

19



OFICINA ESPAÑOLA DE  
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 716 936**

51 Int. Cl.:

**G01N 27/72** (2006.01)

**G01N 33/543** (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **19.06.2002 PCT/FI2002/00539**

87 Fecha y número de publicación internacional: **02.04.2018 WO02103346**

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **19.06.2002 E 02743299 (6)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **26.12.2018 EP 1412734**

54 Título: **Método y aparato para la detección cualitativa y cuantitativa de analitos**

30 Prioridad:

**19.06.2001 FI 20015015**

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

**18.06.2019**

73 Titular/es:

**MAGNASENSE TECHNOLOGIES OY (100.0%)**

**Rajatorpantie 41 C**

**01640 Vantaa, FI**

72 Inventor/es:

**VUENTO, MATTI;**

**PEKOLA, JUKKA;**

**SALMELA, JARI y**

**LAITINEN, MIKA**

74 Agente/Representante:

**ISERN JARA, Jorge**

ES 2 716 936 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**

Método y aparato para la detección cualitativa y cuantitativa de analitos

5 La presente invención se refiere a un método y a un aparato para la detección cualitativa y cuantitativa de analitos.

Las pruebas de diagnóstico, que se realizan fuera de un entorno de laboratorio normal y, a menudo, sin instrumentos especiales, en los últimos años se han vuelto extremadamente importantes. Muchas de estas pruebas, por ejemplo, que detectan la presencia de coriongonadotropina en la orina para detectar el embarazo, tienen la naturaleza de pruebas inmunológicas rápidas.

En los últimos años, la prueba inmunocromatográfica en particular se ha convertido en un medio de diagnóstico inmunológico rápido. Este método se caracteriza por el uso de un material poroso, como la nitrocelulosa unida a una película plástica, como medio, a la cual se une por absorción o de alguna otra forma una zona de detección estrecha de reactivos aglutinantes bioquímicamente activos. A medida que avanza la prueba, el reactivo aglutinante se une a los analitos en movimiento impulsados por las fuerzas capilares en el medio.

Los métodos de inmunoensayo conocidos pueden dividirse aproximadamente en dos tipos principales. En el llamado tipo sándwich, el analito que se va a medir se intercala como una zona de detección entre dos moléculas aglutinantes específicas, una de las cuales está unida a un material sólido y la otra está marcada con un marcador radioactivo, fluorescente, coloreado o de otro tipo. Puede haber una o varias zonas de detección. Los dos reactivos aglutinantes suelen ser anticuerpos bioquímicos.

El analito contenido en la muestra se detecta al poner la muestra en contacto con la zona de detección junto con un reactivo aglutinante marcado que también es específico del análisis, en cuyo caso el analito forma una capa en la zona de detección entre el reactivo aglutinante unido a la zona de detección y al reactivo aglomerante marcado (el 'principio del sándwich'). El reactivo aglutinante marcado puede colorearse, lo que se puede lograr marcando el reactivo aglutinante con micropartículas, o con una sal coloidal metálica o no metálica.

En el denominado tipo de ensayo competitivo, el analito marcado compite con un analito contenido en la muestra, para unirse con un reactivo aglutinante. En este sistema, la cantidad del marcador medido unido en el reactivo aglutinante es inversamente proporcional a la cantidad del analito contenido en la muestra.

Un tercer tipo principal, denominado ensayo homogéneo, se representa mediante un inmunoensayo enzimático homogéneo, que se divulga en la publicación de la patente US 3.817.834. Otra técnica, que explota un impedimento estérico, es el inmunoensayo enzimático de impedimento estérico (SHEIA). También en este método, el analito debilita, en lugar de amplificar, la señal que se está midiendo. Como tal, el uso de una matriz porosa como base de la migración y la unión de un reactivo de enlace específico, tal como un anticuerpo, a ella, se conocían ya en la década de 1980.

La interpretación de los resultados de tales pruebas se basa generalmente en el examen visual de la base de migración, por ejemplo, en la prueba de embarazo, la observación, contra la base de migración, de la línea que se forma. En algunas pruebas, el efecto visual que surge es tan débil que se deben usar dispositivos fotométricos para examinarlo. Es difícil convertir estos resultados de ensayo en una forma electrónica para su posterior análisis.

Los anticuerpos marcados con partículas magnéticas se usan ampliamente en ensayos inmunográficos. Los aparatos conocidos para detectarlos son soluciones de tipo puente, en las que se usa una bobina para examinar la fuerza magnética emitida por el analito en la base de migración. La patente estadounidense No. 6.110.660 divulga un aparato de este tipo que, sin embargo, tiene un circuito complicado.

En la bibliografía de patentes, también se hace referencia al uso de partículas magnéticas en inmunoensayos en publicaciones de patentes tales como US-4628037, US-5252493, US-5238811, US-5993740, US-6046585, US-6150181, y EP-386690A1. En el método de la publicación US-6046585, una muestra del analito forma un dipolo magnético, en el que se induce un campo magnético variable por medio de una señal de excitación. Los extremos del dipolo forman sus propios campos eléctricos, que se detectan mediante bobinas detectoras y componentes electrónicos conectados a ellas.

Hasta la fecha, las pruebas de inmunocromatografía se han aplicado principalmente a la detección de analitos de proteínas. Estas son moléculas relativamente grandes, para la detección de las cuales es adecuada una prueba que funciona de acuerdo con el principio del sándwich descrito anteriormente. Sin embargo, el tamaño molecular de muchos analitos interesantes, como los esteroides, los productos farmacéuticos, los pesticidas, etc., es tan pequeño que el principio del sándwich no puede aplicarse generalmente a su detección. El principio competitivo se ha utilizado para ensayar tales analitos.

65 La presente invención pretende crear un método y un aparato, por medio de los cuales es posible realizar inmunoensayos rápidos y precisos, que tradicionalmente se considera que incluyen, por ejemplo, radioinmunoensayo

(RIA), inmunoensayo enzimático (EIA), y fluoroinmunoensayo. El campo industrial de aplicación de la invención está en el diagnóstico, en el que se pueden fabricar kits de reactivos que explotan el método y el aparato de acuerdo con la invención, especialmente para su uso en pruebas inmunológicas rápidas, en las que el ensayo se realiza rápidamente.

5 Los rasgos característicos del método de acuerdo con la invención se exponen en la Reivindicación 1 y los rasgos característicos del aparato de acuerdo con la invención se establecen en la Reivindicación 4. Un resultado de detección rápido y preciso se logra con la ayuda del aparato de acuerdo con la invención.

10 El uso del método de acuerdo con la invención es particularmente adecuado, por ejemplo, para un grupo de pruebas de diagnóstico que se han hecho importantes en los últimos años y que se realizan fuera del entorno de un laboratorio, por ejemplo, en cirugías de médicos. Algunos ejemplos, que de ninguna manera son exclusivos, de los análisis cuya detección es adecuada para el método de acuerdo con la invención incluyen, entre otros, proteínas, ácidos nucleicos, péptidos, polisacáridos, esteroides, productos farmacéuticos, pesticidas, antibióticos, sustancias tóxicas, virus, levaduras y microbios, etc.

15 El aparato tiene una construcción simple, aunque, como los resultados del ensayo ya son señales electrónicas, se pueden interpretar y procesar fácilmente. El aparato es de color neutro, por lo que las muestras de color no causan problemas en la interpretación de los resultados, como ocurre en los métodos fotométricos de acuerdo con el estado de la técnica. De acuerdo con una realización preferida, se pueden usar capilares tubulares o de tipo placa, por medio de los cuales la detección es rápida, como base de migración en el aparato. Los otros rasgos característicos de la invención se exponen en las Reivindicaciones adjuntas.

20 A continuación, la invención se examina en detalle con referencia a los dibujos acompañantes que muestran algunas realizaciones de la invención, en las que

La Figura 1 muestra un diagrama esquemático de la construcción básica del aparato de acuerdo con la invención,

25 La Figura 1 muestra un diagrama esquemático de la construcción básica del aparato de acuerdo con la invención,

30 La Figura 2 muestra un diagrama esquemático de una primera realización del aparato de acuerdo con la invención,

35 La Figura 3 muestra una segunda realización del aparato de acuerdo con la invención, examinada a nivel de la bobina secundaria,

La Figura 4 muestra el aparato de la Figura 3, examinado a nivel de la bobina primaria,

La Figura 5a muestra ejemplos de la base de migración,

40 La Figura 5b muestra el aparato de acuerdo con las Figuras 3 y 4 en la situación de detección, y

La Figura 6 muestra un ejemplo esquemático del circuito de ensayo utilizado en el aparato de acuerdo con la invención.

45 La Figura 1 muestra la construcción básica del aparato de acuerdo con la invención, por medio del cual se pueden realizar ensayos inmunológicos rápidos. La Figura 1 describe el principio de funcionamiento general del aparato. El aparato comprende una disposición de bobina, que se divide en un lado primario (PRI) y un lado secundario (SEC).

50 En el lado primario, hay una llamada bobina 11 excitadora, a la que están conectados los dispositivos 12 de suministro de corriente alterna (CA). En el lado secundario, hay un par de bobinas 10 conectadas en serie, que comprenden las bobinas 10.1 y 10.2. Las bobinas 10.1 y 10.2 están dimensionadas de tal manera que tienen inductancias iguales. La característica esencial de la colocación de las bobinas receptoras 10.1, 10.2 es que están enrolladas en direcciones opuestas. Tal par de bobinas 10 también se puede llamar par astático.

55 En el aparato de acuerdo con la invención, la bobina 10.1 actúa como la llamada bobina receptora de la base 14 de migración, mientras que la bobina 10.2 actúa como su compañera. La longitud de las bobinas 10.1, 10.2 en el aparato de acuerdo con el ejemplo es de 13 mm. La longitud de la bobina 11 excitadora en el aparato de acuerdo con el ejemplo es de 58 mm y su longitud cubre el par de bobinas 10. La tensión en el par receptor de las bobinas 10 se puede aumentar haciendo más bobinados de alambre para cada unidad de longitud que hay en la bobina 11 excitadora.

60 Cada bobina 10.1, 10.2 del lado secundario también puede tener alternativamente su propia bobina conductora, cuyos parámetros operativos y su ubicación en relación con la bobina 10.1 receptora de la base 14 de migración y su compañera 10.2 son preferiblemente idénticas (no se muestran). Se puede permitir una cierta cantidad de falta de identidad en los parámetros operativos y las ubicaciones, en cuyo caso se puede disponer un circuito electrónico que compense esto en relación con el aparato. También es posible explotar la falta de identidad en ciertos casos, por ejemplo, en la calibración. Cabe señalar que la disposición de acuerdo con la Figura 1 es una presentación

## ES 2 716 936 T3

esquemática del aparato real, cuya realización se describe más adelante. En realidad, los lados primario y secundario se colocan uno dentro del otro, de tal manera que el par de bobinas 10 del lado secundario se ubica dentro de la bobina 11 excitadora que actúa como lado primario (Figuras 3, 4 y 5b).

5 La frecuencia operativa de la bobina 11 excitadora, que en el aparato de acuerdo con el ejemplo es común para ambas bobinas 10.1, 10.2 del par 10 secundario, se puede establecer, por ejemplo, en 10 kHz. La frecuencia depende, entre otros factores, del número de devanados de la bobina 11 excitadora y puede ajustarse no solo utilizando la magnitud de la corriente, sino también utilizando una aplicación (no mostrada) dispuesta fuera del aparato.

10 El par secundario de bobinas 10 está conectado a un voltímetro 13 sensible, que se utiliza para mostrar el resultado del ensayo. En lugar del voltímetro 13, también es posible utilizar un dispositivo de recopilación y análisis de datos más avanzado, por ejemplo, un ordenador, mediante el cual los resultados del ensayo se pueden registrar y analizar fácilmente.

15 La Figura 2 muestra un aparato de acuerdo con una realización preferida, cuyos principios básicos están de acuerdo con la Figura 1. Sin embargo, un amplificador 15 de bloqueo se ha agregado ventajosamente a este entre el cable de señal proveniente del lado 10 secundario y el voltímetro.

20 La señal de referencia del amplificador 15 de bloqueo se toma de la fuente 12 de alimentación de la bobina 11 excitadora del lado primario. Por medio del amplificador 15 de bloqueo, la frecuencia de la señal de medición se bloquea a la frecuencia de la corriente suministrada al lado primario, de modo que las perturbaciones de frecuencia que surgen durante el funcionamiento del aparato pueden filtrarse ventajosamente. El amplificador 15 de bloqueo recibe la señal de medición a través de un amplificador 16, por medio del cual se amplifica la señal, para hacer posible su medición. Además de la realización descrita, el aparato puede incluir otros componentes electrónicos que  
25 generalmente ayudan al ensayo, como sabrá un experto en la técnica.

De acuerdo con la realización mostrada en la Figura 2, la bobina 11 excitadora, el par de bobinas 10.1, 10.2 y posiblemente también la base 14 de migración pueden estar conectadas al mismo potencial 17 de conexión a tierra. El uso de esta disposición está destinado para eliminar diferentes capacitancias parásitas y conexiones inductivas,  
30 que pueden surgir dentro del sistema de la bobina.

De acuerdo con una segunda realización preferida, puede colocarse un área conductora puesta a tierra (no mostrada) entre la bobina 11 excitadora y el par de bobinas 10.1, 10.2. De acuerdo con la tecnología conocida de transformadores, esto tiene el efecto de reducir las capacitancias parásitas y aumentar la frecuencia de resonancia, obteniendo así señales más fuertes. También serán obvias para una persona versada en la técnica otras soluciones  
35 relacionadas con las construcciones básicas de transformadores.

Las Figuras 3, 4 y 5b muestran una segunda realización del aparato de acuerdo con la invención. El espacio interior de la disposición de la bobina está conformado ventajosamente a la forma de la base 14 de migración, de modo que  
40 puede ajustarse firmemente dentro de la disposición de la bobina. Esto mejora la precisión del resultado del ensayo, porque el magnetismo que surge de las reacciones bioquímicas que tienen lugar en la base 14 de migración es muy débil. La base 14 de migración no necesariamente tiene que colocarse dentro de la disposición de la bobina, en cambio, en la situación del ensayo, también puede estar cerca de la disposición de la bobina.

45 La disposición de la bobina se implementa enrollando, de la manera que se muestra en la Figura 3, dos bobinas 10.1, 10.2, de dimensiones idénticas, en direcciones opuestas alrededor de un componente 20 del cuerpo tubular.

Las bobinas 10.1, 10.2 pueden ubicarse, por ejemplo, a 5 mm de los extremos del componente 20 del cuerpo y pueden tener, por ejemplo, aproximadamente 13 mm de longitud. La distancia entre las bobinas 10.1, 10.2 puede ser, por  
50 ejemplo, aproximadamente de 20 mm. El alambre utilizado en las bobinas puede ser, por ejemplo, cobre, con un diámetro de 0,5 mm. En las bobinas 10.1, 10.2, hay, por ejemplo, un poco más de 20 devanados en cinco capas una encima de la otra.

Después de esto, las piezas 21, por ejemplo, de algún material aislante tal como plástico, cuyas partes exteriores  
55 tienen la forma de las bobinas 10.1, 10.2, se ajustan alrededor del componente 20 del cuerpo.

En la Figura 4, una cubierta 28 de la misma longitud que el componente 20 del cuerpo, y que alisa el alambre dispuesto en la bobina para formar un tubo uniforme, se enrolla en la parte superior del par de bobinas 10.1 y 10.2 del lado secundario, así como de las piezas 21. Sobre esta superficie plana, la bobina 11 excitadora se enrolla en toda la  
60 longitud del cuerpo 20.

A continuación se describe una realización, en la que se realiza un análisis de hCG (gonadotropina coriónica humana, la hormona de la placenta) a partir de la orina. La tira 14 de prueba que se muestra en la Figura 5 utilizada como base de migración tiene poros de nitrocelulosa o nitrocelulosa recubierta de plástico, con poros de 12  $\mu\text{m}$  y un espesor de  
65 100  $\mu\text{m}$ , de los cuales se cortan tiras de 3 mm de ancho y 50 mm de largo. Comenzando a 10 mm del extremo inferior de la tira 14 hay una zona 23 de detección que se extiende a través de la tira 14, con una longitud en la dirección

longitudinal de la tira 14 de 1 mm. Un segundo anticuerpo, que se une a un epítipo diferente de la hCG que el anticuerpo utilizado en el reactivo de prueba, se une a la zona 23 de detección por adsorción.

5 La unión se realiza aplicando 0,24  $\mu$ L de la solución de anticuerpo (5 mg/mL) por zona 23 de detección y permitiendo que la solución se seque. Se evita la unión no específica empapando toda la tira 14 en una solución de BSA al 3% en un regulador de PBS 10 mM pH 7,4, enjuagándolo con el mismo regulador de PBS y secándola al aire.

10 De acuerdo con una segunda realización preferida, un tubo capilar de vidrio o plástico, o dos superficies planas colocadas una contra la otra, y entre las cuales se extiende la muestra movida por fuerzas capilares, puede usarse como la base 14 de migración de la muestra. Cuando se usa un tubo capilar, la muestra ingresa al área que se analiza más rápidamente, de modo que se reduce el tiempo requerido para realizar el ensayo. Las superficies internas del tubo o placa capilar, que tiene un diámetro, por ejemplo, de 1 mm y una longitud de 10-20 mm, se tratan con sustancias reactivas, que están determinadas por la naturaleza bioquímica del analito que se busca.

15 El reactivo de prueba utilizado en las realizaciones es una solución de anticuerpo anti-hCG marcado con partículas superparamagnéticas de 250 nm. Las partículas superparamagnéticas se recubren con la ayuda de avidina o estreptavidina (una técnica conocida por los expertos en la técnica). El reactivo de prueba se obtiene mezclando 1 mL de partículas superparamagnéticas con 1 mL de anticuerpo hCG biotinilado. La mezcla se lava cinco veces utilizando un regulador de PBS 10 mM pH 7,4 + BSA (albúmina de suero bovino) al 0,1% y se somete a sonicación entre lavados durante 3 s a una potencia de 4 W/cm<sup>2</sup>. Finalmente, la mezcla se filtra a través de un filtro de 800  $\mu$ m.

20 El anticuerpo es, a su vez, biotinilado como sigue. El anticuerpo se diluye hasta una concentración de 1 mg/mL en un regulador de NaHCO<sub>3</sub> 0,2 M pH 8,8 + NaCl 0,15 M. Se añaden 5  $\mu$ L de reactivo de biotinilación a cada microlitro del anticuerpo diluido. El reactivo de biotinilación contiene 1 mg de éster de biotinamidocaproato-N-hidroxisuccinimida en 50  $\mu$ L de N,N'-dimetilformamida. La solución se incuba durante 2 horas a temperatura ambiente y se dializa tres veces contra un regulador de PBS 10 mM pH 7,4.

25 La verificación de la condición operativa y la calibración del aparato pueden llevarse a cabo colocando muestras absorbidas en una base 14 de migración alargada una detrás de la otra dentro de la bobina 10.1, siendo al menos una de las muestras conocida con certeza como el analito puro que se examina y una que tiene un contenido preferiblemente conocido del analito que se examina. Este sistema de ensayo proporcionará una imagen del comportamiento lineal del analito en cuestión, sobre cuya base se puede calibrar el aparato, al tiempo que proporciona una certeza adicional del resultado del ensayo.

30 La muestra utilizada es la orina de la persona que se está analizando, 5  $\mu$ L de la cual se mezclan con 20  $\mu$ L del reactivo de prueba. La mezcla se pipetea en un pozo de una placa de múltiples pozos (no mostrada), en la que también se coloca la tira 14 de prueba. Se permite que la tira 14 de prueba absorba todo el líquido del pozo. La tira de prueba también puede incluir una segunda zona, dispuesta en conexión con dicha zona 23 de detección, para controlar la difusión de la muestra en la base 14 de migración (no mostrada).

35 A continuación se describe el funcionamiento del aparato de acuerdo con la invención. El funcionamiento del aparato se basa, por lo tanto, en el fenómeno de la inductancia mutua, en el que la bobina 11 excitadora en el lado primario se utiliza para crear un campo magnético unificado, que induce una corriente en las bobinas 10.1, 10.2 del lado secundario dentro del campo. Debido a que las bobinas 10.1, 10.2 dentro del campo están enrolladas en direcciones opuestas, las corrientes inducidas en ellas también están en direcciones opuestas y se anulan entre sí. Las corrientes y el voltaje inducido por ellas dependen de los parámetros de la bobina 11 excitadora y de la corriente que se le suministra y, por otro lado, también de los parámetros de las bobinas 10.1, 10.2 del lado secundario, tales como sus dimensiones y el número de devanados de alambre enrollados alrededor de ellas.

40 La Figura 5b muestra una situación en la que la zona 23 de detección de la tira 14 de prueba se ha puesto en contacto con la segunda bobina 10.1 receptora y, en particular, en este caso, se ha colocado dentro de ella. De acuerdo con una realización, también se puede disponer una conexión permanente (no mostrada) desde la base 14 de migración al sistema de bobina. Las partículas magnéticas en la muestra, que han reaccionado de manera bioquímica conocida en presencia del analito, alteran la inductancia de la bobina 10.1 receptora, de modo que las corrientes de inducción de las bobinas 10.1, 10.2 son de diferente magnitud. Esta diferencia de las corrientes se observa como una corriente que corre a través de ambas bobinas. La cantidad de material magnético traído a la bobina 10.1 receptora del par 10 secundario se puede deducir del cambio en la cantidad de corriente.

45 Por lo tanto, la cantidad de corriente también se puede medir a partir del voltaje producido en el par de bobinas 10 del lado secundario, que se lee en un voltímetro 13. El contenido de una muestra desconocida se puede obtener del voltaje, comparando el lectura de voltaje obtenida con un descriptor estándar, creado en la etapa de calibración, del voltaje producido por muestras de hCG conocidas.

50 La Figura 6 muestra una realización más altamente desarrollada de la electrónica de ensayo utilizada en el aparato de acuerdo con la invención. En lugar del voltímetro 13, es igualmente posible utilizar dispositivos de recopilación de

datos más desarrollados, tales como un ordenador PC 26, para lo cual los resultados del ensayo pueden digitalizarse y registrarse ventajosamente para un posible análisis adicional.

5 De este modo, la cantidad de corriente se puede medir, por ejemplo, sobre el par receptor de bobinas 10.1, 10.2. En ese caso, el aparato puede incluir, por ejemplo, un amplificador 16 de señal dispuesto en relación con el amplificador 15 de bloqueo mencionado anteriormente, por medio del cual todas las frecuencias, excepto la frecuencia de la señal que se examina, se filtran en primer lugar. A continuación, la señal se convierte a formato digital utilizando un convertidor 24 AD, lo que permite un mayor filtrado del ruido. El uso de un circuito 27 de filtrado digital hará que la frecuencia de umbral del filtro de paso bajo se acerque a cero, cuando se sumará el ruido de interferencia, dejando  
10 medir la señal. Es posible leer, a partir del cambio en la señal, cuánto material magnético se ha llevado a la bobina 10.1. Como tales, los principios del circuito de filtrado digital son obvios para alguien versado en la técnica, y no se discuten más a este respecto.

15 Debido a que las bobinas 10.1, 10.2 están dispuestas astáticamente una en relación con la otra, es decir, están enrolladas en direcciones opuestas, los voltajes inducidos sobre ellas son iguales pero con signos opuestos, debido a que son idénticas las bobinas. El voltaje total inducido en el par de bobinas 10 es, por lo tanto, muy pequeña, idealmente cero. Esta propiedad automática indicadora del cero mejora considerablemente la eliminación de perturbaciones externas.

20 En el aparato de acuerdo con la invención, el uso de un par de bobinas 10 astáticas también hace posible explotar el principio de compensación de fondo. La base 14 de migración luego se empuja dentro del par de bobinas 10 receptoras, de tal manera que la base 14 sobresale de la bobina 10.1 hacia la bobina 10.2 la distancia a la que la concentración de partículas en la base corresponde al fondo (no se muestra).

25 De acuerdo con una realización, el aparato de acuerdo con la invención puede, al menos en el caso de la bobina 11 excitadora y el par de bobinas receptoras, implementarse como una construcción lisa, esencialmente bidimensional, plana. Un ejemplo de una implementación de acuerdo con una realización de este tipo es una disposición de bobina implementada usando un método litográfico o similar, por ejemplo, de capas. La base 14 de migración se puede integrar permanentemente con el sistema de bobina.  
30

Cuando se usa el aparato, el resultado del ensayo se obtiene inmediatamente en forma electrónica, de modo que, por ejemplo, el color de la muestra (por ejemplo, en el caso de la sangre) no cause problemas de interpretación, como puede ocurrir en el ensayo fotométrico.

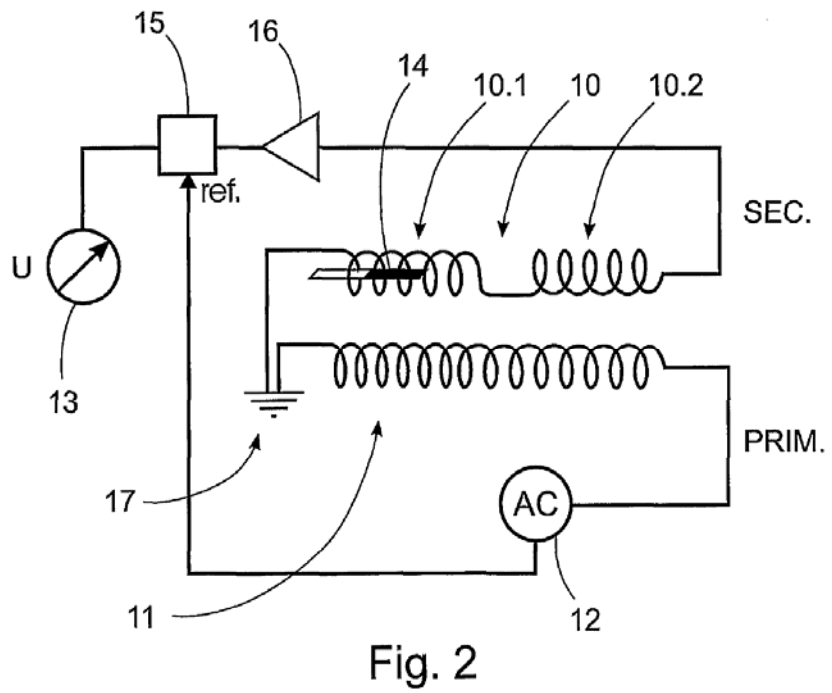
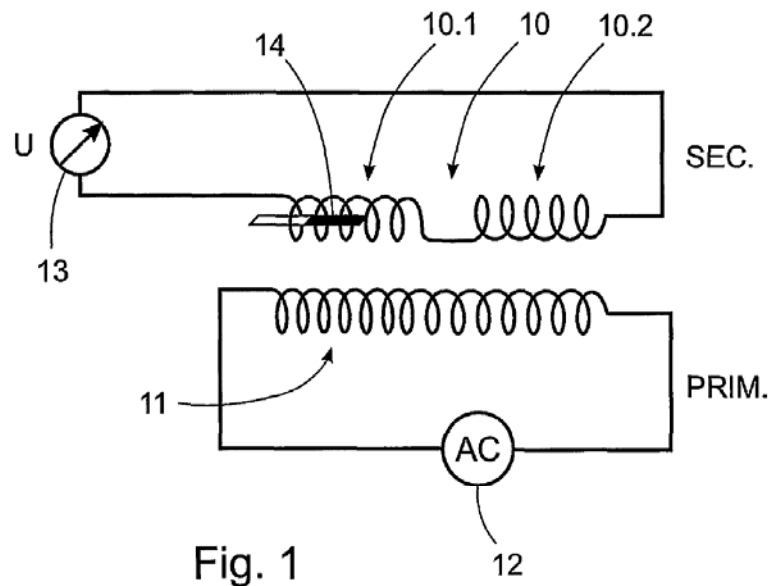
35 Debe entenderse que la descripción anterior y las figuras relacionadas están destinadas únicamente a ilustrar la presente invención. Por lo tanto, la invención no se limita solo a las realizaciones descritas anteriormente o expuestas en las reivindicaciones, sino que, por el contrario, muchas variaciones y adaptaciones diferentes de la invención, que son posibles dentro del alcance de la idea inventiva definida en las reivindicaciones adjuntas, serán evidentes para una persona versada en la técnica.  
40

**REIVINDICACIONES**

1. Un método para la detección cualitativa y cuantitativa de analitos, en el que
- 5 - se utiliza un analito marcado magnéticamente en la detección de un analito en una muestra,
- la muestra está dispuesta en conexión con una bobina (10.1) y se detecta un cambio en la inductancia, que se correlaciona con el contenido del analito marcado magnéticamente,
- 10 - dicha bobina (10.1) es una de un par de bobinas (10) receptoras secundarias dispuestas de manera astática, ubicadas dentro de una bobina (11) primaria, sobre la cual la corriente alterna alimentada a dicha bobina (11) primaria induce voltaje en presencia de un analito marcado magnéticamente en la muestra y se utiliza una base (14) de migración alargada que incluye un área para unir un analito marcado magnéticamente en la detección de un analito en una muestra, incluyendo el método las etapas de
- 15 - absorción de la muestra en la base (14) de migración,
- permitir que la muestra se disperse sobre la base (14) de migración hacia dicha área,
- 20 - disponer la base (14) de migración alargada en conexión con al menos una bobina (10.1) receptora secundaria,
- detectar un cambio en la inductancia en presencia del analito marcado magnéticamente en la muestra.
2. Un método de acuerdo con la reivindicación 1, caracterizado porque se usa una tira porosa como la base (14) de migración de la muestra.
- 25
3. Un método de acuerdo con la reivindicación 1, caracterizado porque se utiliza una placa o preferiblemente un capilar tubular como la base (14) de migración de la muestra.
- 30
4. Un aparato para la detección cualitativa y cuantitativa de analitos, en el que un analito marcado magnéticamente absorbido en una base (14) de migración está dispuesto para ser detectado con la ayuda de medios de bobina, que incluye:
- 35 - medios (11) de bobina excitadora primaria, que incluyen una bobina excitadora,
- medios (12) para suministrar a dichos medios (11) de bobina excitadora primaria una corriente alterna,
- medios de bobina receptora secundaria, que incluyen un par astático de bobinas (10) receptoras secundarias que comprenden al menos dos bobinas (10.1, 10.2) receptoras secundarias, dispuestas en conexión con los medios (11) de bobina excitadora primaria, y
- 40 - medios (13) para observar el estado de equilibrio de dicho par de bobinas (10) receptoras secundarias,
- en el que el par astático de bobinas (10) receptoras secundarias de los medios de bobina receptora secundaria están ubicados dentro de la bobina excitadora que actúa como los medios (11) de bobina excitadora primaria.
- 45
5. Un aparato de acuerdo con la reivindicación 4, caracterizado porque al menos una de las bobinas (10.1) receptoras secundarias está dispuesta para tener una forma para recibir la base (14) de migración en relación con ella.
- 50
6. Un aparato de acuerdo con la reivindicación 4 o 5, caracterizado porque uno o varios de dichos medios (10.1, 10.2, 11) de bobina están dispuestos para tener una construcción esencialmente plana.
7. Un aparato de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 4 a 6, caracterizado porque el aparato está equipado con un amplificador (15) de bloqueo para eliminar las frecuencias parásitas y en el que la señal de referencia de dicho amplificador (15) de bloqueo está dispuesta para ser tomada de los medios (12) de suministro de corriente alterna de los medios (11) de la bobina excitadora primaria.
- 55
8. Un aparato de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 4 a 7, caracterizado porque las bobinas (11, 10.1, 10.2) en los lados primario y secundario (11, 10) están dispuestas para conectarse a tierra al mismo potencial (17).
- 60
9. Un aparato de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 4 a 8, caracterizado porque el aparato incluye medios para conectar a tierra la base (14) de migración al mismo potencial que las bobinas (11, 10.1, 10.2) en los lados primario y secundario (11, 10).
- 65
10. Un aparato de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 4 a 9, caracterizado porque el aparato está equipado con medios para digitalizar (24) la señal de medición.

11. Un aparato de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 4 a 10, caracterizado porque el aparato está equipado con medios (27) de circuito de filtrado para eliminar al menos las frecuencias parásitas de la señal de medición.





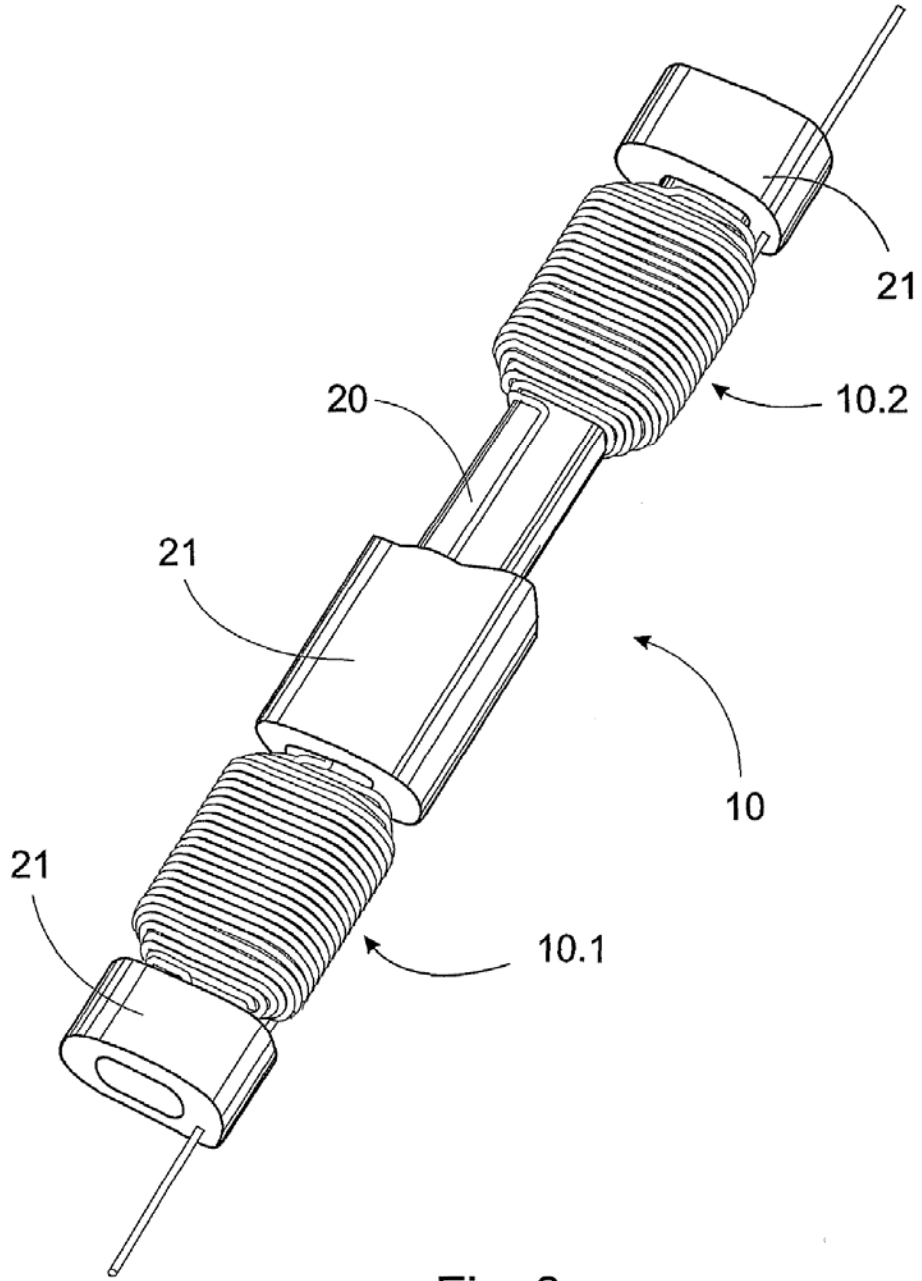


Fig. 3

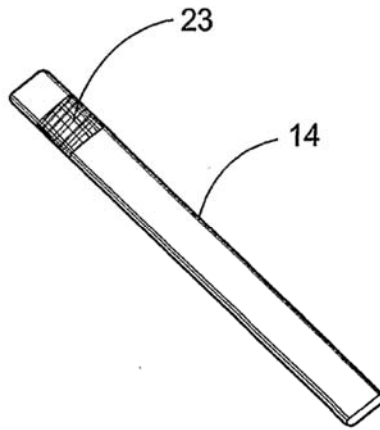


Fig. 5a

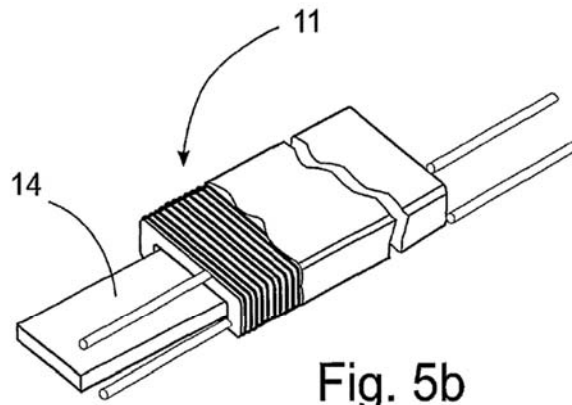


Fig. 5b

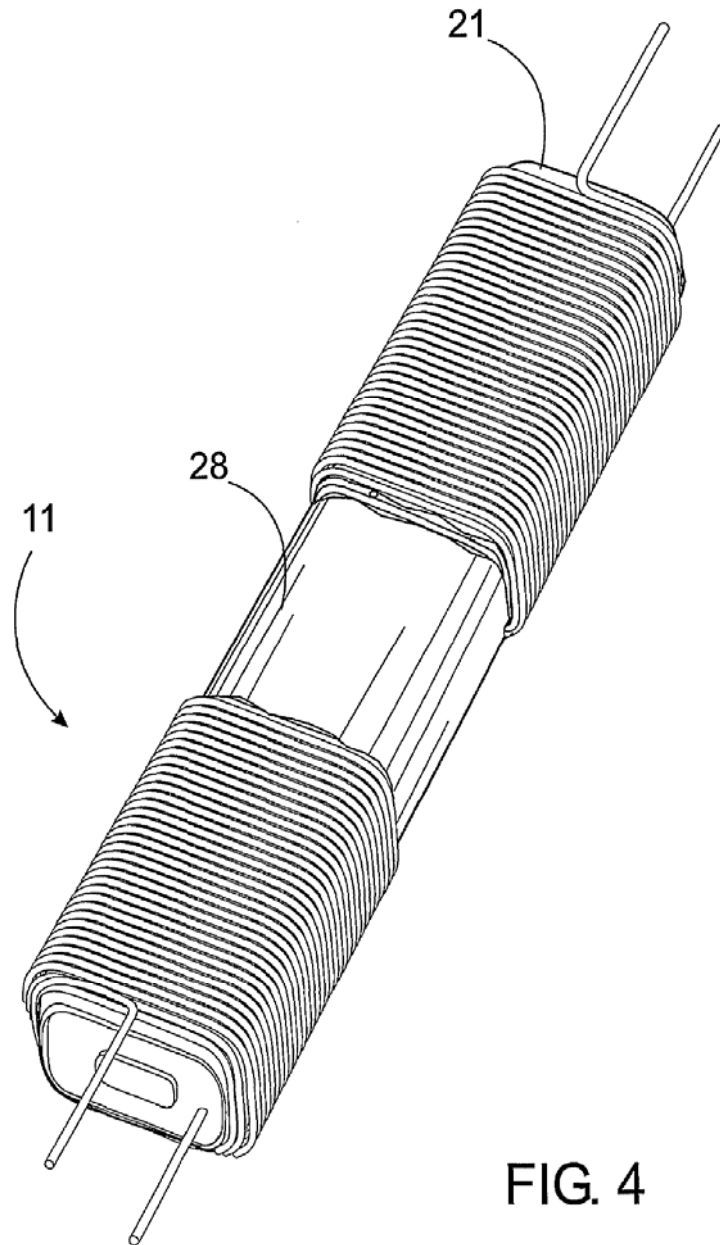


FIG. 4

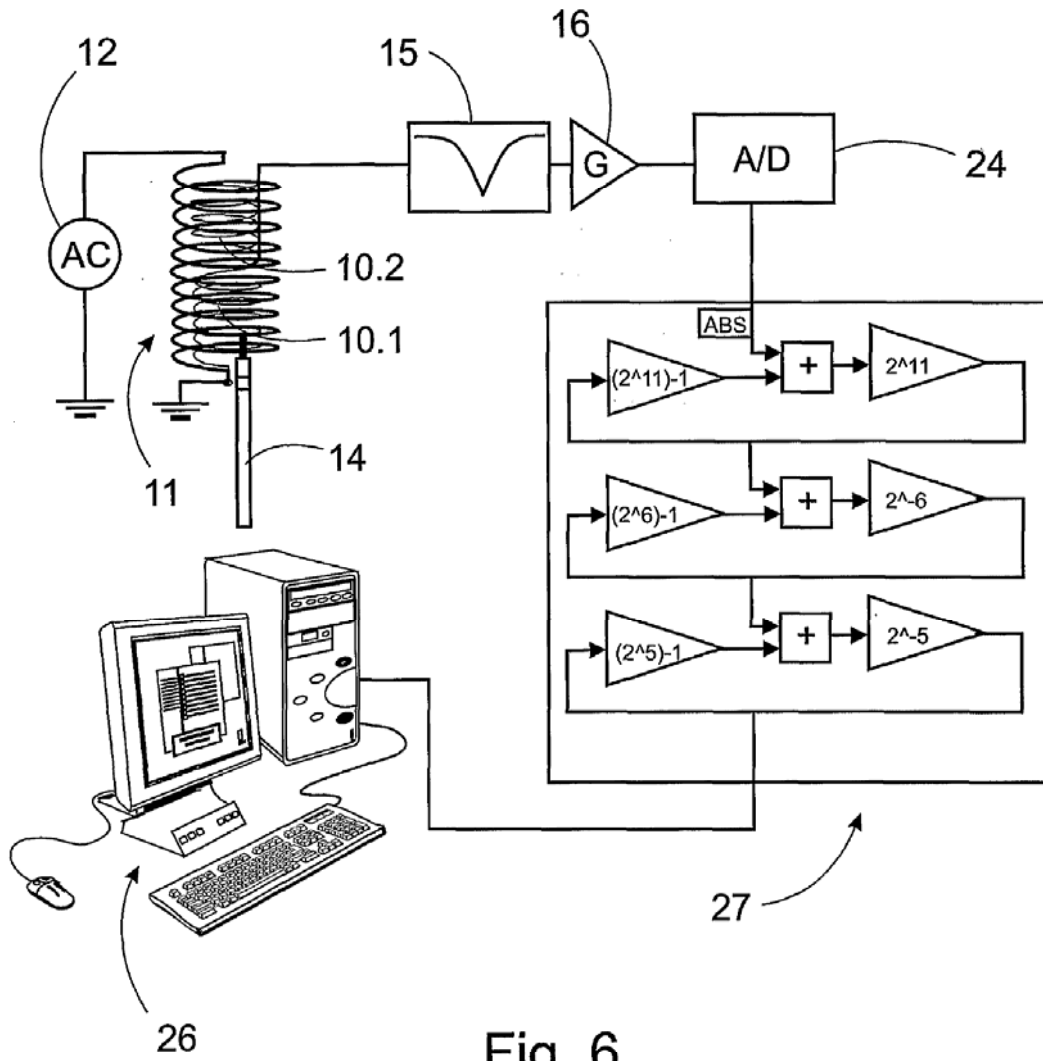


Fig. 6