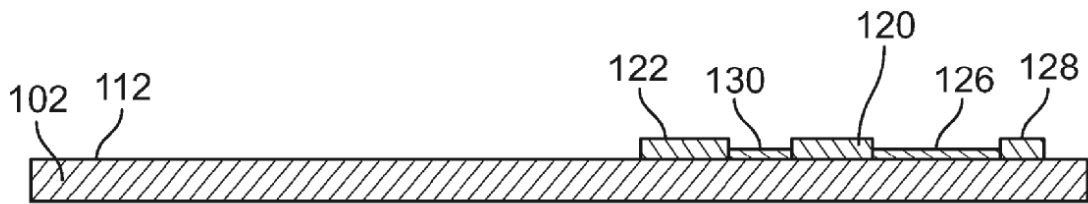


FIG. 2C

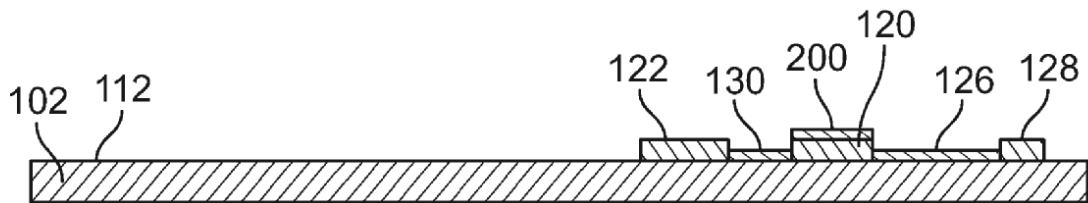


FIG. 2D

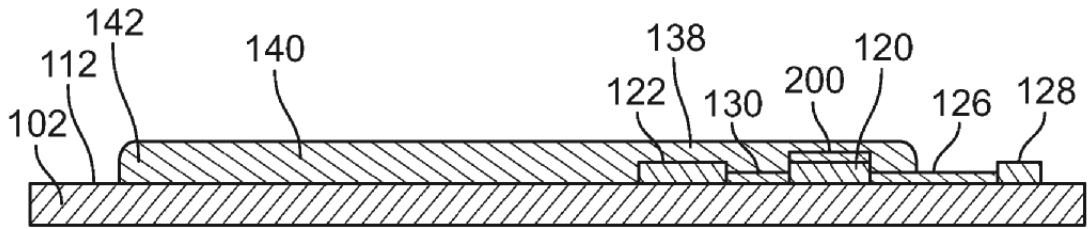


FIG. 2E

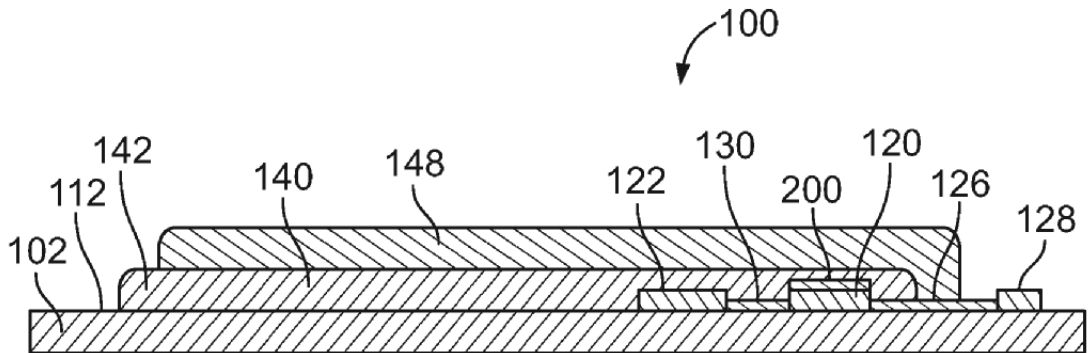


FIG. 2F

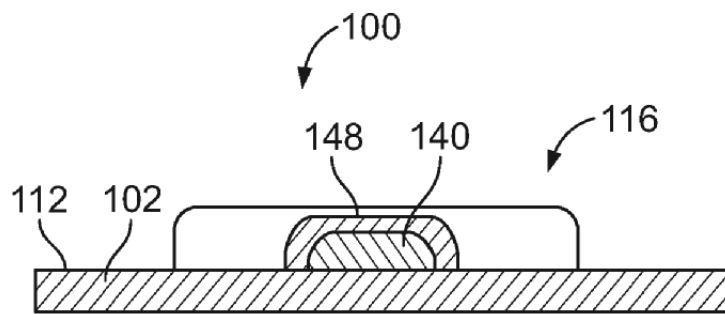


FIG. 3A

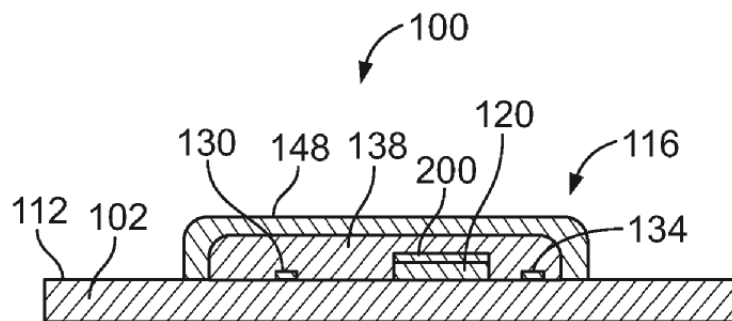


FIG. 3B

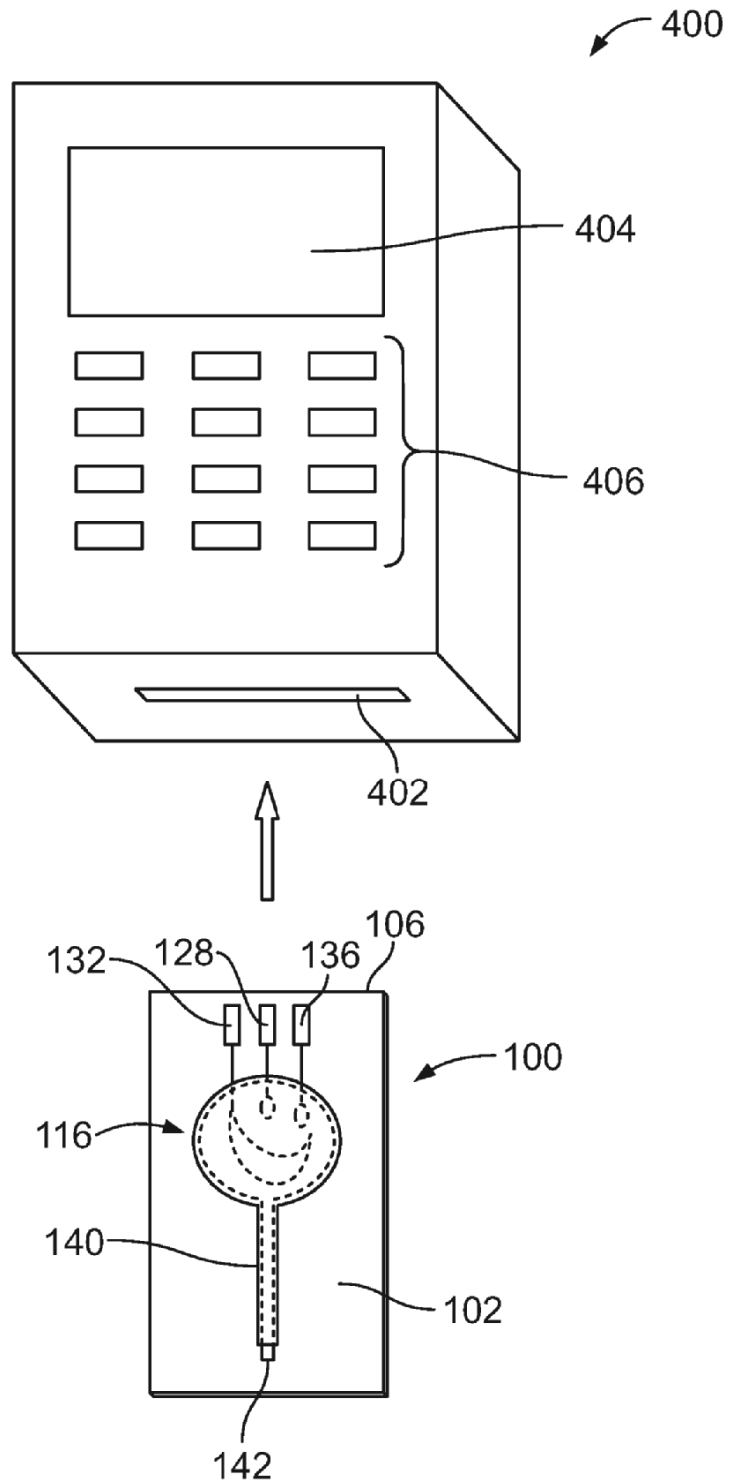


FIG. 4

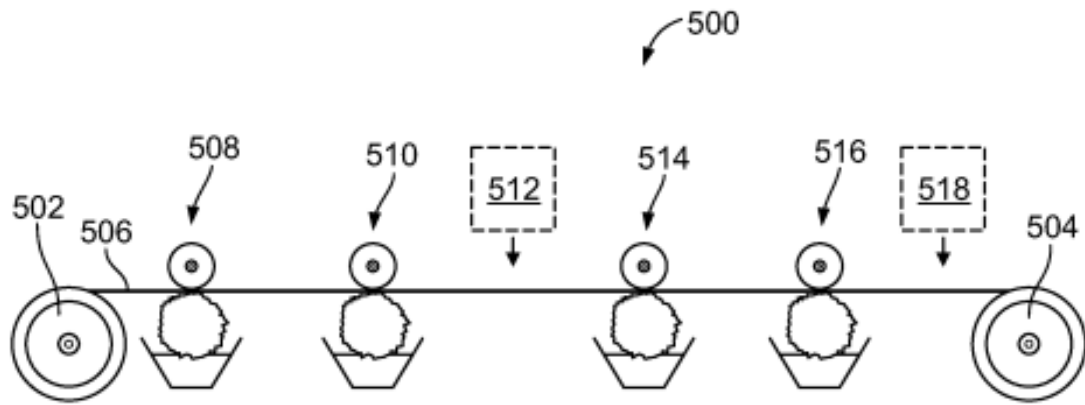


FIG. 5

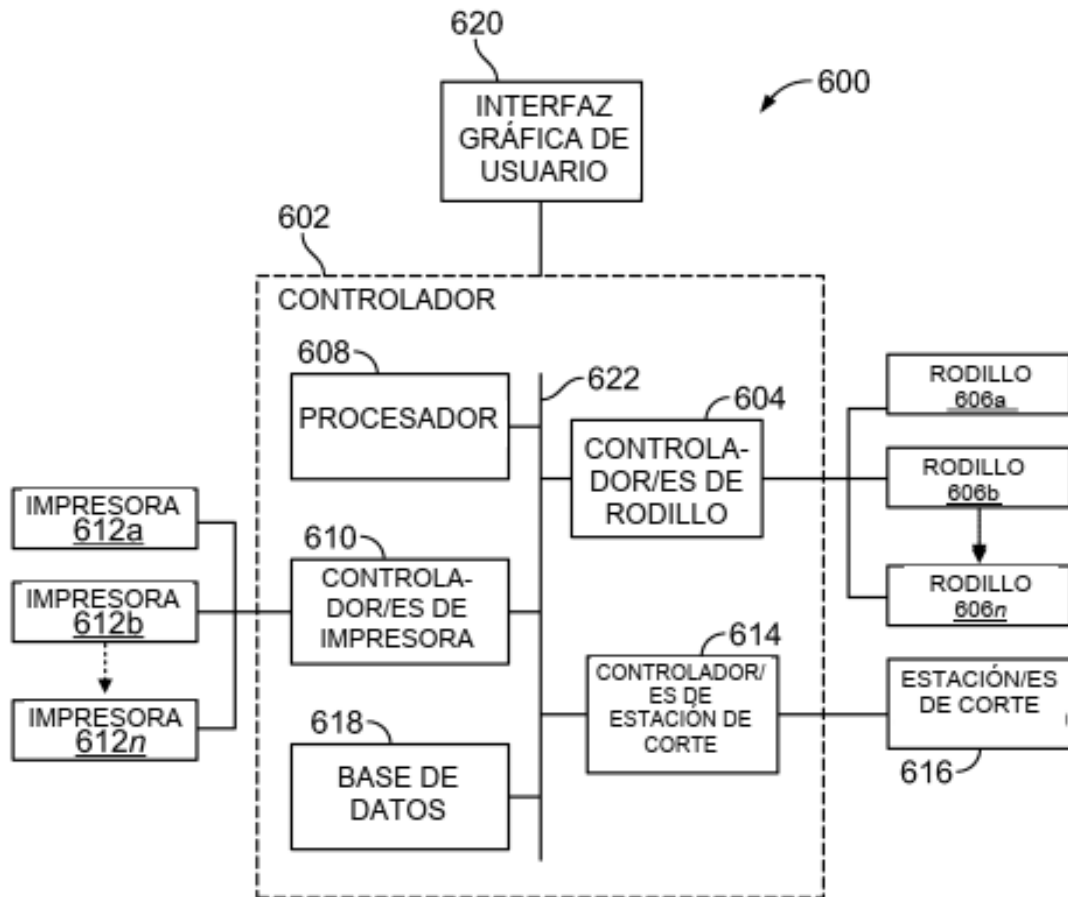


FIG. 6

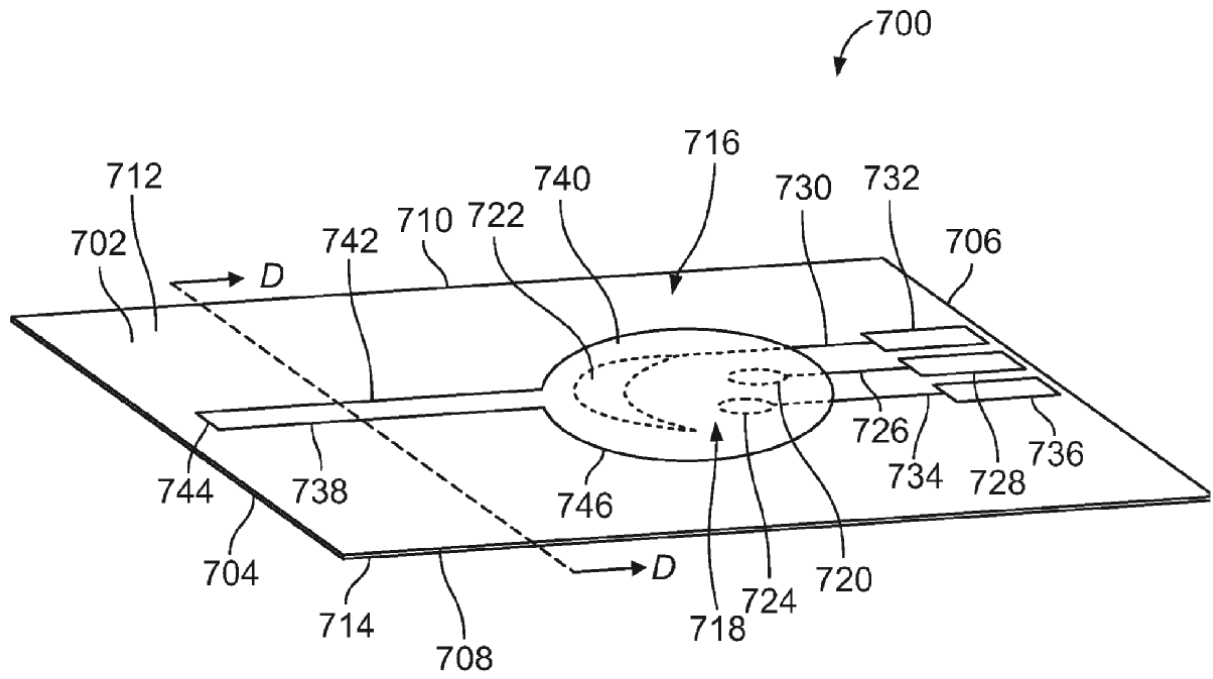


FIG. 7

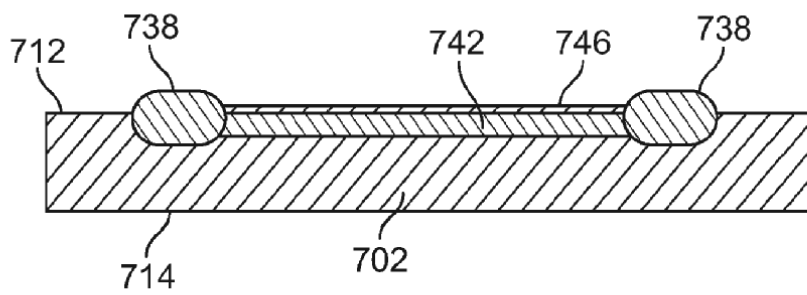


FIG. 8

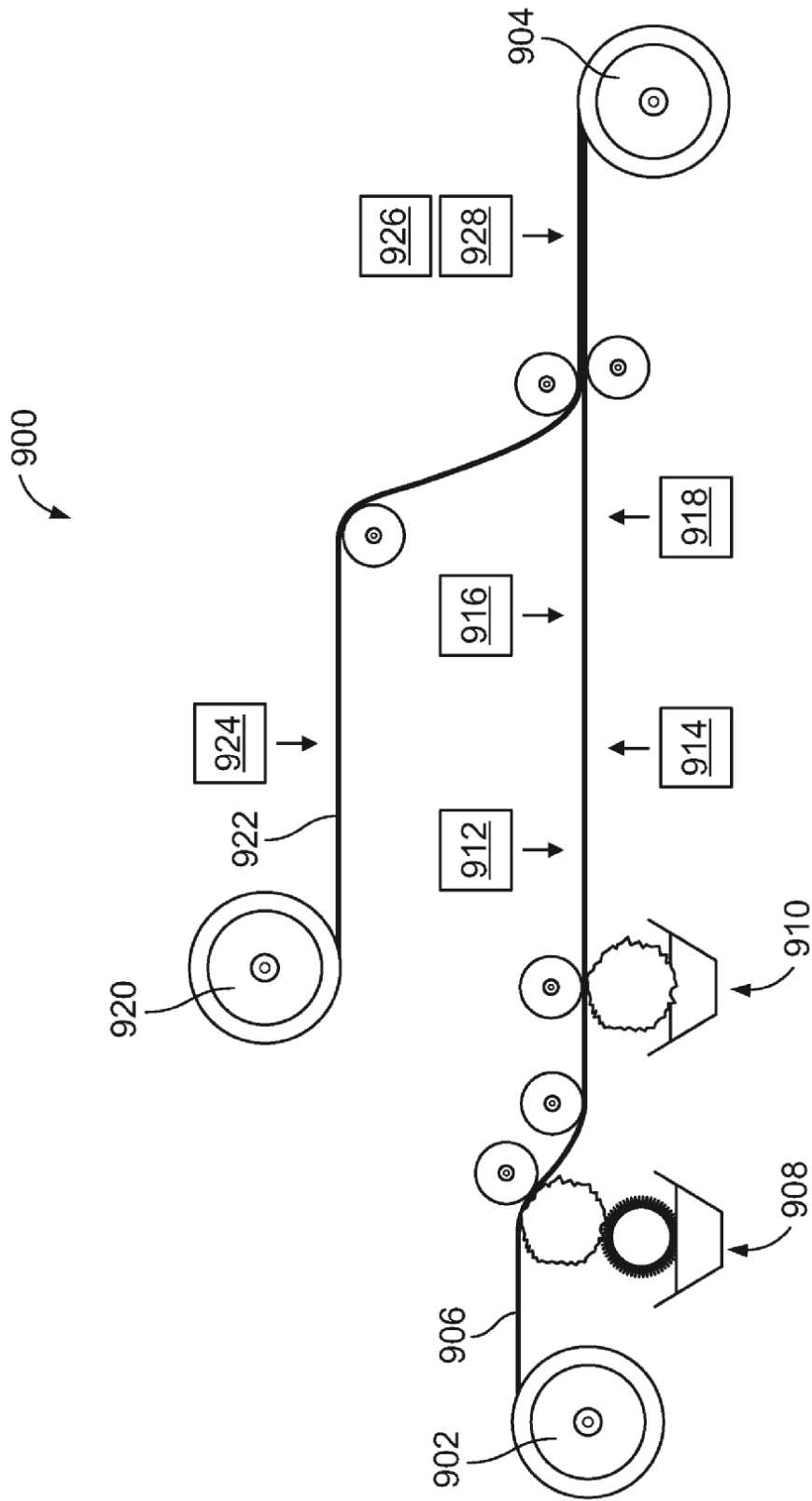


FIG. 9

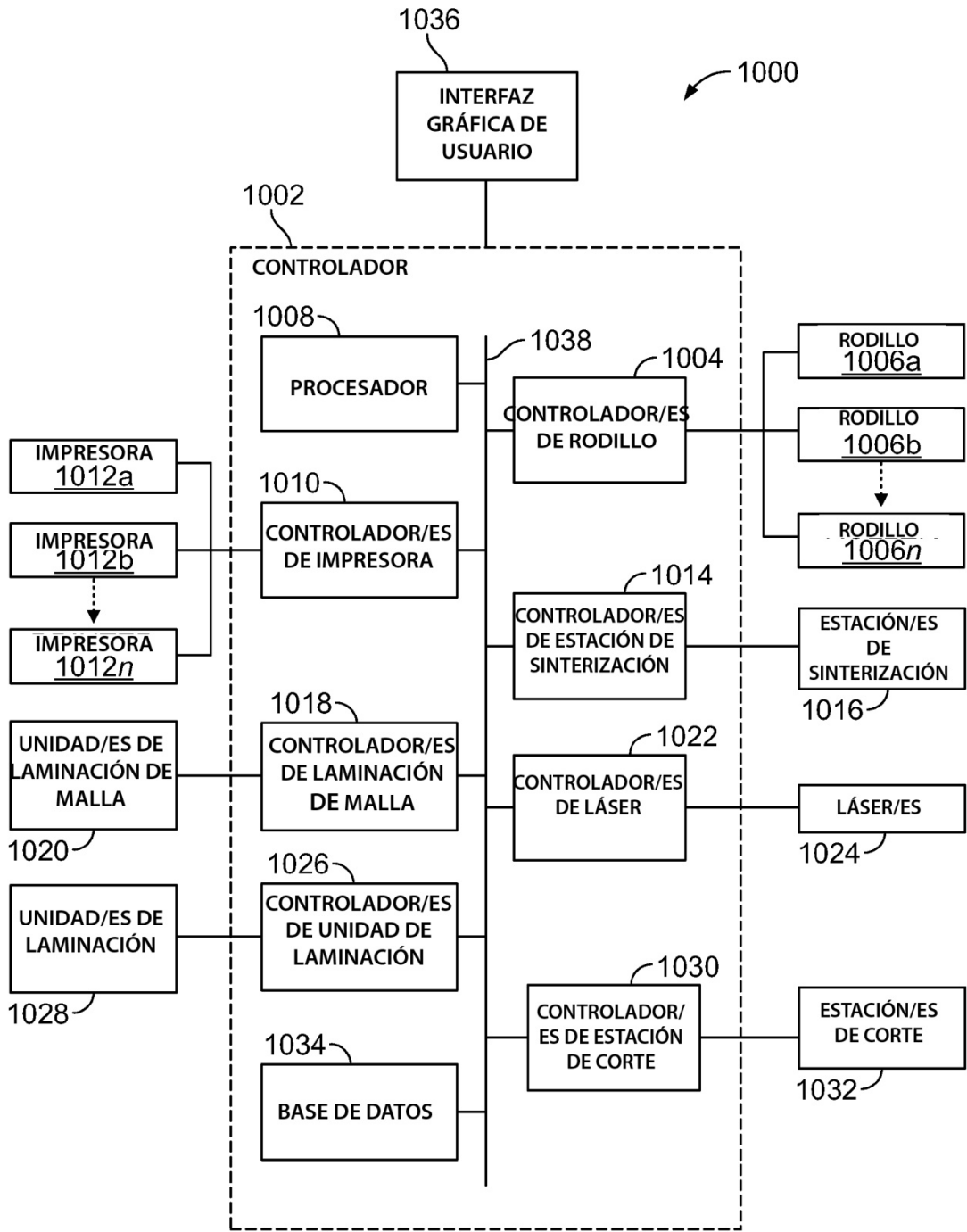


FIG. 10

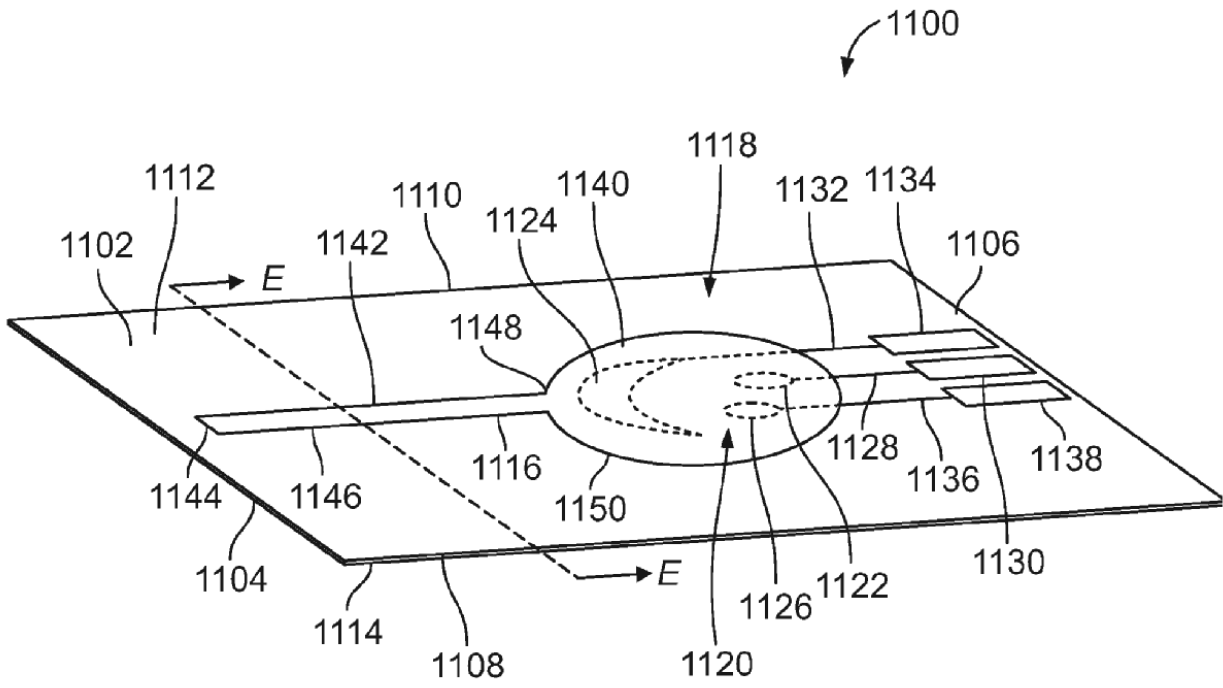


FIG. 11

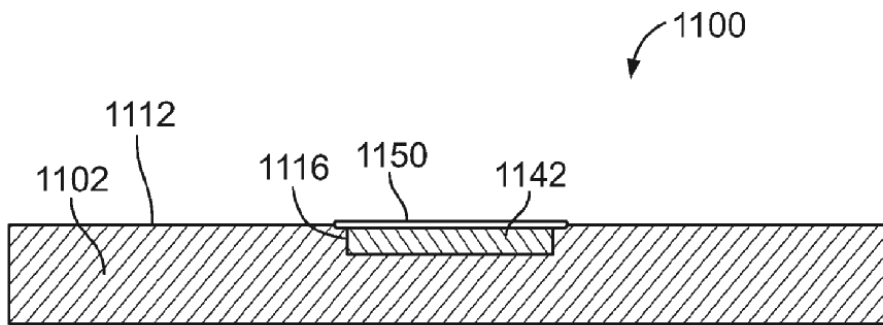


FIG. 12

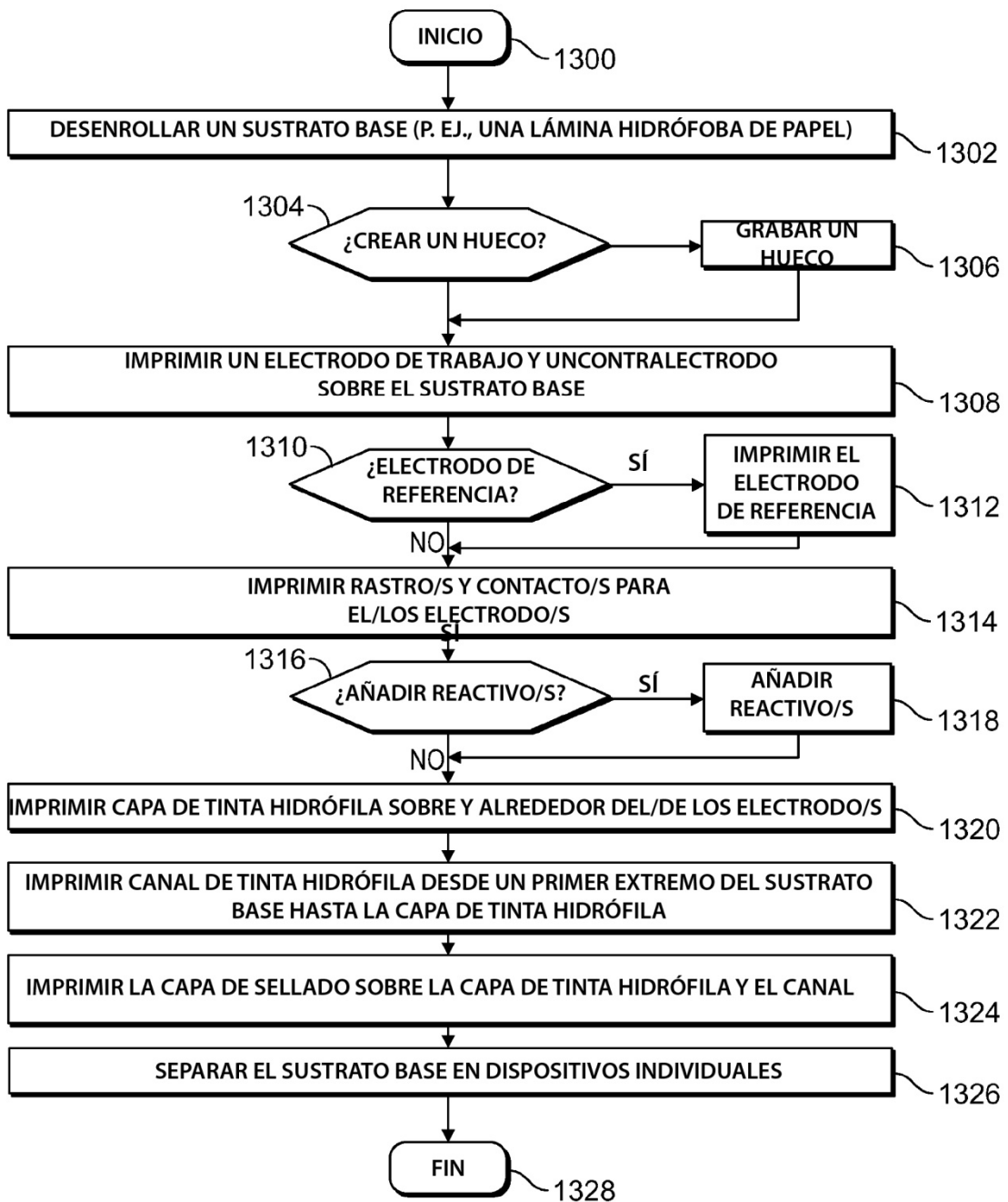


FIG. 13

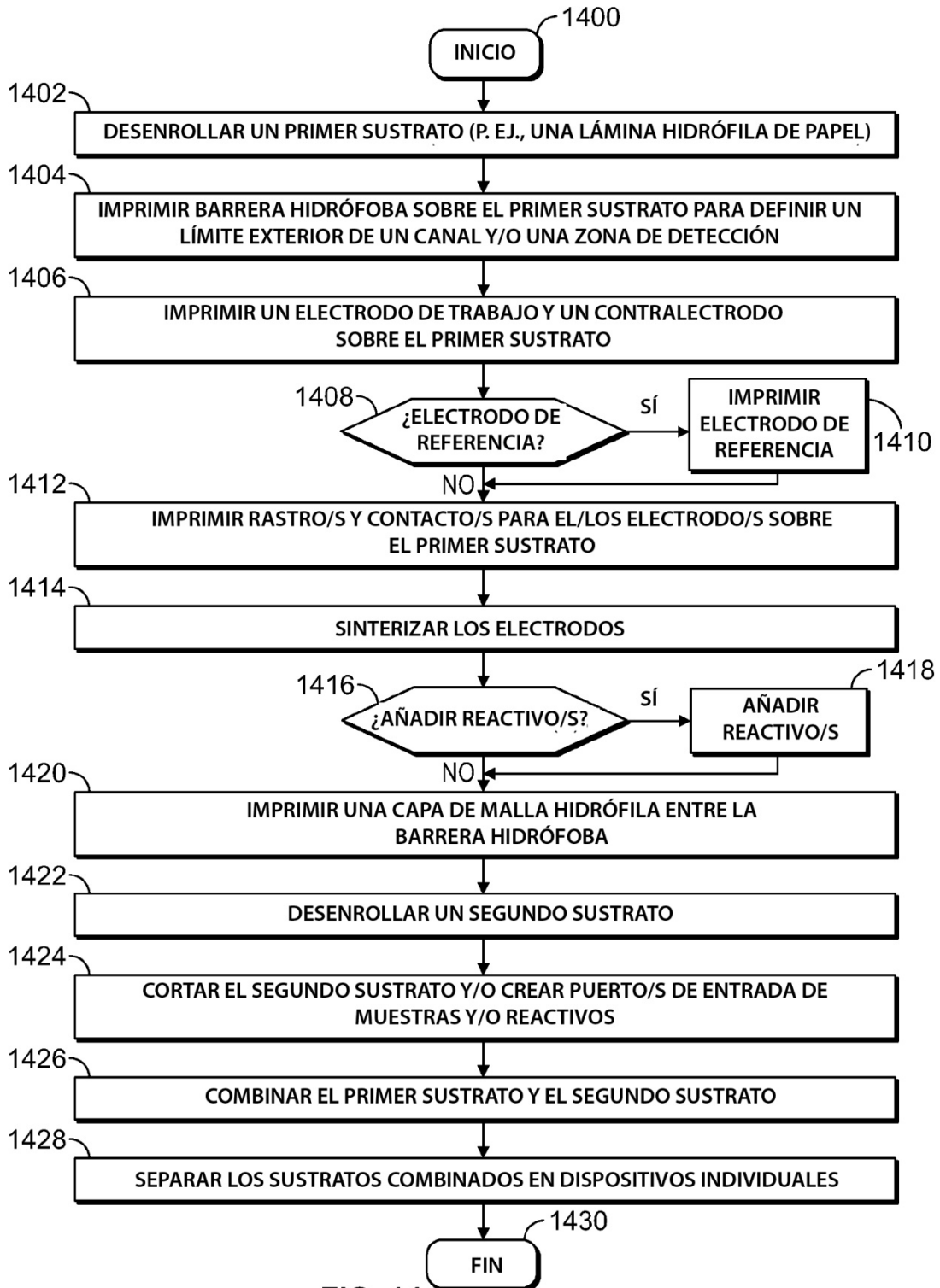


FIG. 14

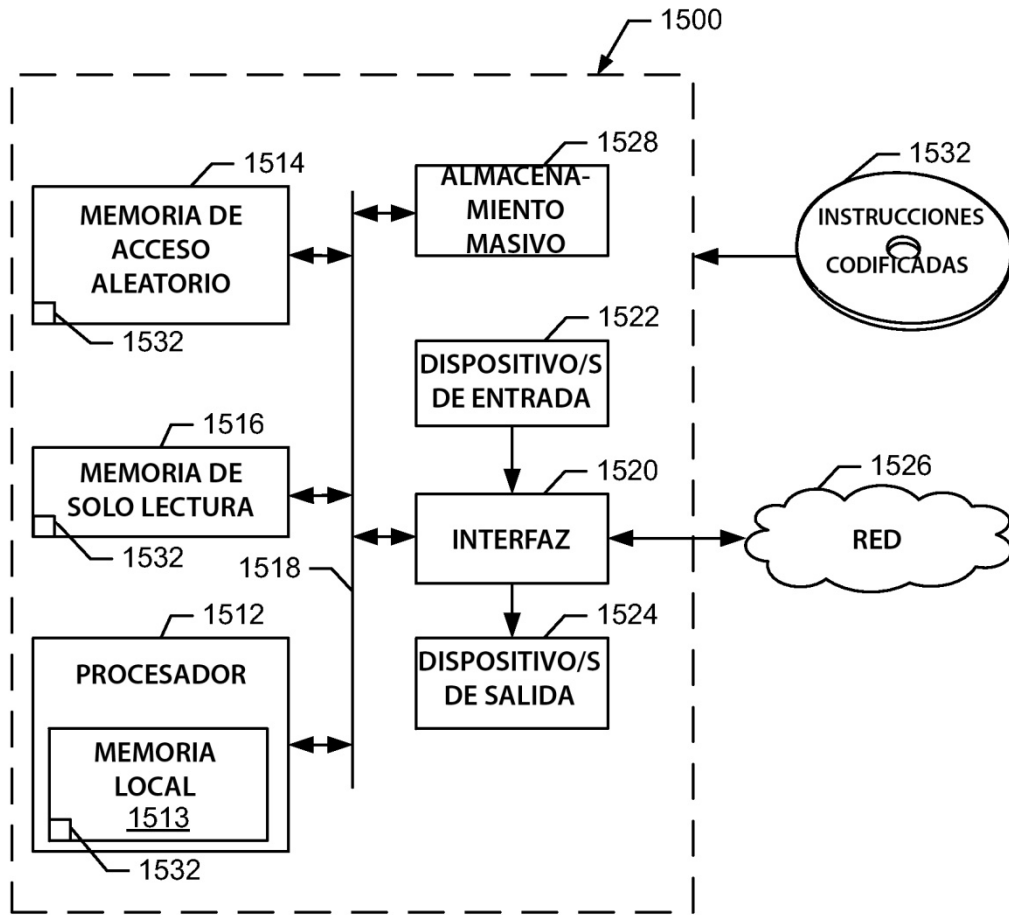


FIG. 15