

19



OFICINA ESPAÑOLA DE  
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 675 046**

51 Int. Cl.:

**G01N 27/72** (2006.01)  
**G01R 33/12** (2006.01)  
**G01R 33/341** (2006.01)  
**G01R 33/00** (2006.01)  
**G01N 27/74** (2006.01)  
**G01N 33/543** (2006.01)  
**G01R 35/00** (2006.01)  
**G01N 15/06** (2006.01)

12

## TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

- 86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **20.04.2007 PCT/FI2007/050211**
- 87 Fecha y número de publicación internacional: **01.11.2007 WO07122293**
- 96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **20.04.2007 E 07730698 (3)**
- 97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **04.04.2018 EP 2016401**

54 Título: **Dispositivo para la medición de partículas y procedimiento correspondiente**

30 Prioridad:

**21.04.2006 FI 20065257**  
**27.07.2006 FI 20065502**

45 Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:  
**06.07.2018**

73 Titular/es:

**MAGNASENSE TECHNOLOGIES OY (100.0%)**  
**Rajatorpantie 41 C**  
**01640 Vantaa, FI**

72 Inventor/es:

**MÄKIRANTA, JARKKO y**  
**LEKKALA, JUKKA**

74 Agente/Representante:

**ISERN JARA, Jorge**

**ES 2 675 046 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**

Dispositivo para la medición de partículas y procedimiento correspondiente

5 La presente invención se refiere a un dispositivo para la medición cualitativa o cuantitativa de un analito marcado magnéticamente, cuyo dispositivo incluye una disposición de bobinas, formada por al menos una bobina de medición y una bobina de referencia conectadas entre sí en una salida intermedia, para medir el analito a partir de una muestra absorbida en una base de prueba, en conexión con al menos una bobina de medición y a partir de la señal de salida intermedia de cuya disposición de bobina está dispuesta para que se detecte un cambio en la inductancia correlacionado con el contenido del analito etiquetado magnéticamente. Además, la invención también se refiere a un método correspondiente.

15 Se conocen por el estado de la técnica numerosos métodos y aparatos para medir partículas magnéticas, por ejemplo, en pruebas analíticas. Por ejemplo, la patente finlandesa número 113297 divulga una idea referida al uso de la denominada disposición de bobina astática para medir un analito a partir de una muestra absorbida en una base de prueba. En ella, la disposición de bobina se utiliza para detectar un cambio en la inductancia correlacionado con el contenido de un analito marcado magnéticamente.

20 La aplicación de tecnología de bobina tradicional a dicha disposición, sin embargo, está asociada con problemas significativos relacionados, por ejemplo, con la sensibilidad del aparato. Algunos ejemplos de estos son la corriente parásita capacitiva en los bucles de la bobina. Puede mencionarse otro problema, la asimetría de las bobinas, que es causada, por ejemplo, por el enrollado manual de las bobinas.

25 El magnetismo de las partículas magnéticas y, por tanto, el cambio en la inductancia que crean en un sistema de bobina es muy insignificante en comparación, por ejemplo, con las señales de error causadas por el entorno o la propia base de prueba. Por tanto, los resultados de medición obtenidos usando el aparato dejan mucho que desear.

30 Además, debido a las bases de prueba según el estado de la técnica, las reacciones del analito en la base de prueba tienen lugar en una escala muy pequeña, debido, por ejemplo, al alto precio de los reactivos. Por lo tanto, el posicionamiento de la base de prueba en relación con el dispositivo, por ejemplo, crea un problema complicado mientras que un posicionamiento incorrecto puede distorsionar los resultados de la prueba. Además, la base de prueba establece demandas especiales, particularmente en construcciones de bobinas recubiertas.

35 Las soluciones divulgadas en las publicaciones PCT WO-2005111614 y WO-2005111615 también dan a conocer la aplicación de dispositivos de bobina en pruebas rápidas analíticas. Se basan en la detección de un cambio de inductancia a partir de un cambio en la frecuencia de resonancia. Al medir el cambio en la frecuencia de resonancia, el pico de resonancia del circuito LC cambia a una frecuencia diferente cuando cambia la inductancia de una bobina o la capacitancia de un condensador. Sin embargo, la baja inductancia de la bobina crea un problema. Fenómenos parasitarios de todo tipo pueden conectarse fácilmente a una bobina con una baja inductancia y por tanto también pueden distinguirse de la señal medida en la forma de frecuencia.

40 La publicación PCT WO 03/076931 A1 divulga otra forma de medición conocida del estado de la técnica. También se basa en la detección de cambios en la frecuencia. Otra referencia sobre el estado de la técnica se divulga en el documento WO 01/40790 A1.

45 Se conocen también varios métodos denominados de tipo SQUID. Sin embargo, su principio de funcionamiento exige un funcionamiento a temperaturas muy bajas, incluso cerca del cero absoluto. Esto hace complicado el aparato, por ejemplo, en aplicaciones POCT (pruebas en el punto de atención).

50 La presente invención está dirigida a crear un dispositivo mejorado y un método correspondiente para medir un analito marcado magnéticamente de manera cualitativa o cuantitativa, por medio del cual se puede crear información de medición considerablemente más precisa que cuando se usan aparatos conocidos, basados, por ejemplo, en disposiciones de bobina que funcionan a temperatura ambiente. Los elementos característicos del dispositivo según la invención se establecen en la reivindicación 1 adjunta, mientras que los elementos característicos del método correspondiente se establecen en la reivindicación 12.

55 En el dispositivo según la invención, se dispone un cambio en la inductancia para que sea detectado a partir de un cambio en la amplitud y/o de un cambio de fase que aparece en la señal de salida medida a partir de la salida intermedia de la disposición de bobina, que está dispuesta para medirse a la frecuencia de la señal de entrada y el dispositivo incluye además una disposición de bobina para compensar señales de error causadas por el entorno y/o partículas magnéticas unidas de manera no específica a la base de prueba.

60 Según un modo de realización, para aumentar la reactancia inductiva para que sea mayor que la resistencia, la frecuencia de medición utilizada en el dispositivo está dispuesta para que sea de  $10^5$ - $10^9$ Hz, preferiblemente de  $10^6$ - $10^8$ Hz. El uso de dichas frecuencias de medición tan altas mejorará extraordinariamente la precisión de los resultados de medición obtenidos usando el dispositivo.

Según un modo de realización mucho más desarrollado, el dispositivo puede incluir de manera adicional una disposición de bobina que compensa las señales de error, que pueden formarse de varias maneras diferentes. Se puede usar para compensar, por ejemplo, las señales de error causadas por el entorno y/o las partículas magnéticas que están unidas de manera no específica a la base de prueba. La bobina de referencia puede, por su parte, ser utilizada también para este propósito de compensación. Se puede usar para compensar, entre otras cosas, las señales de error causadas por la base de prueba. Por supuesto, cabe señalar que, en el dispositivo según la invención, la bobina de referencia también tiene otras funciones, de modo que la función de compensación referida a este respecto no excluye de ninguna manera otras funciones. La construcción de compensación puede, según un modo de realización, implementarse, por ejemplo, como un sistema de bobina diferencial. Un ejemplo de esto puede ser un puente de impedancia. En ese caso, la bobina de medición y la bobina de referencia están en conexión con la construcción de compensación.

Por medio del dispositivo según la invención, se pueden obtener resultados de medición muy precisos, incluso en el caso de analitos magnéticos muy débiles. Las altas frecuencias de medición aplicadas en la medición y la construcción de la bobina diferencial significan que el dispositivo es eminentemente adecuado para su uso incluso a temperatura ambiente, en cuanto a sus condiciones de temperatura. Comparado con las mediciones de frecuencia del estado de la técnica, el dispositivo y el método según la invención son menos sensibles a fenómenos parásitos, ya que no se distinguen tan fácilmente de la señal de salida medida, cuya diferencia de fase y/o amplitud se miden a la frecuencia de la señal de entrada.

Según un modo de realización, el dispositivo también puede hacerse muy sencillo para el usuario final. Si la base de prueba está integrada en interacción con la disposición de bobina, no será necesario configurarla por separado para establecer una conexión con los medios de bobina. Entonces será suficiente con que la muestra se coloque en la base y se realice la medición. Como un modo de realización del dispositivo, esto se puede considerar específicamente de manera más concreta en bobinas en la escala de micro tamaño y, por ejemplo, en Pruebas en el Punto de Atención, es decir, aplicaciones POCT.

Otras características del dispositivo y el método según la invención se establecen en la reivindicación adjunta, mientras que las ventajas adicionales logradas se detallan en la parte de descripción.

A continuación, la invención, que no está restringida a los modos de realización descritos a continuación, se examina con mayor detalle con referencia a los dibujos adjuntos, en los que

- Las figuras 1-3 muestran algunos ejemplos posibles de las construcciones de bobina a usar en el dispositivo según la invención,
- La figura 4 muestra un primer modo de realización del dispositivo según la invención, en el cual se aplica un par de bobina diferencial,
- La figura 5 muestra un segundo modo de realización del dispositivo según la invención, en el que se aplica un par de bobina de bucle diferencial.
- La figura 6 muestra un modo de realización, modelado con componentes de circuito, del dispositivo según la invención, en el que se aplica el principio de medición de puente.
- La figura 7 muestra un ejemplo de disposición de medición que aplica el principio de medición de puente de la figura 6.
- La figura 8 muestra un tercer modo de realización del dispositivo según la invención, en el que se aplica la medición de puente con las bobinas en el mismo plano,
- La figura 9 muestra un modo de realización del dispositivo según la invención, en el que se aplica la medición de puente y en el que al menos algunas de las bobinas están en planos diferentes.
- La figura 10 muestra un modo de realización del dispositivo según la invención, en el que se aplica la medición de puente y en el que las bobinas están en una fila en el mismo plano.
- La figura 11 muestra un ejemplo de aplicación de un gráfico, en el que el cambio en la inductancia de una bobina, causado por partículas magnéticas, se mide como una medición de amplitud,
- La figura 12 muestra un ejemplo de un gráfico estándar obtenido usando el procedimiento de medición de la figura 11,
- La figura 13 muestra un ejemplo de aplicación de la medición de una muestra, utilizando el principio de medición según la figura 11, y

La figura 14 muestra un ejemplo de aplicación de un gráfico, en el que el cambio en la inductancia de una bobina, causado por partículas magnéticas, se mide como una medición de diferencia de fase.

5 Por medio de los dispositivos 10 según la invención y de un método de medición basado en ellos, es posible detectar la cantidad de partículas magnéticas desde una base 11 de prueba. La medición se basa en el uso de una disposición de bobina 13, 18-20, en cuyo funcionamiento la presencia de partículas magnéticas provocará una divergencia detectable.

10 Las figuras 1-3 muestran algunos ejemplos simplificados de las bobinas 21 adecuadas para su uso en dispositivos 10 según la invención, para la medición cualitativa o cuantitativa de un analito 12 marcado magnéticamente.

La figura 1 muestra un primer ejemplo de una bobina 21, que puede aplicarse en el dispositivo 10. En este caso, la construcción de la bobina forma una espiral rectangular plana, cuyo número de espiras es ahora dos. La base 11 de prueba alargada puede colocarse con bastante libertad, pero en cualquier caso de manera asimétrica, con relación a la bobina 21, más en general, la disposición de bobina del dispositivo. En este caso, la base 11 de prueba corre a través de la bobina 21, estando su dirección longitudinal en ángulo recto con la dirección definida por los terminales de contacto 14, 15, desde los cuales pueden conectarse los terminales de contacto 14, 15 del bucle 21 de bobina. Un ejemplo del intervalo de inductancia de dicha bobina 21 puede ser generalmente 1pH-1mH, más específicamente 1nH-1000nH y el intervalo de resistencia generalmente 1-100Ω, más específicamente 10mΩ-10Ω (dependiendo de la frecuencia de medición usada). En general, se puede afirmar que el principal factor efectivo de los valores de resistencia e inductancia son las dimensiones de la bobina. En este caso, los valores de lectura dados se ajustan a las dimensiones de la bobina a las que se hace referencia más adelante.

25 La figura 2 muestra un segundo ejemplo de la bobina 21 utilizada en el dispositivo 10. Como muestra el modo de realización, la construcción de la bobina 21 puede ser realmente muy simple. La bobina ahora está formada por solo un único bucle conductor, siendo por tanto una versión simplificada de la construcción de la bobina mostrada en la figura 1. El bucle conductor forma una bobina 21 plana de devanado único, con la que se puede disponer una conexión interactiva desde la base 11 de prueba con las partículas 12 magnéticas. También en este caso, está conectado al bucle de la bobina 21 desde los terminales de contacto 14 y 15, que ahora están en el mismo lado. Un ejemplo del intervalo de inductancia del bucle de la bobina 21 para dicha construcción de bobina puede ser 1nH-20nH, mientras que el intervalo de resistencia puede ser de 1mΩ-100mΩ.

35 La figura 3 muestra un tercer ejemplo de la construcción de una bobina 21 única. En este caso, la bobina 21 está formada de una construcción incluso más simple que en los dos casos descritos anteriormente. El ejemplo muestra que la bobina 21 puede incluso estar formada por una estructura de conductor recta, una barra conductora, que está dibujada a través de la base 11 de prueba. A pesar de la simplicidad de la construcción, ha de entenderse que esta construcción también sigue siendo indiscutiblemente una bobina, ya que la barra 21 conductora ahora forma el componente de la bobina en el circuito eléctrico cuando se conecta a la electrónica. De nuevo, se puede conectar al conductor 21 desde los terminales de contacto 14, 15. Un ejemplo del intervalo de inductancia con una construcción de este tipo puede ser 100pH-3nH y del intervalo de resistencia de 0,1mΩ-10mΩ.

45 Las figuras 4 y 5 muestran algunos modos de realización de los dispositivos 10 según la invención, en los que pueden aplicarse las construcciones de bobina mostradas en las figuras 1-3. En el dispositivo 10 según la invención, la disposición de bobina, por medio de la cual se mide un analito 12 a partir de una muestra absorbida en una base 11 de prueba, incluye en su forma básica al menos dos bobinas 13, 18 formadas por estructuras conductoras, las estructuras conductoras que pueden ser, por ejemplo, planas y estar conectadas entre sí galvánicamente. Cabe señalar que las figuras 1-10 no muestran, por razones de sencillez, los aislamientos posiblemente requeridos en la placa 22 de circuito, o el equipo relativo a la electrónica de medición, que la implementación del dispositivo 10 en la práctica requiere/puede exigir. La figura 6 muestra estos en su totalidad con todos sus detalles.

55 El dispositivo 10 que se muestra en la figura 4 incluye dos bobinas 13, 18 planas en forma de espiral cuadrada, las cuales están una junto a la otra en el mismo plano y conectadas en serie. La bobina 13 se usa para la medición real y cerca de ella está una bobina 18 como referencia para la bobina de medición 13, que en este caso forma, por su parte, una construcción de compensación. La bobina 18 de referencia montada en conexión con la bobina 13 de medición puede ser, por ejemplo, una copia idéntica de la bobina 13 de medición, o su imagen exacta, alineada simétricamente con respecto a la bobina 13 de medición. El uso de propiedad de la copia idéntica o imagen exacta mejora la inmunidad a las interferencias de la disposición de bobina. La distancia entre las bobinas 13, 18 está dispuesta de tal modo que están lo suficientemente cerca una de otra por lo que respecta a la medición, pero, por otro lado, sin embargo, de tal manera que los campos magnéticos de las bobinas 13, 18 no interactúan significativamente entre sí por lo que respecta a la medición. Las bobinas 13, 18 están enrolladas en la misma dirección.

65 Cabe señalar que la bobina 13 de medición y la bobina de referencia forman una única totalidad compacta, de modo que la disposición de bobina formada por ellas y la base 11 de prueba colocada en conexión con ellas interactúan mutuamente y la salida es una única señal 32 de medición, a partir del cambio medido en la amplitud y/o fase  $\Delta A$ ,

$\Delta\phi$  (delta A, delta phi) desde el cual, a la frecuencia de la señal 31 de entrada, pueden extraerse las conclusiones necesarias con respecto al analito que se está examinando. Esto simplifica la construcción y el funcionamiento del sensor 10.

5 La disposición de bobina de referencia, que en este caso incluye una única bobina 18 de referencia, tiene en el dispositivo según la invención varias implicaciones diferentes, que no se excluyen entre sí. Una primera función de la bobina de referencia es compensar la autoinductancia, resistencia, dependencia de temperatura de la resistencia y la capacitancia de la bobina 13 de medición. En general, es posible hablar de la compensación de los parámetros eléctricos causados por la propia bobina 13 y de los cambios no causados por esas partículas magnéticas. Cuando las autoinductancias de las bobinas 13, 18 son iguales, la diferencia proporcional a la cantidad de partículas, por lo que la medición puede decirse que es diferencial, aparecerá en la salida de la bobina 13 de medición. Además, la bobina 18 de referencia también puede usarse por su parte para compensar los errores causados por la base 11 de prueba y/o el entorno, que también por su parte se refiere a la naturaleza diferencial de la disposición. Por ejemplo, las partículas unidas de manera no específica en la base 11 de prueba, la posible conexión capacitiva entre las espiras de la bobina y el material de la base 11 de prueba y la conexión capacitiva entre el medio (solución de muestra o similar) que transporta las muestras y partículas y espiras de la bobina, pueden clasificarse como errores causados por la base 11 de prueba. Las fuentes de error causadas por el medio ambiente son, por ejemplo, el cambio en la resistencia causado por las variaciones de temperatura, señales de error inducidas por la electrónica 23 de entrada, el campo magnético de la Tierra y otras perturbaciones.

20 Las partículas 12 en la base 11 de prueba se detectan utilizando la bobina 13 de medición. La medición se realiza como una denominada medición de salida intermedia, desde los contactos 15 entre las bobinas 13, 18. La señal de corriente alterna alimentada desde los contactos 14, 16 sobre las bobinas 13, 18 suman cero en la salida 15 intermedia, si la base 11 de prueba está libre de partículas. El campo magnético de la bobina 13 de medición que pertenece a la disposición de bobina se usa para magnetizar las partículas a detectar, que están hechas para interactuar con al menos la bobina 13 de medición del dispositivo 10. Las partículas magnetizadas refuerzan el propio campo magnético de la bobina 13 de medición, de modo que la bobina 13 de medición aprecia el cambio como un cambio en la inductancia. Como resultado del fortalecimiento del campo magnético de la bobina 13 de medición, en la salida intermedia 15 aparece una tensión proporcional al número de partículas, que se compara con el suelo de la señal de entrada. En este sentido, es de hecho posible hablar de una conexión diferencial, es decir, la salida es la diferencia entre dos señales.

35 Por tanto, la disposición de bobina 13, 18-20 del dispositivo 10 puede usarse para detectar un cambio en la inductancia correspondiente al contenido de un analito 12 etiquetado magnéticamente, que en el dispositivo 10 y el método según la invención se mide a partir de un cambio en la amplitud y/o fase  $\Delta A$ ,  $\Delta\phi$  que aparece en la señal 32 de salida de la disposición de bobina 13, 18, que se mide a la frecuencia de la señal 31 de entrada. Según un modo de realización, esto se puede medir a partir del cambio en amplitud y/o fase  $\Delta A$ ,  $\Delta\phi$  de la salida 15 intermedia de la bobina 13 de medición y la bobina 18 de referencia. Esta forma de medición logró una ventaja concreta a la que se volverá más adelante en esta descripción. El cambio en la inductancia es proporcional al número y la ubicación de las partículas, que son los resultados de medición deseados y de los cuales se pueden extraer conclusiones con respecto a los resultados de la prueba. En el caso del dispositivo según la invención, es posible, de hecho, hablar de un sensor de impedancia/inductancia en el que se midan las propiedades del conductor de la bobina.

45 En la figura 4, la base 11 de prueba se coloca encima de la bobina 13 de medición. Como alternativa, la base 11 de prueba podría disponerse sobre ambas ramificaciones de la bobina 13, 18, como se muestra en el modo de realización en la figura 5. Hay una conexión eléctrica desde los terminales de contacto 14-16 a la disposición de medición formada por las bobinas 13, 18.

50 La figura 5 muestra un segundo modo de realización de un par de bucles de sensores diferenciales, que ahora está formado por dos bucles 13, 18 de bobina plana de devanado único paralelos entre sí. La construcción es ligeramente más simple que el modo de realización que se muestra en la figura 4 y, por tanto, es más asequible de fabricar. En este modo de realización, la base 11 de prueba con las partículas 12 magnéticas se coloca transversalmente en la parte superior de ambas bobinas 13, 18. Tener la base 11 de prueba en la parte superior de ambas bobinas 13, 18 mejora, entre otras cosas, la eliminación de los errores de medición causados por la base 11 de prueba. Hay una conexión al sistema de medición desde los terminales de contacto 14-16, de los cuales 15 es nuevamente una salida intermedia común para ambas bobinas 13, 18. Cabe señalar que cada bobina 13, 18 también puede tener su propio terminal de contacto 14-16, independiente del modo de realización.

60 En ambos modos de realización, la bobina 13 de medición y la bobina 18 de referencia que forma la estructura de compensación para aquella, forman ahora una disposición de bobina diferencial. La bobina 18 de referencia dispuesta en conexión con la bobina 13 de medición se puede usar para medir de manera diferencial la amplitud A y/o la fase  $\phi$  de la señal 32 de salida en correlación con el cambio en la inductancia de la bobina 13 de medición. Esto minimiza las interferencias ambientales y concretamente la señal de error causada por el exceso de partículas magnéticas situadas de manera no específica.

65

El dispositivo 10 puede incorporar incluso varias estructuras de compensación para señales de error. El número de estructuras y su conexión a la bobina 13 de medición depende de las variaciones de medición en cada caso.

La figura 6 muestra un modo de realización del dispositivo 10 modelado con componentes de circuito, en el que el principio de medición de puente se aplica usando cuatro bobinas 13, 18-20. Las estructuras o estructura 19, 20 adicionales de compensación y su colocación (por ejemplo, simetría, superposición) se pueden usar en este caso principalmente para eliminar señales de error causadas por el entorno. Estas pueden ser causadas, por ejemplo, por dispositivos y máquinas electromagnéticas y también por el campo magnético de la Tierra. Además, la medición de puente permite la "medición flotante", en la que la señal no se compara con el potencial de tierra, que de lo contrario podría causar errores.

En este caso, la estructura de compensación incluye no solo la bobina 18 de referencia, sino al menos dos bobinas 19, 20 adicionales. En este caso, la bobina 13 de medición, la bobina 18 de referencia y la estructura 19, 20 de compensación están dispuestas en un puente de impedancia una con respecto a la otra. Además, las bobinas 13, 18-20 también están dispuestas simétricamente una con respecto a la otra. En ese caso, las bobinas 13, 18-20 pueden ser, por ejemplo, copias idénticas o imágenes exactas de la bobina 13 de medición, cuyas propiedades se usan para mejorar la tolerancia a interferencias de la disposición. La bobina 13 de medición, la bobina 18 de referencia y la estructura 19, 20 de compensación pueden por lo tanto ser, por ejemplo, de la misma magnitud, su inductancia, resistencia y/o capacitancia. Por lo tanto, al menos algunos de sus parámetros eléctricos pueden ser de la misma magnitud. La aplicación de bobinas idénticas permite aumentar considerablemente la sensibilidad de la medición de puente, ya que todas las impedancias serán principalmente de la misma magnitud.

El puente de impedancia está, por lo tanto, formado por la bobina 13 de medición, su bobina 18 de referencia y sus bobinas 19, 20 de compensación. La base 11 de prueba puede disponerse, por ejemplo, de la manera mostrada en las figuras 8-10 sobre, al menos, la bobina 13 de medición y en este caso también la bobina 18 de referencia. El resto de las bobinas 19, 20 son para compensación. En la figura 6, las bobinas 13, 18-20 se muestran representando sus circuitos equivalentes generales (bobina L, resistencia en serie R y condensador paralelo  $C_p$ ). La fuente de señal está marcada con el número de referencia 23.

La figura 6 también incluye algunas formas posibles ( $C_{R1}$ - $C_{R6}$ ) de colocar el condensador de resonancia. Un ejemplo de una forma de disponer los condensadores de resonancia puede ser uno en que los condensadores estén en el lado de entrada del circuito para ser conectados en serie y los del lado de medición para ser conectados en paralelo. Los condensadores también se pueden fabricar junto con las bobinas 13, 18-20 en una base 22 común. La ventaja de esto es que se logra fácilmente una primera etapa de amplificación aumentando la señal.

En la conexión de puente, la señal 32 se mide entre dos pares separados de bobinas. La señal 32 obtenida de la salida 15 intermedia del par de bobinas 13, 18 de medición se compara con la salida 17 intermedia del correspondiente par de bobinas 19, 20 de compensación sin partículas, de modo que también es posible hablar de una medición diferencial. Del mismo modo, también es posible hablar de una medición "flotante" porque la salida real, es decir, la señal 32 de medición se compara con el potencial de tierra, que no está en contacto galvánico, por ejemplo, con el potencial de tierra del dispositivo 23 de entrada.

Las figuras 8-10 muestran algunas formas posibles de colocar las bobinas 13, 18-20 para una medición de puente de cuatro bobinas. La figura 8 muestra un modo de realización, en el que todas las bobinas 13, 18-20 están en el mismo nivel, estando en una formación tipo matriz. En ella, la bobina 13 de medición y la bobina 18 de referencia están alineadas simétricamente con relación a los conductores 15 y 17 de señal de medición. Las bobinas 19, 20 de compensación están una al lado de la otra como cuadrados en el mismo nivel. Además, son simétricas con relación a al menos un eje con los conductores 15, 17 de señal de medición y el primer par de bobinas 13, 18. Debido a que la corriente que sale de los conductores de señal de medición 15, 17 es considerablemente menor que la corriente aportada a los conductores 14, 16 de señal de entrada, una disposición simétrica de este tipo logra una ventaja adicional significativa, por ejemplo, en la compensación de interferencias. La continuidad simétrica puede extenderse al área de influencia de las bobinas 13, 18-20. Se puede decir que el área de influencia de las bobinas 13, 18-20 termina cuando la interferencia ambiental se vuelve dominante.

La base 11 de prueba con las partículas 12 magnéticas está situada transversalmente en la parte superior de ambas bobinas 13, 18. Los conductores 14, 16 de señal de entrada están a los lados de la tarjeta de circuito y los conductores 15, 17 de señal de medición en el medio en dos niveles. La señal 32 de salida se mide entre los dos conductores 15, 17 de señal de medición ("Salida" en la figura 6).

La figura 9 muestra otro modo de realización de la medición de puente. En él, los pares de bobinas 13, 18, 19, 20 están uno encima del otro. En general, es posible hablar de una disposición en capas, en la que al menos algunas de las bobinas se encuentran en un nivel diferente a las demás. Las bobinas 13, 18 en el mismo nivel pueden entonces ser paralelas entre sí, como, por ejemplo, simétricamente en pares. Si hay muy poca unión no específica, las bobinas 13, 18-20 pueden ser individuales, como se describirá más adelante con mayor detalle.

- La bobina 13 de medición y la bobina 18 de referencia están una vez más alineadas simétricamente con relación a los conductores 15, 17 de señal de medición. Los conductores 14 y 16 de señal de entrada se sitúan a los lados. A diferencia del modo de realización mostrado en la figura 8, las bobinas de compensación 19, 20 están ahora debajo de la bobina 13 de medición y la bobina 18 de referencia. En este modo de realización, la base 11 de prueba con las partículas 12 magnéticas está situada transversalmente en la parte superior de ambas "pilas de bobina". En este caso, la geometría apilada de las bobinas 13, 18-20 minimiza las interferencias mejor que en el modo de realización mostrado en la figura 8. Además, este modo de realización permite una mejor colocación de las bobinas en la base 11 de prueba. Esto es una ventaja, especialmente cuando se usa una prueba de flujo lateral.
- La figura 10 muestra un tercer modo de realización de medición de puente, en el que las bobinas 13, 18-20 están de nuevo en el mismo nivel, pero en esta base en una formación en línea. De nuevo, la bobina 13 de medición y la bobina 18 de referencia están alineadas simétricamente con relación a los conductores de señal de medición 15, 17. También en este caso, los conductores de señal de entrada 14, 16 se sitúan a los lados. Las bobinas de compensación 19, 20 están ahora en los extremos del conjunto de bobinas a cada lado de las bobinas de medición y referencia 13, 18. La base 11 de prueba con las partículas 12 magnéticas está situada de nuevo transversalmente en la parte superior de todas las bobinas 13, 18-20. Una ventaja de esta construcción es una mejor alineación con respecto a la base 11 de prueba.
- Según otro modo de realización más de medición de puente, las bobinas 13, 18-20 también pueden estar de manera concéntrica en un poste. En este caso, se puede hacer referencia a la figura 9. Los conductores de señal de las bobinas de medición y referencia 13, 18 también pueden, difiriendo de la figura 9, funcionar de una manera que si es necesario se puede eliminar el material aislante de alrededor de las bobinas, por ejemplo, mediante fresado. De esta forma, las bobinas de medición y referencia 13, 18 pueden hacerse claramente más elevadas que sus proximidades, como, por ejemplo, otros conductores. Por ejemplo, se podría hacer que el conductor 17 de la figura 9 fuera por detrás y por debajo del conductor 15. La ventaja de la construcción es una mejor alineación en algunas bases de prueba.
- Según un modo de realización, la base 11 de prueba también se puede integrar en la estructura 13, 18-20 de sensores en una base 22 desechable separada (figura 10). En ese caso, al menos la bobina 13 de medición se integrará en las inmediaciones de la base 11 de prueba, estando unida a, o al menos muy cerca de ella (distancia <math><1/10</math> del diámetro de la bobina 13). En cualquier caso, independientemente de la disposición, es posible hablar de una conexión interactiva entre la base 11 de prueba y la disposición de bobina, al menos la bobina 13 de medición. También son posibles, en un dispositivo de este tipo, formas correspondientes de disponer la conexión de la base 11 de prueba y las bobinas 13, 18, en relación con lo cual la base 11 de prueba puede hacerse de forma desmontable. En la misma base 22, también es posible integrar algunas o todas las bobinas (bobina 18 de referencia, bobinas 19, 20 de compensación) y/o al menos parte o incluso la totalidad de la electrónica de medición. La base 22 desechable integrada se puede conectar al resto de la electrónica, por ejemplo, galvánicamente, capacitivamente o inductivamente.
- Como se muestra en los modos de realización descritos anteriormente, la base 11 de prueba puede situarse no solo paralelamente al plano de la bobina (plano XY), sino también perpendicularmente a través del plano de la bobina (eje Z). El área de prueba también puede ser transversal a la bobina 13 de medición (en el plano XY).
- Independientemente del grado de integración, la disposición de bobina según la invención se puede fabricar normalmente en un aislante o un semiconductor. Dicho aislante puede ser, por ejemplo, cristal (cuarzo), plástico (FR4) o un óxido semiconductor ( $\text{SiO}_2$ ). El material aislante utilizado depende de la técnica de fabricación. La bobina 13 de medición, la bobina 18 de referencia y las posibles bobinas/estructuras 19, 20 de compensación pueden estar hechas de un metal eléctricamente conductor, como, por ejemplo, cobre, aluminio, oro o plata, pero también de otros conductores eléctricos, como, por ejemplo, polímeros eléctricamente conductores o un semiconductor dopado. Para fabricar las estructuras, es posible usar, por ejemplo, métodos de micromecanizado, como, por ejemplo, fotolitografía, grabado en húmedo o en seco, dopaje, metalización, electrónica de impresión y/o técnicas de membrana gruesa. Las estructuras también se pueden hacer usando métodos de mecanizado mecánico, como, por ejemplo, mediante fresado.
- Según un modo de realización, para aumentar la reactancia inductiva de la disposición de bobina, como, por ejemplo, la bobina 13 de medición, la frecuencia de medición del dispositivo 10 puede adaptarse para que sea mayor que las frecuencias de medición conocidas del estado de la técnica. Un ejemplo de dicha frecuencia de medición puede ser  $10^5$ - $10^9$  Hz y más concretamente  $10^6$ - $10^8$  Hz. A pequeñas dimensiones  $10^{-7}$ - $10^{-1}$  m, más concretamente  $10^{-5}$ - $10^{-3}$  m, de las bobinas 13 del dispositivo 10 y a altas frecuencias de medición  $10^5$ - $10^9$  Hz y más concretamente  $10^6$ - $10^8$  Hz, se logrará una mayor sensibilidad que la de los dispositivos y métodos de medición de cambio de inductancia anteriores. En el método según la invención, la medición se realiza utilizando la misma frecuencia que la señal 31 de entrada alimentada a la disposición 10 de la bobina. Aunque en algunos casos o en algunas disposiciones de medición la frecuencia puede cambiar, esto no será detectado, porque no se mide en el caso de la invención. En lugar del cambio de frecuencia, se mide la amplitud A y/o la fase  $\phi$  de la señal 32 de salida a la frecuencia de la señal 31 de entrada.

La base 11 de prueba también puede, por lo que respecta a la invención, tomar bastantes formas. Algunos ejemplos de estas son la denominada prueba de flujo lateral, la prueba de foso, el capilar, el canal microfluídico, el microalineamiento, o alguna otra manera de acercar las partículas a las inmediaciones del dispositivo 10. Para el transporte de un mayor número de partículas, es posible utilizar la prueba de flujo posterior, debido a su sencillez, confiabilidad y bajo costo. Se espera una precisión de posicionamiento concreta (distancia desde la bobina 13) para cantidades más pequeñas de partículas y formatos de transporte de sensores más pequeños. La microfluídica es más adecuada que la prueba lateral y una base 11 de prueba que puede integrarse permanentemente en conexión con la bobina 13 permitirá una precisión de posicionamiento muy alta con relación a la posición de la bobina 13 y la base 11 de prueba entre sí.

El diámetro de partículas individuales, que se puede definir usando el dispositivo 10 según la invención, puede estar, por ejemplo, en el intervalo de 1nm-10 $\mu$ m. De particular interés son los conglomerados de partículas, con un diámetro que puede estar, dependiendo de la base de prueba, por ejemplo, en el rango de 30nm-10 $\mu$ m o concretamente de 100-600nm, que se forman, por ejemplo, de partículas más pequeñas de 5-30nm. La cantidad de magnetita o un material magnético correspondiente puede ser, por ejemplo, del orden de 1ng-1mg y el volumen de muestra correspondiente, por ejemplo, en el intervalo de 1nl-1ml. En ese caso, el número de partículas en la base de prueba puede estar en el rango de 1-10<sup>12</sup> partículas, más concretamente en el rango 10<sup>3</sup>-10<sup>10</sup> (por ejemplo, pruebas de flujo lateral) o 1-10<sup>8</sup> (por ejemplo, diagnósticos miniaturizados). El mínimo y máximo del tamaño y número de partículas generalmente depende de la aplicación y las dimensiones de la disposición de bobina utilizada.

La forma de la bobina 13 de medición, así como la de los otros dispositivos de bobina 18-20 que pueden pertenecer al dispositivo 10, puede ser, por ejemplo, poligonal (por ejemplo, un cuadrado, rectángulo, triángulo, hexágono) o redondeada (por ejemplo, un círculo, óvalo, omega), posiblemente espiral, plana, continua, eléctricamente conductiva, estructura conductora de corriente.

En el dispositivo 10 según la invención, al menos una dimensión de la estructura conductora en al menos una estructura 13 de bobina está en el orden de rango de magnitud de unos pocos micrómetros a cientos de micrómetros. Por tanto, por ejemplo, la altura, es decir, el grosor del conductor (y al mismo tiempo el espaciado del aislamiento y el espaciado del devanado) puede ser de 10<sup>-7</sup>-10<sup>-4</sup>m y la anchura del conductor 10<sup>-6</sup>-10<sup>-4</sup>m. En este caso, los términos alturas y grosor del conductor se refieren a la dirección perpendicular a la base 22 y el término anchura a la dirección paralela al plano de la base 22.

La escala paralela al plano (su sección transversal plana y/o longitud y/o anchura) de cada bobina 13, 18-20 que pertenece al dispositivo 10 puede ser, por ejemplo, 10<sup>-7</sup>-10<sup>-2</sup>m, concretamente 10<sup>-5</sup>-10<sup>-3</sup>m. Este es concretamente el caso en una estructura de bobina formada por varios conductores. Dependiendo de la técnica de fabricación, el ejemplo de las dimensiones paralelas al plano puede ser de 3mmx3mm o de 300 $\mu$ m x 300 $\mu$ m. Por consiguiente, la separación de las espiras de las bobinas 13, 18-20 puede ser, por ejemplo, 100 $\mu$ m o 10 $\mu$ m. En una estructura de bobina aplicando la construcción de puente, la distancia de las bobinas 13, 18-20 entre sí puede ser de 1-5mm, como, por ejemplo, de 1-3mm. Por tanto, es posible hablar generalmente de macro o microbobinas.

El tamaño de la base 11 de prueba y el área de reacción en él depende de la aplicación utilizada y del número de partículas. La prueba de flujo lateral, que es adecuada para el transporte de un mayor número de partículas, puede ser, por ejemplo, de 3mm de ancho, 50mm de largo y unos pocos cientos de micrómetros de grosor. El área de superficie del área de prueba de una prueba de flujo lateral puede ser, por ejemplo, 3mmx1mm o 5mmx1mm. En dicha prueba, la distribución de partículas puede ser, por ejemplo, una distribución relativamente homogénea en todo el grosor de la tira 11. El diámetro del canal microfluídico, que es más adecuado para el transporte de un número menor de partículas, puede ser, por ejemplo, de unos 100 $\mu$ m y el área de superficie del área de prueba, por ejemplo, de unos 300 $\mu$ m x 300 $\mu$ m. En una prueba implementada usando microfluídica, la distribución de partículas está, por ejemplo, en la superficie del área de prueba o en sus inmediaciones.

Las dimensiones de las bobinas 13, 18-20 tienen un efecto significativo sobre la sensibilidad del sistema de medición. Los modos de realización mostrados en las figuras 1-3 muestran geometrías básicas para bobinas planas. Por motivos de sencillez, en este caso solo se muestran formas de bobina rectangulares. Ya se ha hecho referencia a otras posibles formas de bobina. El número de espiras, longitud, grosor y anchura de las bobinas de los modos de realización de las figuras 1-3 pueden variar entre sí. Las propiedades eléctricas de las bobinas están determinadas por su geometría y dimensiones. Las estimaciones aproximadas de los valores, basadas en las mediciones y simulaciones se han dado anteriormente para las variaciones (sin estar restringidas a ellas), para la inductancia y resistencia, el área de la sección transversal de una bobina hecha de cobre es de aproximadamente 36 $\mu$ m x 100 $\mu$ m y la sección transversal de la bobina es de 2-4mm en las direcciones X e Y. La impedancia determinada a partir de estas depende de la frecuencia utilizada.

A continuación se hace una breve descripción del principio de funcionamiento del dispositivo 10 según la invención y del método correspondiente. Las partículas 12 magnéticas se pueden llevar al área de medición de la bobina 13 de medición usando una base 11 de prueba. Las partículas refuerzan el campo magnético en el entorno de la bobina 13 cuando están bajo la influencia del campo magnético de la bobina 13. La bobina 13 experimenta este efecto como

un cambio en la permeabilidad relativa del entorno ( $\mu_r > 1$ ). Esto provoca un cambio ( $\Delta L$ ) en la inductancia ( $L_0$ ) de la bobina 13 de medición.

$$\Delta L = L_0 (\mu_r - 1)$$

$$X_L = \omega_0 L_0$$

5 El cambio ( $\Delta L$ ) de la inductancia proporcional al número de partículas se puede detectar como un cambio en la impedancia total ( $Z$ ) provocado por el cambio ( $\Delta X_L$ ) en la reactancia inductiva ( $X_L$ ). Esto mejora el rendimiento de la medición de la amplitud  $A$  y/o fase  $\phi$  a altas frecuencias. También se puede usar un circuito LC para la medición, pero en ese caso también se mide la amplitud  $A$  (eje  $y$ ) y no la frecuencia.

10 La inductancia (por ejemplo, 1-100nH) de la bobina 13 y su cambio (por ejemplo, aproximadamente 50fH-50pH) se puede detectar midiendo los cambios  $\Delta A$ ,  $\Delta \phi$  en la amplitud y/o fase de la tensión de alta frecuencia o señal 31 de corriente alimentada a la bobina 13 de medición. La tensión de entrada dada por el suministro 23 puede variar entre 0,1-10V, más concretamente entre 0,5-2,5V y la corriente de entrada (impedancia) entre 0,001-10A, más concretamente entre 0,05-1A. La frecuencia de la tensión/corriente de entrada puede variar entre  $10^5$ - $10^9$ Hz, más concretamente entre  $10^6$ - $10^8$ Hz (por ejemplo, para microbobinas). Como ejemplo de la frecuencia, se puede hacer referencia al uso en un dispositivo piloto a macroescala de 5-20 MHz, más concretamente 7-14 MHz. La medición del cambio  $\Delta A$ ,  $\Delta \phi$  en amplitud y/o fase puede implementarse monitorizando el valor absoluto de la impedancia y/o fase  $\phi$  de la bobina 13 de medición antes y después de la exposición a las partículas magnéticas, cuya monitorización se realiza utilizando la frecuencia de la señal 31 de entrada alimentada a la disposición 10 de bobina. El mayor problema en una disposición de medición de este tipo es la interferencia externa, que distorsiona los resultados de medición y reduce la fiabilidad de la medición, pero sus efectos pueden eliminarse extraordinariamente utilizando las estructuras de compensación 18-20.

25 Se puede implementar una comparación, por ejemplo, usando la construcción diferencial mostrada en las figuras 4 y 5, en la cual la construcción se usa para compensar la señal de la señal medida provocada por la bobina 13 de medición vacía (impedancia de la bobina e interferencia ambiental) a distancia de la bobina 18 de referencia. Dicha construcción diferencial se muestra en la figura 4. En ella, dos bobinas 13, 18 en espiral idénticas están conectadas en serie y son alimentadas por una tensión de alta frecuencia o señal 31 de corriente (intervalos típicos de variación de corriente, tensión y frecuencia anteriores). En una situación ideal, es posible asumir que ambas bobinas 13, 18 son completamente idénticas en inductancia y resistencia. Por tanto, la tensión sobre ambas bobinas 13, 18 debe sumar cero en la salida 15 intermedia entre las bobinas 13, 18. Las partículas magnéticas se desvían de este estado de equilibrio. El desequilibrio puede medirse, por ejemplo, como la señal 32 de corriente/tensión de la salida 15 intermedia.

35 La sensibilidad de los dispositivos 10 mostrados en las figuras 4 y 5 puede aumentarse haciendo que la bobina 13 o las bobinas 13, 18 entren en resonancia a una frecuencia adecuada (concretamente en el intervalo  $10^6$ - $10^8$ Hz). Esto puede implementarse, por ejemplo, utilizando circuitos LC separados, agregando condensadores adecuados en paralelo o en serie con la bobina/bobinas de medición del circuito, como se muestra en la figura 6. El valor de dicho condensador se determina, entre otras cosas, a partir de la inductancia de la bobina y la frecuencia de resonancia deseada. Para el rango de frecuencia referido, la capacitancia puede variar (por ejemplo, con una bobina de 50-nH) entre 1fF-1 $\mu$ F, más concretamente 50pF-500nF.

45 La sensibilidad de medición puede mejorarse aún más utilizando el circuito de puente mostrado en las figuras 6-10, en el que la medición tiene lugar entre las salidas intermedias 15, 17 de dos estructuras diferenciales. El uso de esta construcción logrará una mayor sensibilidad y tolerancia a las interferencias. La figura 6 muestra una representación general de un puente de impedancia, pero también se pueden considerar otros tipos de solución de puente. La figura 6 incluye alguna forma posible de colocar los condensadores de resonancia  $C_{R1}$ - $C_{R6}$ . Por lo menos algunos, o incluso todos estos condensadores pueden ser usados. La capacitancia de los condensadores se determina de una manera que es, por consiguiente, conocida, usando la inductancia de la bobina y la frecuencia de resonancia deseada como base. Un ejemplo del intervalo de capacitancia puede ser 1fF-1 $\mu$ F, más concretamente 50pF-500nF.

55 El nivel de señal del sistema puede establecerse en cero mediante la alimentación a la salida del sistema, como, por ejemplo, a la salida de la medición de puente, o la salida de la medición diferencial, una señal de corriente y/o tensión de la fase opuesta y la misma amplitud.

60 La figura 7 muestra un ejemplo simplificado de un circuito de medición, que se puede aplicar en la disposición 10 de bobina según la figura 6. Será evidente para un experto en la técnica, que la disposición de medición no pretende restringir la idea básica según la invención, pero se pretende que sea solo un ejemplo mediante el cual se pueden realizar mediciones según la invención.

La primera etapa 24 amplificadora mostrada en las figuras 6 y 7 puede ser, por ejemplo, un amplificador diferencial de banda ancha de bajo ruido (LNA), como, por ejemplo, el Texas Instruments THS7530. Para maximizar la inmunidad al ruido, el lado de conducción y/o medición del puente, es decir, la disposición 10 de bobina, puede hacerse flotar con transformadores (no mostrados). Después del amplificador 24, puede haber detección de cuadratura, para eliminar el ruido de baja frecuencia y la interferencia de 50 Hz, así como para permitir las mediciones de diferencia de fase.

La detección de cuadratura se puede implementar usando mezcladores 25, 26 mezclando la señal 32 de salida con el seno de la señal 31 de entrada formado por el oscilador DDS 23 (en fase I) y el coseno formado por el oscilador DDS 27 (cuadratura Q).

Las salidas de los mezcladores I y Q 25, 26 son filtradas por filtros de paso bajo 29.1, 29.2, amplificadas y alimentadas al ADC de 16 bits 30. Un tercer oscilador DDS 33 está dispuesto para eliminar la diferencia de las bobinas 13, 18, 19, 20 pertenecientes al puente 10 que aparece a pesar de la simetría y precisión de fabricación del puente de medición. Por medio de esta realimentación, se alimenta a la salida del puente 10 una señal 34 de equalización controlada por fase y amplitud. La señal 34 fuerza la salida del puente 10 a cero cuando no hay partículas magnéticas en la esfera de influencia de la disposición 10 de bobina.

Para reducir el nivel de ruido y evitar la alimentación entre los módulos, el circuito incluye los escudos y los filtros de suministro de energía necesarios. Además, cada módulo principal puede tener su propio regulador (no se muestra).

En el concepto según la invención, la señal 32 de salida ha de entenderse como la señal en bruto medida, por ejemplo, directamente desde el puente 10, o la señal en bruto, manipulada de una manera que es, por tanto, conocida, para permitir la medición. En un caso ideal, la señal en bruto es directamente proporcional al número de partículas. Debido a las no idealidades del puente 10, la señal de salida del puente 10 generalmente tiene desajuste. El desajuste se elimina usando una señal 34 de calibración. Tras esto, la señal amplificada es la señal 32 de medición, directamente proporcional a las partículas, a partir de la cual se puede realizar la medición. Otros tipos de manipulación de la señal también serán evidentes para un experto en la técnica, sin, aun así, alterar la idea básica de la invención.

Alterando las relaciones de la forma y las dimensiones (por ejemplo, en el plano de la bobina) tanto de la bobina 13 de medición como de la de referencia 18 y/o las bobinas 19, 20 de compensación, es posible reducir el error de medición causado por errores en la colocación de la muestra y así aumentar la robustez del sistema.

Cabe además señalar el factor de que, en el dispositivo 10 según la invención, la referencia de la bobina 13 de medición proviene directamente de la bobina 18 de referencia adyacente sobre un contacto galvánico. A través del contacto galvánico, la bobina 13 de medición y la bobina 18 de referencia pueden ser el mismo conductor/estructura. Incluso con un contacto completamente directo entre las bobinas 13, 18, sin electrónica intermedia se eliminarán extraordinariamente las interferencias. Por ejemplo, los errores debidos a componentes deficientes o asimetría pueden eliminarse si la construcción básica está dispuesta para ser lo más simétrica y unificada posible.

La figura 11 muestra un ejemplo de una aplicación, en la que el cambio en la inductancia de la disposición de bobina, causado por partículas magnéticas, se mide como una medición de amplitud. En este caso, la amplitud A de la tensión 32 de salida se mide en función de la frecuencia de la salida 15 intermedia de la bobina 13 de medición y la bobina 18 de referencia, en cuyo caso se obtiene la diferencia de amplitud  $\Delta A$  con respecto a la tensión 31 de entrada. El cambio en la inductancia, indicado por la diferencia de amplitud  $\Delta A$ , se convierte en una señal eléctrica al alimentar una tensión de entrada sinusoidal sobre la bobina 13 de medición y la bobina 18 de referencia. La tensión medida desde la denominada salida 15 intermedia entre las bobinas 13, 18 se determina a partir de la relación de las impedancias (inductancias) de las bobinas 13, 18 y es proporcional al número de partículas magnéticas. La frecuencia de la señal 31 de entrada, es decir, la frecuencia a la que se mide la señal 32 de salida, puede ser, por ejemplo, la frecuencia de resonancia del sistema de bobinas, pero también es posible el uso de otras frecuencias.

La inserción de la figura 11 muestra la tensión de entrada en función del tiempo en una situación como la de la figura 11. También es posible que ocurran cambios en la frecuencia y/o fase de la señal en dichas mediciones. Cabe señalar que la señal no necesita ser sinusoidal, sino que también puede ser, por ejemplo, una onda cuadrada, una onda triangular, una ráfaga, o alguna otra forma de onda evidente para un experto en la técnica.

La figura 12 muestra un ejemplo de un gráfico estándar típico obtenido usando la forma de medición de la figura 11. El cambio  $\Delta A$  en amplitud medido se muestra en el eje vertical mientras que el número relativo de partículas se muestra en el eje horizontal. La unidad del eje vertical puede ser, por ejemplo, el voltio (V), la corriente (I) o incluso el bit (Bit), cuando se utiliza un convertidor AD en el procesamiento de la señal. Como se puede apreciar en la figura 12, los resultados de medición reales siguen la gran linealidad de la escala logarítmica utilizada, el valor  $R^2$  que representa la desviación de los resultados de medición del gráfico estándar es de 0,99578.

La figura 13 muestra el contenido de PCR (proteína C-reactiva de alta sensibilidad) en una muestra, medida usando el procedimiento de medición de la figura 11. El cambio  $\Delta A$  en amplitud medido se muestra en el eje vertical y el contenido de PCR en la muestra, proporcional al número de partículas magnéticas, en el eje horizontal.

5 La figura 14 muestra un ejemplo de una aplicación de un gráfico, en el que, en lugar de la amplitud A, se mide la diferencia de fase  $\Delta\phi$  entre la tensión 31 de entrada y la tensión 32 de salida. También en este caso, la medición se ha realizado desde (salida 15 intermedia) entre la bobina 13 de medición y la bobina 18 de referencia. También en este caso, es además posible que se produzcan cambios en la frecuencia y/o la amplitud en la medición. En lugar de ser sinusoidal, la señal también puede ser, por ejemplo, una onda cuadrada, una onda triangular, una ráfaga, o  
10 alguna otra forma de señal evidente para un experto en la técnica.

En el dispositivo 10 según la invención, es posible usar señales de referencia casi perfectas, que miden el fondo (partículas magnéticas unidas de manera no específica) de la muestra y eliminan, además, las interferencias externas (por ejemplo, el campo magnético de la Tierra).  
15

Ha de entenderse que la descripción anterior y las figuras relacionadas solo están destinadas a ilustrar la presente invención. Por lo tanto, la invención no está restringida de ninguna manera a los modos de realización descritos o indicados en las reivindicaciones, sino que muchas variaciones y adaptaciones diferentes de la invención, que son posibles dentro del alcance de la idea innovadora definida en las reivindicaciones adjuntas serán evidentes para un  
20 experto en la técnica.

## REIVINDICACIONES

1. Dispositivo (10) para la medición cualitativa o cuantitativa de un analito (12) marcado magnéticamente, cuyo dispositivo (10) incluye una disposición de bobina, formada por al menos una bobina (13) de medición y una bobina (18) de referencia conectadas entre sí en una salida (15) intermedia, para medir el analito (12) a partir de una muestra absorbida en una base (11) de prueba en conexión con al menos una bobina (13) de medición y desde la señal (32) de salida (15) intermedia de cuya disposición de bobina (13, 18), un cambio en la inductancia que se correlaciona con el contenido del analito (12) marcado magnéticamente está dispuesto para ser detectado, caracterizado porque dicho cambio en inductancia está dispuesto para ser detectado a partir de un cambio ( $\Delta A$ ) en amplitud y/o a partir de un cambio ( $\Delta \phi$ ) de fase que aparece en la señal (32) de salida medida desde la salida (15) intermedia de la disposición de bobina (13, 18), que está dispuesta para medirse a la frecuencia de la señal (31) de entrada y el dispositivo (10) incluye, además, otra disposición de bobina (18, 19, 20) para compensar las señales de error causadas por el entorno y/o partículas magnéticas unidas de manera no específica a la base (11) de prueba.
2. Dispositivo (10) según la reivindicación 1, caracterizado porque, para aumentar la reactancia inductiva de la bobina (13) de medición para que sea mayor que la resistencia, la frecuencia de medición del dispositivo (10) está dispuesta para ser  $10^6$ - $10^8$  Hz.
3. Dispositivo (10) según la reivindicación 1 o 2, caracterizado porque al menos la bobina (18) de referencia es una copia idéntica o imagen exacta de la bobina (13) de medición.
4. Dispositivo (10) según cualquiera de las reivindicaciones 1-3, caracterizado porque la bobina (13) de medición, la bobina (18) de referencia y la posible estructura de bobina (19, 20) de compensación están dispuestas para formar una disposición de bobina diferencial en la que la salida es una diferencia entre dos señales.
5. Dispositivo (10) según cualquiera de las reivindicaciones 1 o 4, caracterizado porque la estructura de la bobina de compensación incluye al menos dos bobinas (19, 20), que están dispuestas simétricamente con relación a al menos un eje con conductores (15, 17) de señal de medición y la bobina (13) de medición y la bobina (18) de referencia.
6. Dispositivo (10) según cualquiera de las reivindicaciones 1, 4 o 5, caracterizado porque la bobina (13) de medición, la bobina (18) de referencia y la estructura de bobina de compensación (19, 20) están dispuestas una respecto a otra en un puente de impedancia
7. Dispositivo (10) según cualquiera de las reivindicaciones 1 o 4-6, caracterizado porque la bobina (13) de medición, la bobina (18) de referencia y la estructura de bobina (19, 20) de compensación son de la misma magnitud en el caso de al menos uno de la inductancia, resistencia y/o capacitancia.
8. Dispositivo (10) según la reivindicación 6 o 7, caracterizado porque las bobinas (13, 18-20) que forman el puente de impedancia están en una formación de matriz plana.
9. Dispositivo (10) según cualquiera de las reivindicaciones 6-8, caracterizado porque las bobinas (13, 18-20) que forman el puente de impedancia están en una formación en capas.
10. dispositivo (10) según cualquiera de las reivindicaciones 1-9, caracterizado porque la base (11) de prueba está integrada con el dispositivo (10), de tal manera que está en conexión de manera interactiva con la disposición de bobina (13, 18) en el que una distancia de la base (11) de prueba desde la bobina (13) de medición es menor que 1/10 de un diámetro de la bobina (13) de medición.
11. Dispositivo según cualquiera de las reivindicaciones 1-10, caracterizado porque la bobina (13) de medición y la bobina (18) de referencia están alineadas simétricamente con respecto a los conductores (15, 17) de señal de medición.
12. Método para la medición cualitativa o cuantitativa de un analito (12), en el que se utiliza una base (11) de prueba para medir el analito (12) y en cuyo método
- una muestra se absorbe en la base (11) de prueba, y
  - la base (11) de prueba se analiza utilizando una disposición de bobina formada por al menos una bobina (13) de medición y una bobina (18) de referencia dispuestas en conexión con ella en una salida (15) intermedia, desde la señal (32) de donde se detecta un cambio en la inductancia, que se correlaciona con el contenido del analito (12) marcado magnéticamente,
- caracterizado porque el cambio en la inductancia se detecta a partir de un cambio ( $\Delta A$ ) en amplitud y/o de un cambio ( $\Delta \phi$ ) en la fase que aparece en la señal (32) de salida de la disposición de bobina (13, 18), que se mide a la frecuencia de la señal (31) de entrada y, además, las señales de error causadas por el entorno y/o las partículas magnéticas unidas de manera no específica a la base (11) de prueba son compensadas por otra disposición de bobina (18, 19, 20).

13. Método según la reivindicación 12, caracterizado porque la disposición de bobina incluye al menos una bobina (13) de medición y una bobina (18) de referencia dispuestas en conexión con ella y para aumentar la reactancia inductiva de la bobina (13) de medición para que sea mayor que la resistencia, la medición se realiza usando una frecuencia de medición de  $10^6$ - $10^8$ Hz.
- 5
14. Método según la reivindicación 13, caracterizado porque la compensación se realiza usando una disposición de bobina diferencial.
- 10
15. Método según cualquiera de las reivindicaciones 12-14, caracterizado porque en el método la muestra se absorbe en una base (11) de prueba, que se integra de manera interactiva con al menos parte de las disposiciones de bobina (13, 18, 19, 20) en el que una distancia de la base (11) de prueba desde la bobina (13) de medición es menor que 1/10 de un diámetro de la bobina (13) de medición.

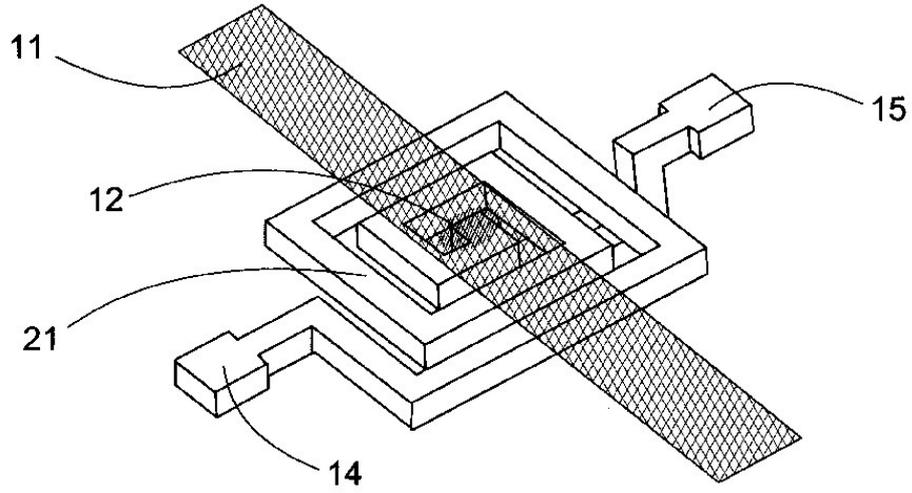


Fig. 1

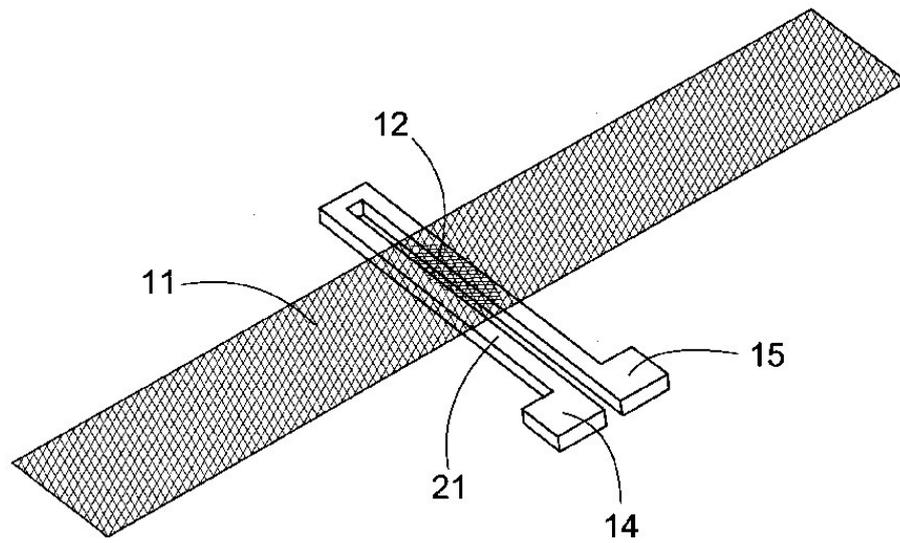


Fig. 2

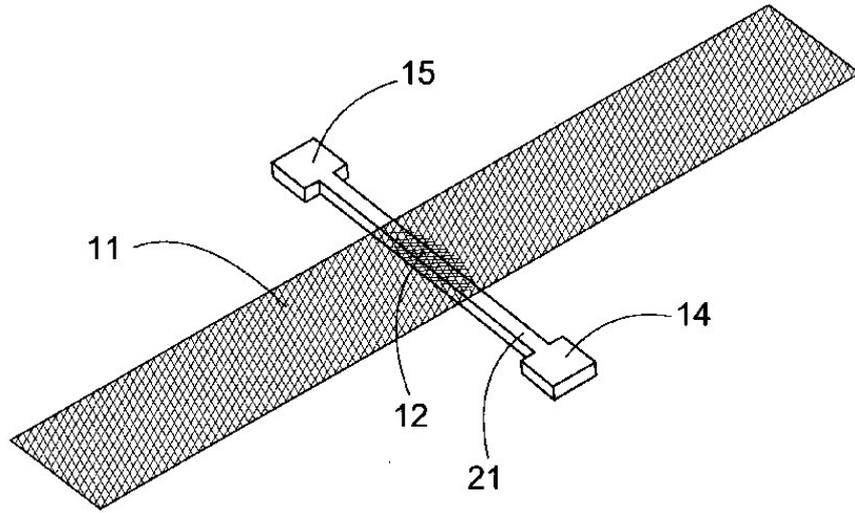


Fig. 3

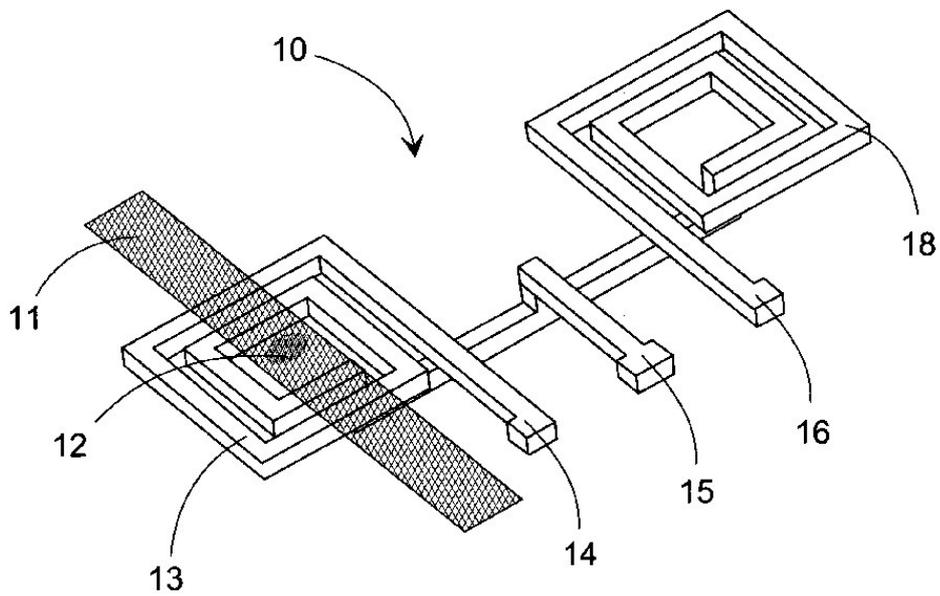
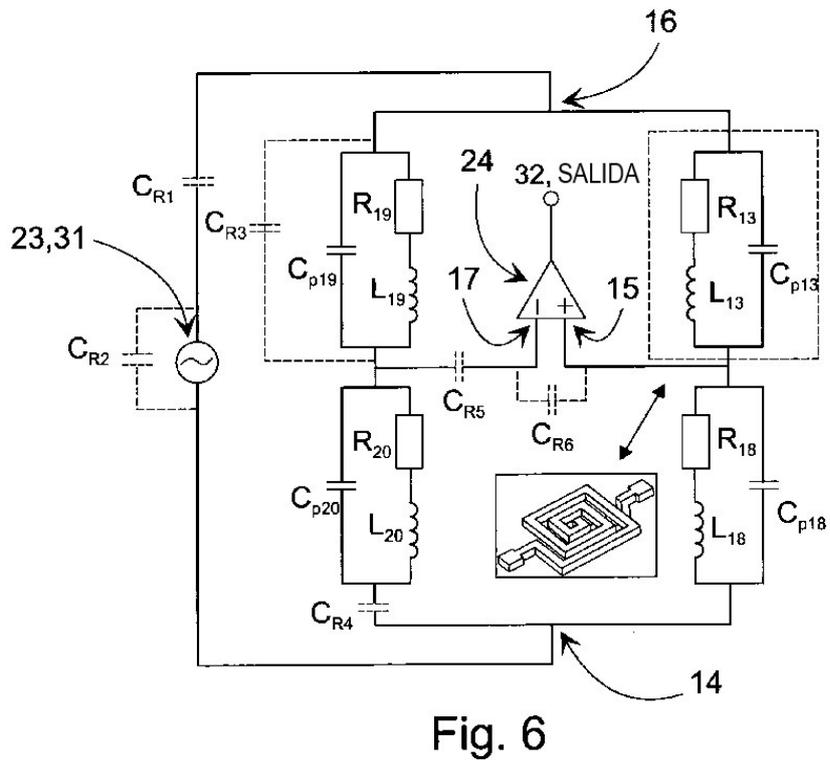
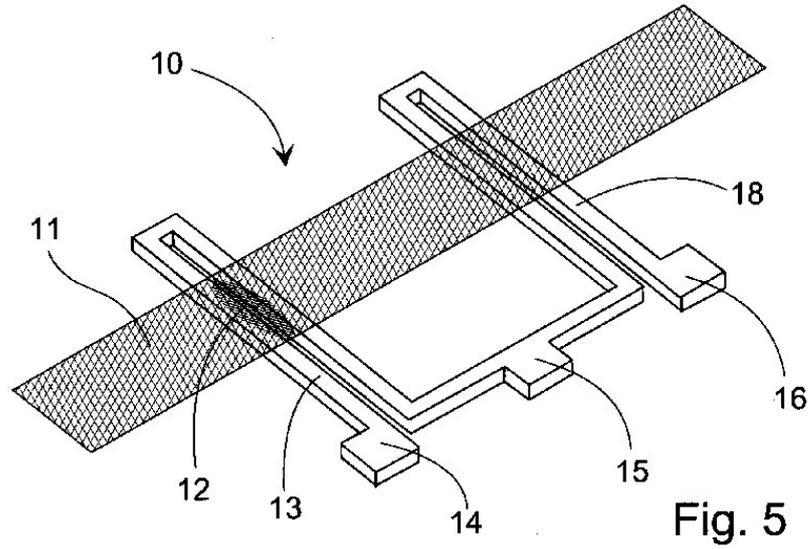


Fig. 4



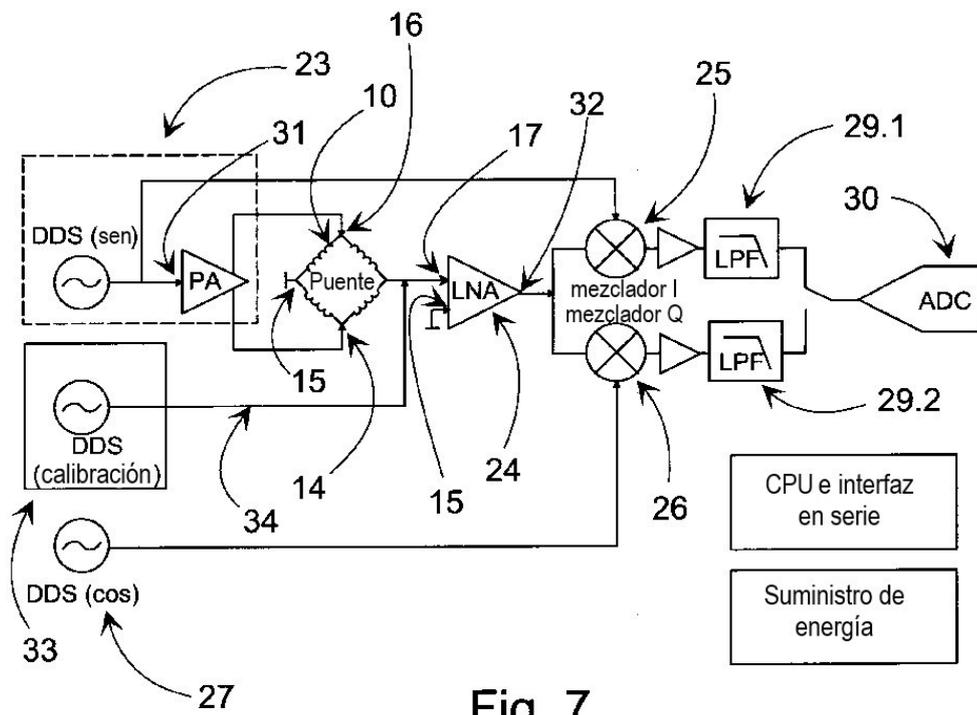


Fig. 7

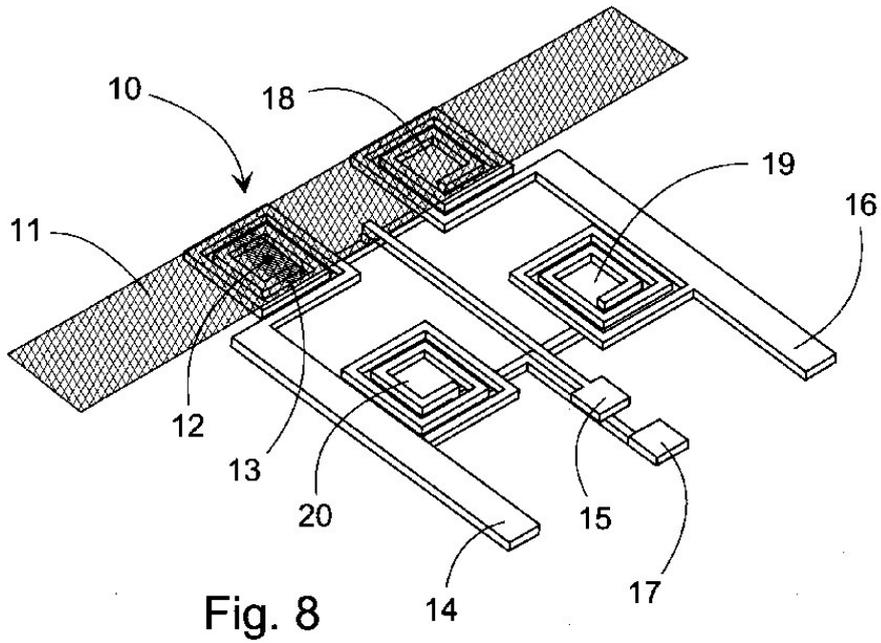


Fig. 8

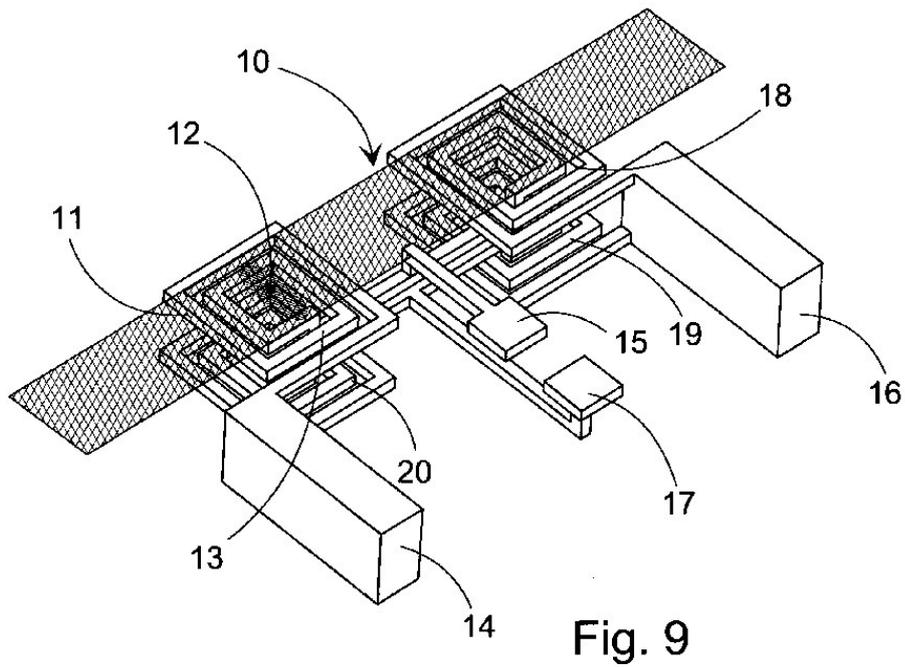


Fig. 9

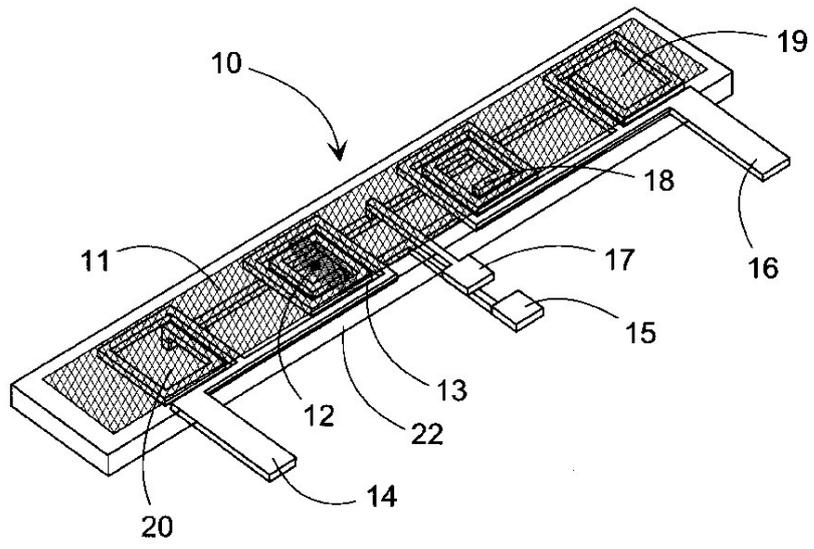


Fig. 10

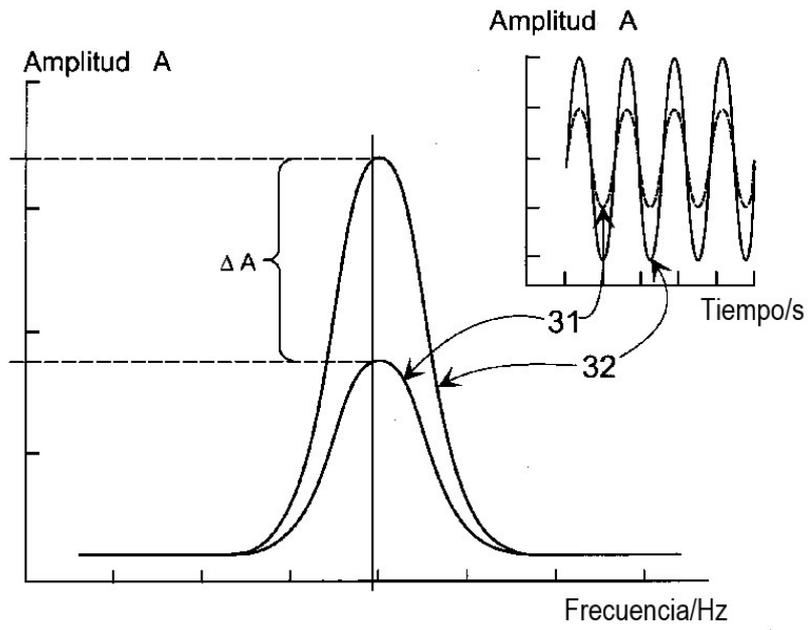


Fig. 11

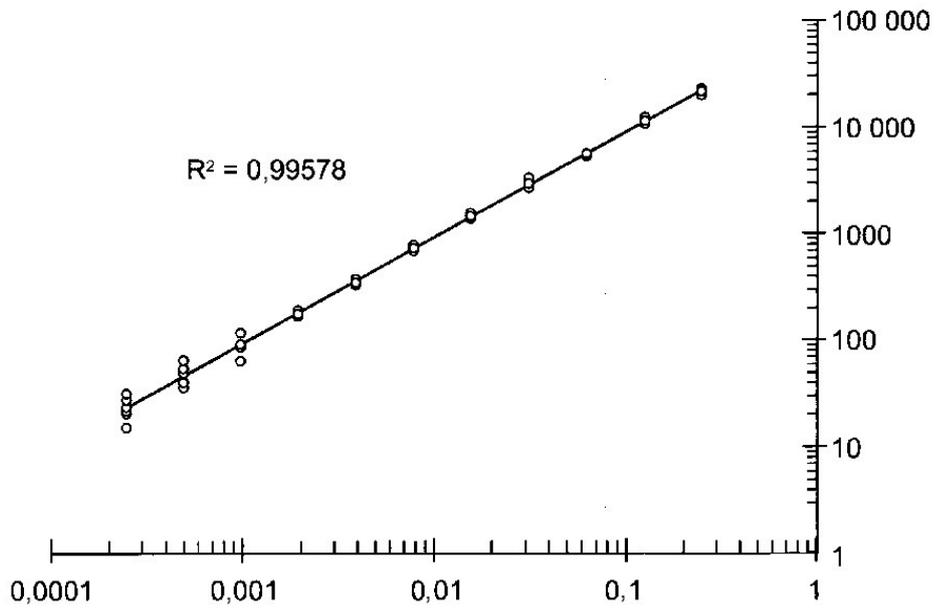


Fig. 12

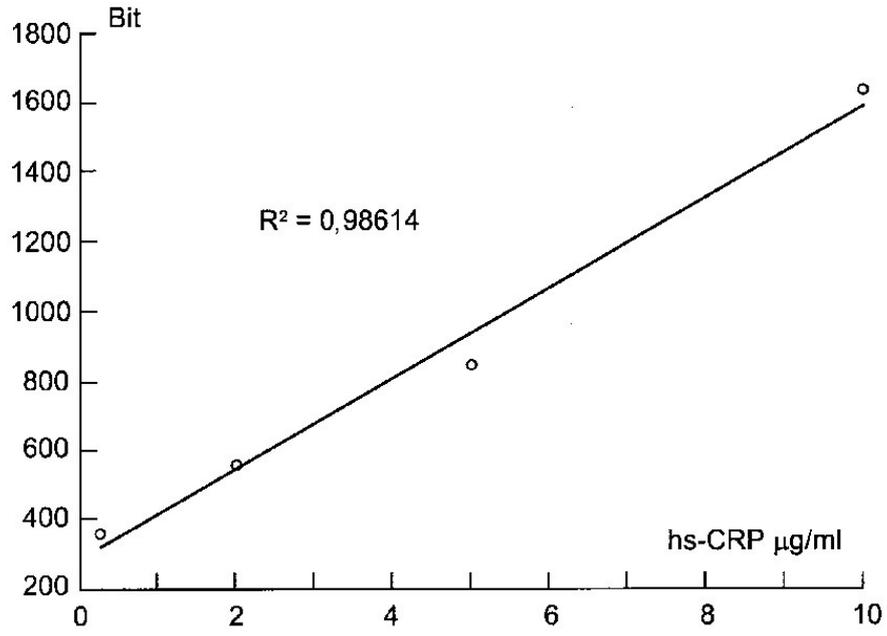


Fig. 13

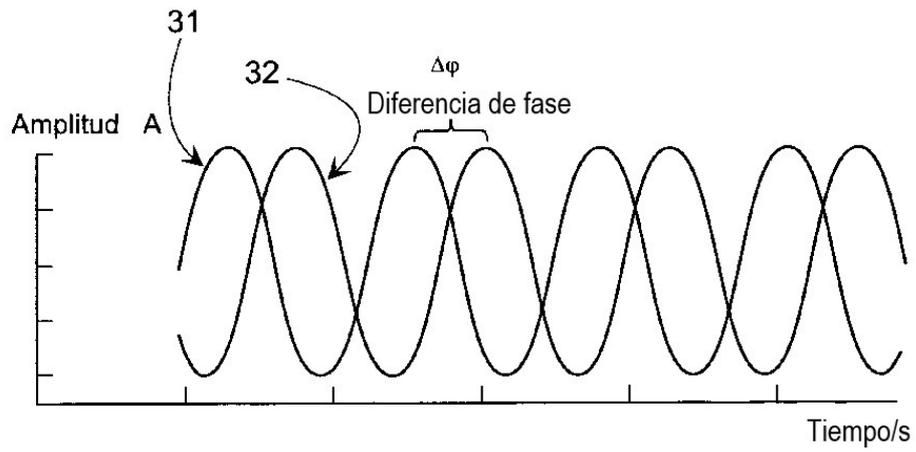


Fig. 14