

19



OFICINA ESPAÑOLA DE  
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 536 783**

51 Int. Cl.:

**G01N 1/38** (2006.01)

**G01N 1/40** (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **10.11.2010 E 10790687 (7)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **25.02.2015 EP 2499477**

54 Título: **Dispositivo para detectar sustancias volátiles, aparato que usa dicho dispositivo y método operativo relevante**

30 Prioridad:

**11.11.2009 IT RM20090581**

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

**28.05.2015**

73 Titular/es:

**IRCCS AZIENDA OSPEDALIERA UNIVERSITARIA  
SAN MARTINO - IST - ISTITUTO NAZIONALE  
PER LA RICERCA SUL CANCRO (50.0%)  
Largo Rosanna Benzi, 10  
16132 Genova, IT y  
OMEGA S.R.L. (50.0%)**

72 Inventor/es:

**CHIARUGI LUCA;  
TONIN GIAN PAOLO y  
RUZZON TIZIANA**

74 Agente/Representante:

**DE ELZABURU MÁRQUEZ, Alberto**

**ES 2 536 783 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 detectar sustancias volátiles, aparato que usa dicho dispositivo y método operativo relevante

La presente invención está relacionada con un dispositivo para detectar sustancias volátiles, con un aparato que utiliza dicho dispositivo y con el método operativo relevante.

5 Más específicamente, la invención concierne a un dispositivo que puede muestrear y analizar sustancias que están presentes dentro de muestras líquidas y/o sólidas en una cantidad del orden de algunos micro-litros, detectando la parte volátil. Dicho dispositivo puede ser empleado fácilmente y asegura una alta estabilidad de funcionamiento.

10 La memoria se dirigirá en lo que sigue a la detección de sustancias volátiles contenidas en la orina, y particularmente a la detección de marcadores útiles para la diagnosis de neuroblastomas y para supervisar el curso de la enfermedad. Es muy evidente que dicho dispositivo no debe considerarse limitado a este uso específico.

En la actualidad, para la diagnosis del neuroblastoma es necesario detectar parámetros clínico-biológicos, entre los cuales la determinación del ácido homovanílico y vanilmandélico dentro de la orina del paciente. Hoy día, el examen de dichos ácidos dentro de la orina se lleva a cabo con centros especializados por medio de la HPLC (Cromatografía Líquida a Alta Presión), es decir, un análisis costoso y difícil.

15 Se conocen ejemplos de dispositivos para la medición de sustancias volátiles por las solicitudes de patente EP 1584912, US 4541268 y EP 1417343.

La solicitud de patente US 5741984 describe un aparato para la medición de sustancias volátiles de acuerdo con el preámbulo de la reivindicación 1.

20 En vista de lo anterior, es un objeto de la presente invención el de sugerir un dispositivo que pueda llevar a cabo mediciones de sustancias volátiles con una alta estabilidad, rápidamente y a costes muy bajos.

Otro objeto de la presente invención es el de sugerir un dispositivo para detectar y medir sustancias volátiles, que pueda ser fácilmente utilizado incluso por los inexpertos en el campo.

Es por tanto un objeto específico de la presente invención un dispositivo para detectar sustancias volátiles, de acuerdo con la reivindicación 1.

25 También de acuerdo con la invención, la relación entre dicho puerto de dicha abertura de análisis y la suma de los puertos de dicha una o más aberturas de salida, es inferior y/o igual a 0,01.

30 Más aún, de acuerdo con la invención, dicha caja de confinamiento tiene una base inferior, donde está practicada dicha abertura de entrada, y una base superior, opuesta con respecto a dicha base inferior, donde están practicadas dichas una o más aberturas de salida y dicha abertura de análisis para la introducción de dicha sonda, siendo el número de dichas aberturas de salida igual al número de dichos uno o más sensores.

Ventajosamente, de acuerdo con la invención, dicho dispositivo de detección comprende un cuerpo dispuesto dentro de dicha caja de confinamiento, estando provisto dicho cuerpo de un canal pasante que tiene un primer extremo que se comunica con dicha abertura de análisis, y un segundo extremo que se comunica con el interior de dicha caja de confinamiento.

35 Siempre de acuerdo con la invención, dicha caja de confinamiento puede ser un cuerpo extraíble.

También de acuerdo con la invención, dichos uno o más sensores pueden estar instalados en la superficie lateral interna de dicha caja de confinamiento.

40 Más aún, de acuerdo con la invención, dicha caja de confinamiento tiene una forma cilíndrica y dicho cuerpo tiene una forma sustancialmente esferoidal, donde dicho cuerpo proporciona radialmente sobre su superficie una pluralidad de canales, en un número correspondiente al número de dichos sensores, donde dichos canales aseguran una parcialización suficiente y uniforme de dicho gas, y por tanto de la muestra, hacia cada uno de dichos sensores.

45 Ventajosamente, de acuerdo con la invención, dicho cuerpo puede tener una de las características siguientes: está hecho de material aislante, de manera que cuando se inserta dicha sonda dentro de dicho canal, dicha muestra de sustancia a examinar no se evapora cuando se inserta dicha sonda a través de dicho canal; o está hecho de tal manera que dicho canal pasante tiene una primera parte hecha de material aislante, de forma que dicha muestra de sustancia a examinar no se evapora cuando se inserta dicha sonda en la parte del canal pasante de dicha primera parte, y una segunda parte hecha de un material conductor, de manera que cuando se inserta dicha sonda a través de la parte del canal pasante de dicha segunda parte, dicha muestra de la sustancia a examinar es modificada a dicha temperatura interna fijada de antemano de dicha caja de confinamiento.

50 Siempre de acuerdo con la invención, dicho dispositivo puede comprender medios de distribución de flujo dispuestos

5 en correspondencia con dicha al menos una abertura de entrada, siendo adecuados dichos medios de distribución de flujo para distribuir dicho flujo de gas a través de dichos uno o más sensores, comprendiendo dichos medios de distribución de flujo: un separador poroso, preferiblemente hecho de vidrio, dispuesto de manera que delimita una cámara de difusión de dicho gas en correspondencia con dicha abertura de entrada con respecto a una cámara de medición y vaporización, donde las sustancias volátiles de dicha muestra se evaporan y son transportadas por dicho flujo de gas, por dichos canales de dicho cuerpo central, y la muestra es enviada hacia dichos sensores.

10 También de acuerdo con la invención, dicho dispositivo puede comprender medios para controlar la temperatura interna de dicha caja de confinamiento, comprendiendo dichos medios de control preferiblemente una primera termo-resistencia instalada dentro de dicha cámara de difusión y una segunda termo-resistencia instalada dentro de dicha cámara de medición y vaporización.

Ventajosamente, de acuerdo con la invención, dicha sustancia a examinar es un líquido, preferiblemente orina y/o suero y/o plasma y/o saliva y/o cualquier otro líquido biológico.

15 Es un objeto adicional de la presente invención un aparato de detección caracterizado porque comprende al menos un dispositivo de detección y medición como se ha definido anteriormente; medios para suministrar dicho flujo de gas, que comprende un cilindro de gas conectado con dicha abertura de entrada por medio de un conducto; medios para ajustar la temperatura de dicho gas que fluye saliendo de dichos medios para suministrar dicho flujo de gas; al menos un dispositivo para reducir la presión de dicho gas; al menos un caudalímetro para ajustar dicho gas; y una unidad de control provista de una pantalla de cristal líquido y miembros de interacción, estando conectada dicha unidad de control con dichos medios para suministrar dicho flujo de gas, con dichos sensores, con dichas primera y segunda termo-resistencias, con dichos medios para ajustar la temperatura, con dicho al menos un dispositivo para reducir la presión y con dicho caudalímetro, siendo adecuada dicha unidad de control para detectar la temperatura de dicho gas, para comparar la misma con la temperatura de dicha cámara de difusión y de dicha cámara de medición y vaporización, de manera que se ajusta dicha temperatura por dichos medios para ajustar la temperatura y dichas termo-resistencias, para detectar las mediciones de dichos sensores y para mostrar las salidas en dicha pantalla.

20 También es un objeto de la presente invención un método para detectar sustancias volátiles por medio de dicho dispositivo de detección de sustancias volátiles, que comprende los pasos siguientes: proporcionar una sonda; tratar, por ejemplo por medio de una inmersión, el extremo de dicha sonda en una muestra de la sustancia a examinar, preferiblemente una muestra líquida, tal como la orina; e introducir dicha sonda dentro de dicho dispositivo de detección como se ha definido anteriormente a través de dicha abertura de análisis.

30 Se describirá ahora la presente invención con fines ilustrativos, pero no limitativos, de acuerdo con sus modos de realización preferidos, con particular referencia a los dibujos que se incluyen, en los que:

La figura 1 muestra una vista en sección lateral de un dispositivo para la detección y medición de sustancias volátiles, de acuerdo con la presente invención;

35 La figura 2 muestra una sección en planta de un dispositivo para la detección y medición de sustancias volátiles, de acuerdo con la figura 1;

La figura 3 muestra una resistencia de caldeo para un dispositivo para la detección y medición de sustancias volátiles, de acuerdo con la presente invención;

40 La figura 4 muestra un segundo modo de realización para la detección y medición de sustancias volátiles, de acuerdo con la presente invención;

La figura 5 es una tabla en la que se ilustran las muestras de las sustancias sometidas a comprobación y las cantidades relevantes; y

Las figuras 6 - 8 muestran curvas que indican, por ejemplo, respuestas de los sensores al ácido homovanílico y vanilmandélico obtenidas por el dispositivo de acuerdo con la invención.

45 Las piezas similares serán indicadas con las mismas referencias en las diferentes vistas.

Haciendo referencia a las figura 1 y 2, se observa un dispositivo para detectar sustancias volátiles de acuerdo con la invención. Dicho dispositivo 1 comprende una caja 20 de confinamiento, dentro de la cual existe una pluralidad de sensores de detección que, en el presente modo de realización, son seis sensores y están indicados con los números de referencia 51, 52, 53, 54, 55 y 56. Se envía un gas portador sobre dichos sensores 51 - 56, como mejor se describe en lo que sigue. La estructura de la caja 20 de confinamiento realiza una cámara D de difusión y una cámara M de medición y vaporización. Las partes volátiles de una muestra de una sustancia que se somete al análisis, introducida de antemano y evaporada dentro de la caja 20 de confinamiento, son transportadas por el flujo de dicho gas portador en dichos sensores 51 - 56.

Al examinar con más detalle el dispositivo 1, se observa que en el presente modo de realización dicha caja 20 de confinamiento tiene una forma cilíndrica y una base inferior 21, una base superior 22 y una pared lateral 23.

5 En dicha base inferior 21, se practica una abertura 30 con el fin de introducir dicho gas portador dentro de cámara D de difusión, bajo presión, por medio de un conducto 31. El flujo entrante de gas portador es calentado antes, de manera que tiene la misma temperatura interna que dicha caja 20 de confinamiento.

La figura 3 muestra un modo de realización de dichos medios de caldeo del dispositivo 1, que comprenden una resistencia 32 de caldeo en forma de banda, sobre la cual se devana el conducto 31 como una bobina.

10 El gas empleado es preferiblemente gas de grado cromatográfico, que tiene la pureza requerida con el fin de impedir que se introduzcan las sustancias, a las cuales podrían ser sensibles los sensores 51 - 56, lo cual enmascararía los resultados de la medición. Más aún, el flujo de gas se ajusta por medio de un reductor de presión y se supervisa con un caudalímetro.

15 Por tanto, el gas portador entra dentro de la caja de confinamiento a una temperatura que evita cualquier condensación que pudiera ocurrir en el caso de que la temperatura del gas portador sea inferior a la temperatura que origina la evaporación de las partes volátiles dentro de la muestra introducida. En realidad, la posible condensación varía aleatoriamente la concentración de sustancias evaporadas dentro del gas portador, haciendo así que los análisis no sean fiables.

20 En vista de la alta sensibilidad de un sistema de medición adecuado para analizar micro-cantidades, es necesaria una notable estabilidad de un flujo de gas portador que, si está en condiciones estáticas, no crea problemas particulares, pero puede causar limitaciones durante la introducción. Por tanto, el dispositivo 1 proporciona una geometría particular.

Volviendo a las figuras 1 y 2, se observa que se obtienen seis aberturas de salida para el gas portador sobre dicha base superior 22, dos de las cuales están ilustradas en la vista en sección, indicadas respectivamente por las referencias numéricas 41 y 42. Dichas aberturas están dispuestas circularmente y a la misma distancia entre sí en el presente modo de realización.

25 El número de los sensores 51 - 56 es el mismo que el de dichas aberturas de salida del portador de gas; más aún, estas últimas están dispuestas en correspondencia con los sensores 51 - 56, de manera que facilitan la salida del flujo de gas portador desde la caja 20 de confinamiento. Dichos sensores 51 - 56 pueden ser de diferentes tipos y diferente número, o pueden todos ellos ser iguales.

30 Más aún, entre los sensores más versátiles, es posible indicar sensores de variación de la conductividad, sensores piezoeléctricos, micro-banzas de cuarzo (QCM), sensores de onda acústica superficial (SAW), sensores MOSFET, sensores de conductividad térmica.

El dispositivo 1 proporciona también unos medios 60 de difusión de gas, que definen dicha cámara D de difusión. Dicha cámara 60 de difusión de gas es adecuada para difundir el gas que entra a través de dicha abertura 30 dentro de dicha cámara M de vaporización y medición, para enviarlo hacia dichos sensores 51 - 56.

35 Particularmente, dichos medios 60 de difusión de gas comprenden un tabique poroso 61, particularmente comprendido por vidrio, provisto de una pluralidad de orificios pasantes (no ilustrados en las figuras). Dicho tabique poroso 61 está separado con respecto a la abertura 30 por medio de un anillo 62. Dicho tabique poroso 61 y dicho anillo 62 definen una cámara D de difusión. Dicho tabique poroso 61 asegura la difusión por capilaridad del flujo de gas, impidiendo caminos preferidos y, a través de los canales efectuados dentro del cuerpo central 73 se asegura la  
40 correcta parcialización del flujo hacia cada sensor. Dichos canales son de fresado vertical, con una profundidad de alrededor de 10 mm, realizados en la pared lateral del cuerpo 73. En el caso de haber dispuestos seis sensores, dichos canales tienen una distancia de 60° entre ejes. La distancia entre el ángulo de los ejes de 360° se divide por el número de sensores.

45 Más aún, se dispone una primera termo-resistencia (no ilustrada en la figura) dentro de dicha cámara D de difusión, para controlar la temperatura dentro de la caja 20 de confinamiento. Además, se dispone un disco 63 de Teflon® en dicho tabique poroso, cuya función se describirá mejor en lo que sigue.

50 Con el fin de efectuar la detección, es necesario colocar la sustancia que se somete a examen dentro de la caja, de manera que puede ser adquirida desde el flujo de gas y enviada hacia los sensores 51 - 56. Con este fin, se obtiene una abertura 71 de análisis sobre la base superior 22 de la caja 20 de confinamiento, que se comunica con dicha cámara M de vaporización y medición por medio de un canal pasante 72 de un cuerpo 73, preferiblemente un cuerpo extraíble, dispuesto dentro de dicha caja 20 de confinamiento. Dicho cuerpo 73 tiene una forma sustancialmente esférica. Las dimensiones y la forma de dicho cuerpo 73 son particularmente adecuadas para asegurar la parcialización del flujo de gas (que transporta las sustancias extraídas) uniforme en dichos sensores 51 - 56. Cada sensor 51 - 56 está involucrado con el mismo volumen de muestra. Con las soluciones anteriores es posible obtener

- 5 señales específicas de respuesta que son solamente función de la cantidad de sustancia, sin ninguna interferencia debida a la cantidad que atañe a cada sensor individual 51 - 56 empleado. En otras palabras, la cantidad de sustancias extraídas desde cada muestra que atañe a cada sensor individual, es exactamente la misma cantidad para cada uno de ellos, impidiendo así la señal de respuesta dependiente de la cantidad y de la calidad de la sustancia que se somete a examen.
- 10 Debe tenerse en cuenta que el número de sensores puede variar. Generalmente hablando, no es necesaria ninguna modificación estructural de un número de sensores entre 1 y 12. Además, dichos sensores 51 - 56 pueden fijarse a la superficie interna de la pared 23 de dicha caja 20 de confinamiento o, preferiblemente, a dicho cuerpo 73. En este último caso, en el que dicho cuerpo es extraíble, al sustituir el mismo parcializando dicho flujo de gas portador hacia sensores individuales, se puede modificar fácilmente el número de sensores 51 - 56. Obviamente, el tipo y el número de sensores a utilizar dependen solamente de las sustancias que se someten a examen y a la cantidad.
- 15 Dicho canal pasante 72 está sustancialmente dispuesto en correspondencia con el eje de simetría. Dicho cuerpo 73 del presente modo de realización está comprendido por material aislante, con el fin de impedir que cuando la sustancia sometida a examen se introduce a través del canal 72 dentro de la cámara M de medición y vaporización, dicha sustancia que se somete a examen se evapora antes de llegar a la misma cámara.
- 20 Para posicionar la muestra de la sustancia que se somete a examen, se dispone el uso de una sonda 80 de muestreo, que puede estar realizada como una varilla, un capilar cerrado o similar, teniendo en cualquier caso una forma alargada, y comprendido por un material químicamente inerte, resistente a la temperatura y con una sección tal que es capaz de pasar a través de dicha abertura 71 de análisis y dicho canal 72.
- 25 Dicha sonda 80 de muestreo está al menos parcialmente sumergida (típicamente alrededor de 5 mm) dentro de la sustancia que se somete a análisis, para que esté "mojada" por la muestra que se somete a examen. El mismo resultado se puede obtener frotando o mediante cualquier otro método que permita "mojar" una parte de dicha sonda 80 de muestreo. La sonda 80 de muestreo así tratada se introduce dentro de la cámara D de difusión, dentro de la cual, bajo el efecto de la temperatura, la parte volátil de la muestra pasa rápidamente al estado gaseoso y el flujo de gas portador la envía hacia los sensores 51 - 56.
- 30 Cuando se inserta dicha sonda 80 de muestreo dentro del canal 72 a través de dicha abertura 71 de análisis, el extremo "mojado" alcanza dicho tabique poroso 61. El disco 63 de Teflon® es adecuado para impedir que la sonda 80 de muestreo choque con el tabique poroso 61.
- El gas portador, a través de la cámara D de difusión, alcanza el tabique poroso 61 de vidrio y es difundido dentro de la célula M de medición. Las sustancias volátiles contenidas dentro de la parte (extrema) "mojada" de la sonda, se evaporan y el gas las transporta hacia los sensores 51 - 56. Después, el flujo de gas sale de la cámara M de vaporización y medición a través de dichas aberturas de salida.
- 35 El flujo de gas, a través del tabique poroso 61, gracias a la forma de dicho cuerpo 73, crea caminos de flujo adecuados dentro de dicho cuerpo 73, dentro de la cámara M de vaporización y medición y se difunde radialmente hacia cada sensor 51 - 56. Las seis aberturas de salida y el disco 63 de Teflon®, dispuestos centralmente sobre dicho tabique poroso 61, crean caminos preferidos a través de los cuales fluye el gas, y por tanto las sustancias volátiles.
- 40 La resistencia al flujo debida a dicha abertura 71 de análisis, a través de la cual se inserta o se extrae la sonda 80 de muestreo, tiene un valor mucho más alto que la resistencia al flujo originada por dichas aberturas 41 o 42 de salida de dicho flujo de gas, de manera que la introducción, o extracción, de la sonda 80 de muestreo desde dicho canal pasante 72 no crea variaciones apreciables del equilibrio del flujo de gas portador hacia los sensores 51 - 56. En un modo de realización preferido, la relación entre el puerto de dicha abertura 71 de análisis con respecto a la suma de los puertos de dichas aberturas de salida, está en el orden de 1/100 (0,01).
- 45 Dicha solución asegura la estabilidad de flujo necesaria para la repetitividad de las respuestas de los sensores empleados, que inevitablemente variarían las condiciones físicas (temperatura, presión y flujo) del gas que pasa a través de ellos.
- 50 La figura 4 muestra un modo de realización adicional del dispositivo de acuerdo con la invención, donde el cuerpo 73 está realizado de tal manera que una primera parte 73' está comprendida por material aislante, de manera que el canal 72 de dicha parte tiene paredes comprendidas por dicho material aislante; y una segunda parte 73'' está comprendida por material térmicamente conductor, como las paredes de la parte relevante del canal 72.
- Por tanto, cuando la sonda 80 con la muestra que se somete al análisis se introduce dentro de la caja 20 de confinamiento, la primera parte aislada impide que dicha muestra se evapore, mientras que la segunda parte final lleva la muestra a la temperatura de dicha cámara M de vaporización y medición.
- Preferiblemente, se instala una segunda termo-resistencia PT100 (no ilustrada en las figuras) en dicha cámara M de

vaporización y medición para detectar la temperatura, con el fin de permitir un control y comparación con la temperatura de la cámara D de difusión.

5 Usualmente, la sonda 80 de muestreo usada puede tener forma y dimensiones diferentes, sobre la base de la muestra que se somete al análisis. De cualquier manera, el diámetro máximo debe ser 4 mm. Además, las sondas para las muestras sólidas y las sondas para las muestras líquidas pueden ser individualizadas.

Las sondas para muestras líquidas se realizan por medio de una varilla de soporte, comprendida por material resistente a la temperatura y químicamente inerte (vidrio, cerámica, acero inoxidable, etc.). Dichas sondas proporcionan una curva final que se “moja” por inmersión dentro del líquido, con el fin de adquirir la muestra que se somete al análisis.

10 Las sondas para muestras sólidas están comprendidas por materiales químicamente inertes, resistentes a la temperatura y mecánicamente indeformables. Usualmente, tienen una forma cilíndrica, con un punta afilada, que facilita la introducción dentro de las muestras sólidas. Su uso proporciona una introducción de la muestra para su retirada posterior. Las partes volátiles, si están presentes dentro de la muestra, permanecen en la sonda, y son inyectadas dentro del dispositivo 1, introduciendo la sonda dentro de una abertura adecuada.

15 Las sondas para muestras sólidas pueden ser usadas también para muestrear sustancias volátiles presentes en una atmósfera gaseosa, tal como por ejemplo el aliento humano. Con el fin de realizar lo anterior, es necesario un equipo tal que, por medio de un sistema de batería de Peltier, refrigere la sonda hasta una temperatura de -8°C (valor ajustable). La sonda refrigerada, si se lleva en contacto con una atmósfera gaseosa, “atrapa” sustancias volátiles, liberándolas y, cuando se introducen dentro del dispositivo 1, libera las mismas dentro del gas, por medio de lo cual  
20 son enviadas a los sensores 51, 52, 53, 54, 55 y 56.

El dispositivo 1 puede funcionar incluso en un aparato adecuado (no ilustrado en las figuras), que proporcione esencialmente una unidad de generación de flujo de gas que comprenda un cilindro conectado con dicho conducto 31.

25 Dicho aparato comprende también una unidad de control provista de un panel de control y una pantalla de cristal líquido y miembros de interacción tales como un teclado.

Dicha unidad de control está conectada a dichos sensores 51 - 56, teniendo instaladas dichas termo-resistencias dentro de dicha cámara D de difusión y dentro de dicha cámara M de vaporización y medición, a un reductor de presión y a un caudalímetro. Con esta solución, la cámara D de difusión y la cámara M de vaporización y medición quedan a la misma temperatura. Esto permite impedir que los puntos más calientes y más fríos a lo largo del camino  
30 de las sustancias evaporadas hacia los sensores 51 - 56, realicen diferencias de concentración dentro del gas, con las consiguientes respuestas no fiables. En realidad, en el caso de que haya presentes puntos con diferente temperatura dentro del dispositivo 1, no permitirían una parcialización adecuada de la muestra hacia los sensores 51 - 56 y, teniendo en cuenta las micro-cantidades introducidas y vaporizadas, las respuestas no serían proporcionales a la concentración de gas, sino que más bien variarían aleatoriamente.

35 La temperatura se puede fijar en un valor máximo fijado por la temperatura máxima ejercida por los sensores 51 - 56. De cualquier forma, es aconsejable elegir la temperatura más alta posible para asegurar que todas las partes volátiles de la muestra pasan a la fase gaseosa.

El ajuste de la temperatura es del tipo proporcional, lo que permite alcanzar una precisión del orden de 0,1°C.

40 Dicha estabilidad de ajuste es esencial para las respuestas de los sensores 51 - 56, tanto en una fase estática como durante el análisis. El valor real puede ser supervisado continuamente por dicha pantalla de dicho panel de control del aparato.

45 Las figuras 5 - 8 muestran algunos datos experimentales, con el ácido homovanílico y el ácido vanilmandélico como muestras que se someten al análisis, en diferentes concentraciones de orina de las personas sanas. El muestreo y la inyección de la muestra se han llevado a cabo como se ha descrito anteriormente, es decir, mojando el extremo 80 de una sonda e insertando la misma dentro del canal 72.

50 La figura 5 muestra la tabla de las soluciones sometidas a comprobación, mientras que las figuras 6 - 8 muestran gráficos de las respuestas del ácido homovanílico y el ácido vanilmandélico en función del tiempo transcurrido, obtenidas por el dispositivo de acuerdo con la invención. El tiempo se muestra en las abscisas y la respuesta a la concentración de los componentes de la sustancia de análisis se muestra en las ordenadas. Se observa la falta de respuesta del sensor 56 en el gráfico superior. Esto es debido a la mínima respuesta, casi nula, del sensor empleado para las sustancias bajo examen. Una ventaja de la presente invención es que el dispositivo de detección puede detectar pequeñas cantidades de muestras (del orden de micro-litros) y que permite una medición muy rápida. Además, es fácil de utilizar a costes bajos.

Una ventaja adicional de la invención es que el dispositivo se puede usar en todos los aparatos diseñados para

analizar micro-cantidades de sustancias volátiles en muestras líquidas, pero también en sólidas, y que por tanto puede aplicarse a los campos biomédico, alimentario, químico, ambiental, etc.

5 La presente invención ha sido descrita para fines ilustrativos pero no limitativos, de acuerdo con sus modos de realización preferidos, pero debe entenderse que los expertos en la técnica pueden introducir variaciones y/o modificaciones sin apartarse del alcance relevante, como se define en las reivindicaciones adjuntas.

**REIVINDICACIONES**

1. Dispositivo para la medición de sustancias volátiles que comprende

una caja (20) de confinamiento, que tiene al menos una abertura (30) de entrada para la introducción de un flujo de gas, preferiblemente aire de grado cromatográfico, una o más aberturas (41, 42) de salida de dicho flujo de gas y al menos una abertura (71) de análisis,

una pluralidad de sensores (51, 52, 53, 54, 55, 56) dispuestos dentro de dicha caja (20) de confinamiento, y

al menos una sonda (80) insertable dentro de dicha caja (20) de confinamiento a través de dicha al menos una abertura (71) de análisis,

caracterizado

porque el puerto de dicha abertura (71) de análisis es menor que la suma de los puertos de dicha una o más aberturas (41, 42) de salida, de manera que la inserción o extracción de dicha sonda (80) desde dicha abertura (71) de análisis no cambia el flujo de dicho gas que alcanza dichos sensores (51, 52, 53, 54, 55, 56),

porque dicho dispositivo comprende un cuerpo (73) dispuesto dentro de dicha caja (20) de confinamiento, estando provisto dicho cuerpo (73) de un canal pasante (72) que tiene un primer extremo que se comunica con dicha abertura (71) de análisis y un segundo extremo que se comunica con el interior de dicha caja (20) de confinamiento, y

porque dicho cuerpo (73) proporciona radialmente sobre su superficie una pluralidad de canales en un número correspondiente al número de dichos sensores (51, 52, 53, 54, 55, 56), estando realizados dichos canales sobre una pared lateral del cuerpo (73) y siendo adecuados para la parcialización del flujo de gas hacia cada sensor, de manera que cuando dicha sonda (80) es tratada de antemano por un muestra de una sustancia a examinar y se inserta dentro de dicha caja (20) de confinamiento, dicho flujo de gas transporta uniformemente las sustancias volátiles desde dicha muestra a dicha pluralidad de sensores (51, 52, 53, 54, 55, 56).

2. Dispositivo (1) según la reivindicación 1, caracterizado porque la relación entre dicho puerto de dicha abertura (71) de análisis y la suma de los puertos de dicha una o más aberturas (41, 42) de salida es inferior y/o igual a 0,01.

3. Dispositivo (1) según cualquiera de las reivindicaciones precedentes, caracterizado porque

dicha caja (20) de confinamiento tiene una base inferior (21), donde está hecha dicha abertura (30) de entrada, y una base superior (22), opuesta con respecto a dicha base inferior (21), donde están hechas dichas una o más aberturas (41, 42) de salida y dicha abertura (71) de análisis para la introducción de dicha sonda (80), siendo el número de dichas aberturas (41, 42) de salida igual al número de dichos uno o más sensores (51, 52, 53, 54, 55, 56).

4. Dispositivo (1) según cualquiera de las reivindicaciones precedentes, caracterizado porque dicha caja (20) de confinamiento es un cuerpo extraíble.

5. Dispositivo (1) según cualquiera de las reivindicaciones precedentes, caracterizado porque dichos uno o más sensores (51, 52, 53, 54, 55, 56) están instalados sobre la superficie lateral interna de dicha caja (20) de confinamiento.

6. Dispositivo (1) según cualquiera de las reivindicaciones precedentes, caracterizado porque dicha caja (20) de confinamiento tiene una forma cilíndrica y dicho cuerpo tiene una forma sustancialmente esférica.

7. Dispositivo (1) según cualquiera de las reivindicaciones precedentes, caracterizado porque dicho cuerpo (73) tiene una de las características siguientes:

- está hecho de un material aislante, de manera que dicha muestra de una sustancia a examinar no se evapora cuando dicha sonda (80) se inserta a través de dicho canal (72); o

- está hecho del tal manera que dicho canal pasante (72) tiene una primera parte (73') hecha de material aislante, de forma que dicha muestra de sustancia a examinar no se evapora cuando se inserta dicha sonda (80) en la parte del canal pasante (72) de dicha primera parte (73'), y una segunda parte (73'') hecha de un material conductor, de manera que cuando se inserta dicha sonda (80) a través de la parte del canal pasante (72) de dicha segunda parte (73''), dicha muestra de la sustancia a examinar es modificada a dicha temperatura interna fijada de antemano de dicha caja (20) de confinamiento.

8. Dispositivo (1) según cualquiera de las reivindicaciones precedentes, caracterizado porque comprende medios (61, 62) de distribución de flujo dispuestos en correspondencia con dicha al menos una abertura (30) de entrada, siendo adecuados dichos medios (61, 62) de distribución de flujo para distribuir dicho flujo de gas a través

de dichos uno o más sensores (51, 52, 53, 54, 55, 56),

comprendiendo dichos medios de distribución de flujo un separador poroso (61), preferiblemente hecho de vidrio, dispuesto para delimitar una cámara (D) de difusión de dicho gas, en correspondencia de dicha abertura (30) de entrada con respecto a una cámara (M) de medición y vaporización, donde las sustancias volátiles de dicha muestra se evaporan y son transportadas por dicho flujo de gas, por dichos canales de dicho cuerpo central, la muestra es enviada hacia los sensores (51, 52, 53, 54, 55, 56).

9. Dispositivo (1) según la reivindicación 8, caracterizado porque comprende medios para controlar la temperatura interna de dicha caja (20) de confinamiento, comprendiendo dichos medios de control preferiblemente una primera termo-resistencia instalada dentro de dicha cámara (D) de difusión y una segunda termo-resistencia instalada dentro de dicha cámara (M) de medición y vaporización.

10. Dispositivo (1) según cualquiera de las reivindicaciones precedentes, caracterizado porque dicha sustancia a examinar es un líquido, tal como dicho líquido o como vapor.

11. Dispositivo (1) según cualquiera de las reivindicaciones precedentes, caracterizado porque dicha sustancia a examinar es un sólido.

12. Dispositivo (1) según cualquiera de las reivindicaciones precedentes, caracterizado porque está provisto de un sistema de batería Peltier para enfriar dicha al menos una sonda (80), antes de muestrear una sustancia volátil e insertar la misma a través de dicha al menos una abertura (71) de análisis.

13. Aparato de detección y medición, caracterizado porque comprende:

al menos un dispositivo (1) de detección y medición como se ha definido en cualquiera de las reivindicaciones 1 - 12;

medios para suministrar dicho flujo de gas, que comprenden un cilindro de gas conectado con dicha abertura (30) de entrada por medio de un conducto (31);

medios para ajustar la temperatura de dicho gas que fluye hacia fuera desde dichos medios para suministrar dicho flujo de gas;

al menos un dispositivo para reducir la presión de dicho gas;

al menos un caudalímetro para ajustar dicho gas; y

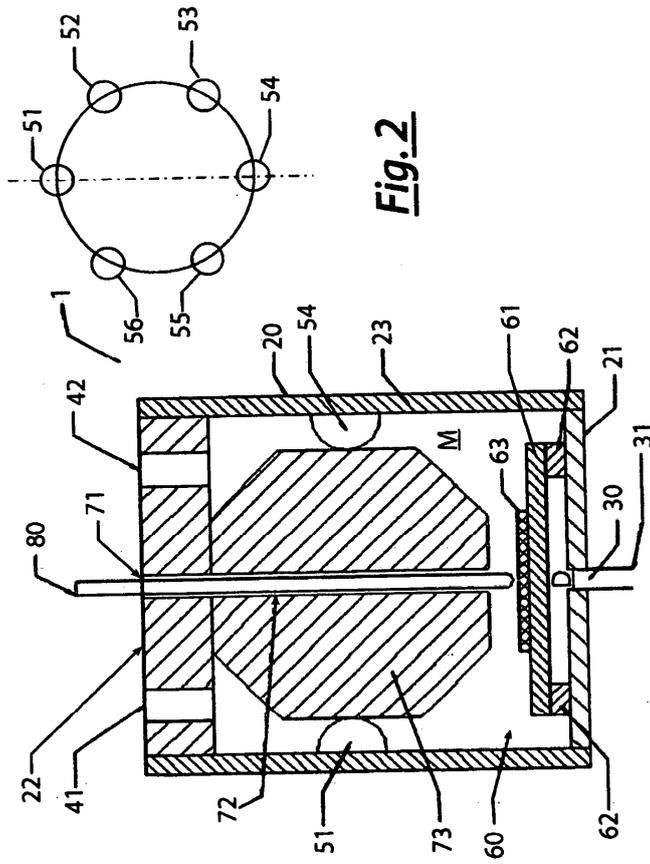
una unidad de control provista de una pantalla de cristal líquido y miembros de interacción, estando conectada dicha unidad de control con dichos medios para suministrar dicho flujo de gas con dichos sensores (51, 52, 53, 54, 55, 56), con dicha primera y segunda termo-resistencias, con dichos medios para ajustar la temperatura, con dicho al menos un dispositivo para reducir la presión y con dicho caudalímetro, siendo adecuada dicha unidad de control para detectar la temperatura de dicho gas, para comparar la misma con la temperatura de dicha cámara (D) de difusión y de dicha cámara (M) de medición y vaporización, para ajustar así dicha temperatura por dichos medios de ajuste de la temperatura y dichas termo-resistencias, para detectar las mediciones de dichos sensores (51 - 56) y para mostrar los resultados en dicha pantalla.

14. Método para detectar sustancias volátiles por medio de dicho dispositivo (1) para la medición de sustancias volátiles, como se ha definido en cualquiera de las reivindicaciones 1 - 12, que comprende los pasos siguientes:

- proporcionar una sonda (80);

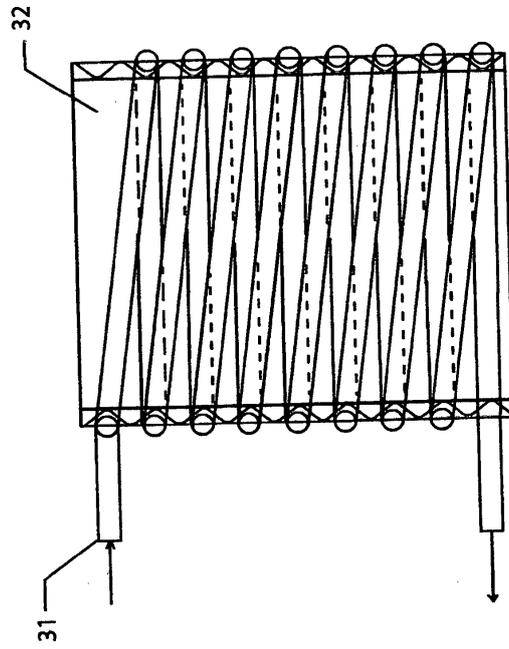
- tratar, por ejemplo por inmersión, el extremo de dicha sonda (80) en una muestra de una sustancia a examinar, preferiblemente una muestra líquida, tal como la orina; e

- introducir dicha sonda (80) dentro de dicho dispositivo (1) de detección, como se ha definido en cualquiera de las reivindicaciones precedentes 1 - 12, a través de dicha abertura (71) de análisis.



**Fig. 1**

**Fig. 2**



**Fig. 3**



Muestra	mg/500 ul orina
1 AOV	0,5
2 AOV	0,2
3 AOV	0,1
4 AOV	0,01
5 AOV	0,001
6 AOV	0,0001
7 AOV	0,00005
1 AVM	0,5
2 AVM	0,2
3 AVM	0,1
4 AVM	0,01
5 AVM	0,001
6 AVM	0,0001
7 AVM	0,00005
1. MEZCLA AOV+AVM	0,5 AOV + 0,5 AVM
2. MEZCLA AOV+AVM	0,2 AOV + 0,2 AVM
3. MEZCLA AOV+AVM	0,1 AOV + 0,1 AVM
4. MEZCLA AOV+AVM	0,01 AOV + 0,01 AVM
5. MEZCLA AOV+AVM	0,001 AOV + 0,001 AVM
6. MEZCLA AOV+AVM	0,0001 AOV + 0,0001 AVM
7. MEZCLA AOV+AVM	0,00005 AOV + 0,00005 AVM

Adjunto número 3, solución comprobada

***Fig. 5***

AVM11

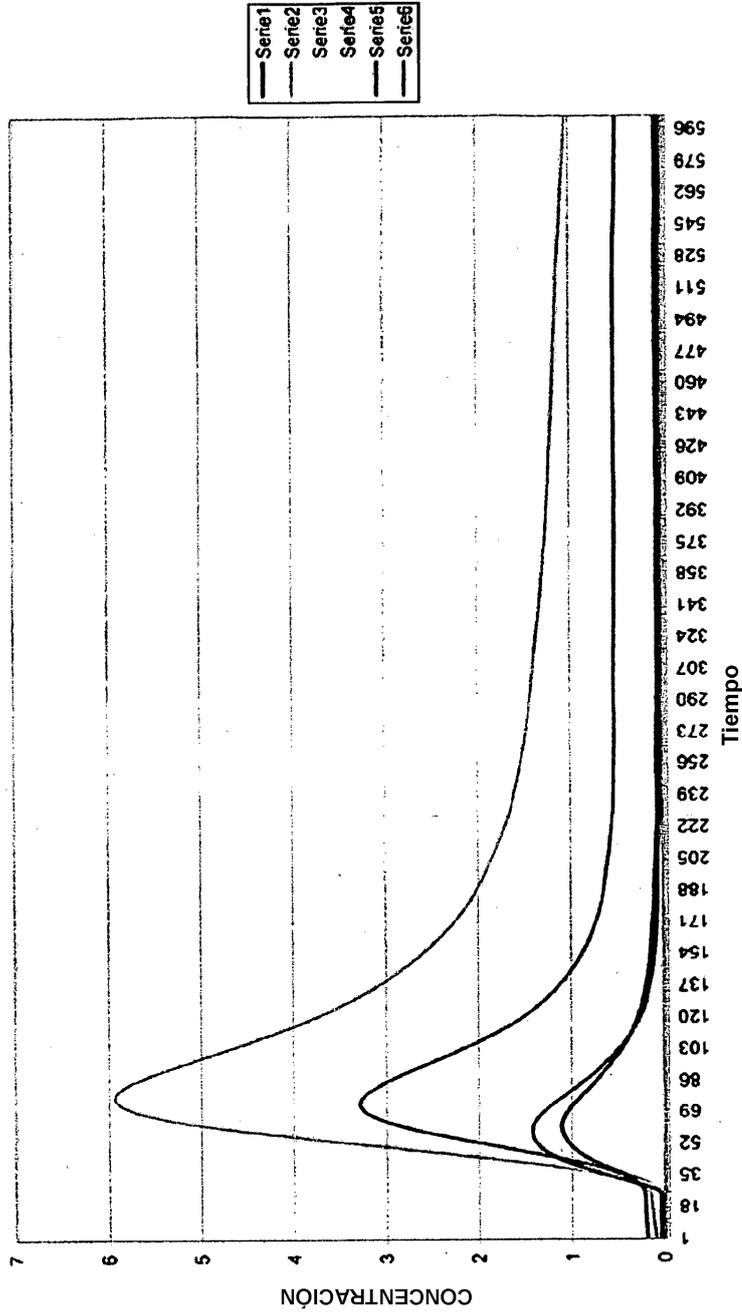
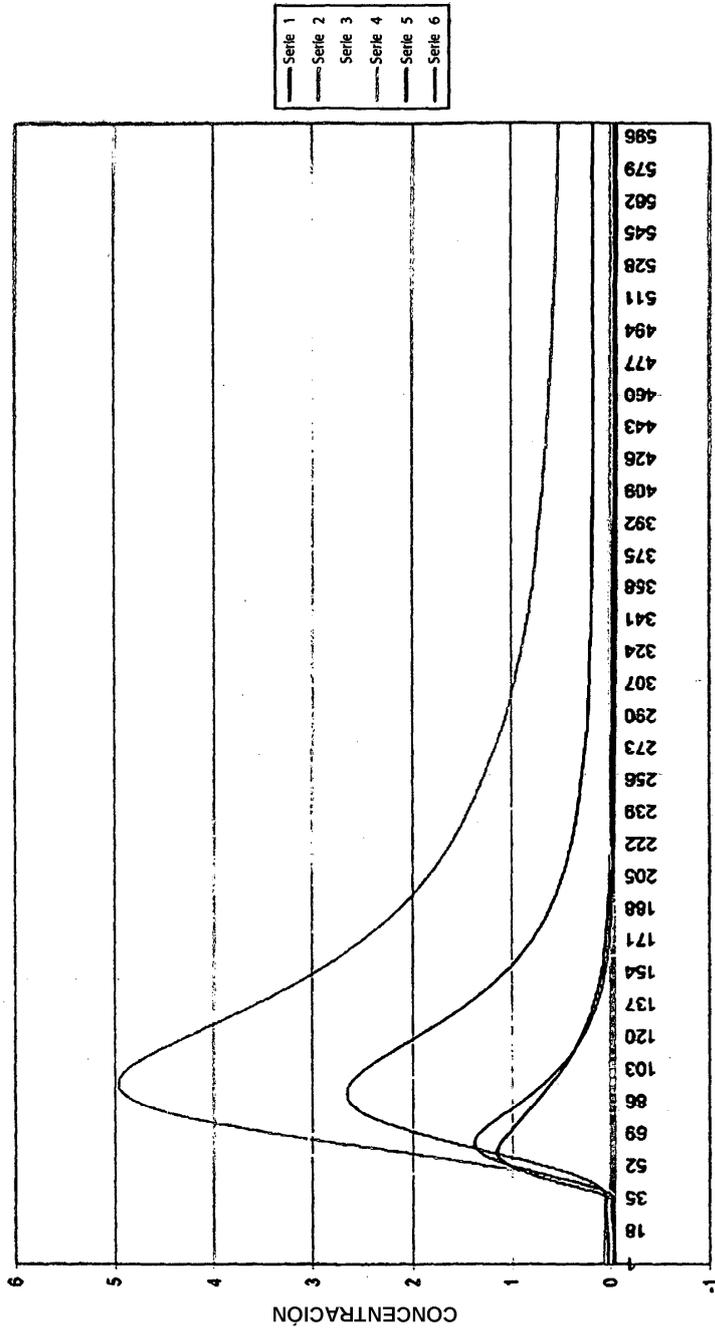


Fig.6

AOV11



Tiempo  
**Fig. 7**

