

19



OFICINA ESPAÑOLA DE  
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 609 691**

51 Int. Cl.:

**A61B 5/08** (2006.01)

**G01N 33/00** (2006.01)

**A61B 5/097** (2006.01)

**G01N 27/414** (2006.01)

**G01N 33/497** (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **19.03.2010 PCT/EP2010/053590**

87 Fecha y número de publicación internacional: **14.10.2010 WO10115694**

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **19.03.2010 E 10711195 (7)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **05.10.2016 EP 2416707**

54 Título: **Aparato de análisis de gases con una combinación de deshumidificador de gas y convertidor de gas**

30 Prioridad:

**08.04.2009 DE 102009016848**

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

**21.04.2017**

73 Titular/es:

**ROBERT BOSCH GMBH (100.0%)  
Postfach 30 02 20  
70442 Stuttgart, DE**

72 Inventor/es:

**ABRAHAM-FUCHS, KLAUS;  
FLEISCHER, MAXIMILIAN;  
HILTAWSKY, KARSTEN;  
HORNUNG, OLIVER;  
KRÜGER-SUNDHAUS, THOMAS;  
MAGORI, ERHARD;  
PAULICKA, PETER y  
VON SICARD, OLIVER**

74 Agente/Representante:

**CARVAJAL Y URQUIJO, Isabel**

ES 2 609 691 T3

Aviso: En el plazo de nueve meses a contar desde la fecha de publicación en el Boletín Europeo de Patentes, de la mención de concesión de la patente europea, cualquier persona podrá oponerse ante la Oficina Europea de Patentes a la patente concedida. La oposición deberá formularse por escrito y estar motivada; sólo se considerará como formulada una vez que se haya realizado el pago de la tasa de oposición (art. 99.1 del Convenio sobre Concesión de Patentes Europeas).

**DESCRIPCIÓN**

Aparato de análisis de gases con una combinación de deshumidificador de gas y convertidor de gas

5 Gracias a la WO 2008/088780 A1, a OLEKSANDR KUCMYCH et al. "Carbon Nanotube Sensors for exhaled breath components", Nanotechnology 18 (2007) 375502, la WO 97/35519 y la DE 10130296 A1 se conocen dispositivos para la determinación de monóxido de nitrógeno en aire exhalado.

Gracias a la WO 99/57560 se conoce un mecanismo para el transporte de muestras gaseosas.

Gracias a la WO 2006/114766 A2 se conoce un mecanismo para la determinación de monóxido de nitrógeno a través de una conversión del monóxido de nitrógeno en dióxido de nitrógeno.

La US 2008/0093226 A1 muestra sensores nanoelectrónicos para la detección de analitos, por ejemplo, amoniaco.

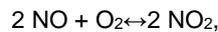
10 Gracias a la DE 9320785 U1 se conoce un aparato para la dosificación controlada de monóxido de nitrógeno al aire respirable de los pacientes.

La presente invención se relaciona con una ordenación para la medición de la concentración de monóxido de nitrógeno (NO) en el gas respirable y un procedimiento para la medición de la concentración de NO.

15 El óxido de nitrógeno (monóxido de nitrógeno, NO) se libera en muy bajas concentraciones de las células de las vías respiratorias continuamente en la corriente de gas respirable. Para el diagnóstico y terapia optimizada del asma y otras enfermedades inflamatorias de las vías respiratorias, el NO representa un importante marcador. El asma pertenece en aproximadamente el 5% de los adultos y aproximadamente el 20% de los niños en los países industrializados desarrollados a las enfermedades más frecuentes. En procesos inflamatorios de las vías respiratorias, por ejemplo, asma actúan elevadas concentraciones de NO de 80 ppb (partes por billón) en el aire exhalado. Las crisis de asma inminentes pueden reconocerse mediante un aumento del contenido en NO del aire exhalado ya claramente antes que mediante un test de función pulmonar. Por consiguiente, la medición de NO en el aire exhalado es un procedimiento preferente para el diagnóstico y seguimiento de la terapia del asma y enfermedades inflamatorias de las vías respiratorias.

25 Hasta ahora no había disponibles en el mercado sensores económicos de NO con la sensibilidad precisa en el rango de ppb. Un sensor de NO<sub>2</sub> de nuevo desarrollo a base de la tecnología "Suspended Gate FET" (del inglés transistor de efecto de campo de puerta suspendida) corresponde a los requisitos nombrados. Evidentemente se tiene que conectar en serie a un sensor de este tipo un módulo de conversión para la transformación del NO en el gas respirable a NO<sub>2</sub>, que puede detectar el sensor. Un módulo de conversión de este tipo debería aguantar idealmente 30 varios meses o incluso años, ser económico y convertir NO en NO<sub>2</sub> con la tasa de conversión más alta posible y constante.

La reacción de monóxido de nitrógeno a dióxido de nitrógeno se lleva a cabo conforme a la siguiente ecuación química:



35 La reacción de monóxido de nitrógeno a dióxido de nitrógeno puede realizarse en un aparato de detección de gas respirable mediante un dispositivo para la oxidación de monóxido de nitrógeno a dióxido de nitrógeno, por ejemplo, mediante paso de aire respirable a través de un oxidante (por ejemplo, permanganato potásico) o un catalizador de oxidación.

40 Otro problema es el hecho de que el NO<sub>2</sub> se disuelve considerablemente mejor en agua que el NO. Por tanto, es necesario un procedimiento, para mantener la concentración del NO<sub>2</sub> convertido en el gas respirable húmedo lo más constante posible y cuantitativamente medible. Debido a la mayor solubilidad del NO<sub>2</sub> en agua, en el aire (respirable) con alto contenido en humedad se disuelve una parte del NO<sub>2</sub> (convertido) en agua, la concentración del NO<sub>2</sub> medible disminuye y se mide un contenido en NO aparentemente demasiado bajo.

45 Para hacer posible una medición cuantitativa del contenido en NO se propone conforme a la invención un aparato de análisis del gas respirable, en que el aire respirable se conduce en primer lugar a través de un dispositivo para la deshumidificación del aire y a continuación a través de un dispositivo para la oxidación de monóxido de nitrógeno a dióxido de nitrógeno.

Además de la estabilización y reducción de la proporción del NO<sub>2</sub>, que se disuelve en la humedad del aire, este procedimiento tiene la ventaja adicional de que mediante la deshumidificación del aire se reduce la sensibilidad

5 cruzada eventualmente presente en el sensor de gases hacia la humedad del aire, y/o mediante el ajuste definido se lleva la humedad del aire a un valor definido. Por otra parte opcionalmente, se posibilitan de este modo dispositivos cuya demanda de energía sea considerablemente reducida: el aliento con un punto de rocío de típicamente 35-38°C produciría en un aparato a temperatura ambiente una condensación de las humedades, que conduce, en cada caso, a mediciones falsas o bien, cuando la cámara de medición esté bien sellada respecto al entorno, a un llenado de la cámara de medición con agua. Habitualmente se utiliza para impedir este efecto un calentamiento de la cámara por encima de la temperatura de punto de rocío de la humedad del aliento, que conlleva una demanda de energía de típicamente varios W, así como conlleva un tiempo de espera hasta la disponibilidad operacional (fase de calentamiento). Mediante el deshumidificador de gases puede prescindirse de esto y construirse un pequeño aparato con demanda de energía reducida.

15 La invención se relaciona particularmente con un mecanismo para la medición de monóxido de nitrógeno en un aire exhalado mediante una unidad de detección de gases con por lo menos un sensor de gases, mostrando un dispositivo para la oxidación de monóxido de nitrógeno a dióxido de nitrógeno, donde al dispositivo para la oxidación de monóxido de nitrógeno a dióxido de nitrógeno se le conecta en serie un dispositivo para la deshumidificación del aire.

De manera totalmente general, la invención se relaciona con un mecanismo para la medición de un analito gaseoso en aire exhalado mediante una unidad de detección de gases con por lo menos un sensor de gases, mostrando un dispositivo para la conversión de gas, donde al dispositivo para la conversión de gas se le conecta en serie un dispositivo para la deshumidificación del aire.

20 Conforme a la invención, el analito gaseoso es monóxido de nitrógeno y el dispositivo para la conversión de gas es un dispositivo para la oxidación de monóxido de nitrógeno a dióxido de nitrógeno.

El sensor de gases es preferentemente un sensor FET sensible al NO<sub>2</sub>.

La oxidación puede realizarse mediante tránsito del aire (respirable) a través del oxidante (por ejemplo, permanganato potásico) o un catalizador de oxidación.

25 Preferentemente se prevé un indicador que indique el grado de absorción de agua o que indique cuándo el contenido en agua del aire supera un valor umbral crítico tras atravesar el dispositivo para la deshumidificación del aire.

Conforme a un modo de operación se emplea un desecante químico para la deshumidificación del aire.

Existen diversos tipos de desecantes:

- 30 - secado a través de una reacción química = irreversible
- el agua se combina a través de formación de agua cristalina
- se absorbe de manera reversible en tamices moleculares

35 Son desecantes apropiados particularmente cloruro de calcio, sulfato de cobre, sílice o zeolitas, gel azul, gel naranja y similares. Los geles azul y naranja consisten asimismo en gel de sílice, aunque contienen un colorante indicador que indica el grado de absorción de agua.

Conforme a un modo de operación de la invención, el dispositivo para la deshumidificación del aire se prevé como consumible en una unidad separada, que puede cambiarse por separado al consumirse el dispositivo, por ejemplo, al agotarse la capacidad de absorción de agua.

40 Conforme a un modo de operación de la invención, el dispositivo para la deshumidificación del aire es un desecante eléctrico para la deshumidificación del aire, por ejemplo, un calefactor o condensador eléctrico.

Conforme a un modo de operación de la invención, el dispositivo para la oxidación de monóxido de nitrógeno a dióxido de nitrógeno se prevé como consumible en una unidad separada, que puede cambiarse por separado al consumirse el dispositivo, por ejemplo, al agotarse la capacidad de oxidación.

45 Conforme a un modo de operación de la invención, el dispositivo para la deshumidificación del aire se prevé en conjunto con el dispositivo para la oxidación de monóxido de nitrógeno a dióxido de nitrógeno como consumibles en una unidad separada.

Preferentemente se prevé en el aparato de análisis de la respiración una unidad separada como la antes descrita reemplazable sin otra herramienta, por ejemplo, mediante una o varias conexión(ones) por enchufe sencilla(s).

Conforme a un modo de operación de la invención, la unidad de detección de gases muestra un sensor de transistor de efecto campo (sensor FET) sensible al NO<sub>2</sub>.

- 5 Dado que la entalpía de reacción es negativa, la reacción se lleva a cabo en la dirección de la conversión a NO<sub>2</sub>, o sea sólo se tiene que posibilitar mediante un catalizador. A tal efecto se comenta que también en el aire exhalado está presente aún la gran parte del oxígeno disponible en el aire ambiental, pues solo una pequeña parte de este se consume al respirar.

La invención se describe a continuación en base a ejemplos y en relación con la Figura, que muestra:

- 10 FIG 1 una representación esquemática de un modo de operación del dispositivo conforme a la invención.

La FIG 1 muestra para ejemplificar y esquemáticamente un modo de operación del dispositivo 1 conforme a la invención con un módulo de conversión 11 y una unidad de detección de gases 13. A través de una alimentación 21 se guía aire exhalado en una unidad separada 11, en la que se prevé un dispositivo para la oxidación de monóxido de nitrógeno 17. Conectado en serie a éste hay un dispositivo para la deshumidificación del aire 19, por ejemplo, en forma de un desecante químico, como por ejemplo gel de sílice, sulfato de cobre o similar. A través de una línea 23 se conduce tras la conversión el aire exhalado en la unidad de detección de gases 13, en la que se prevé un sensor de gases 15 sensible al NO<sub>2</sub>.

Opcionalmente, la unidad separada 11, que puede desarrollarse como artículo desechable (desechable), o el sistema de canales de flujo, que se enchufa a la unidad separada, puede contener una válvula de una vía (por ejemplo, válvula de una vía retroceso/retención) (no mostrada), de forma que el usuario no pueda continuar aspirando e inhalando de nuevo el aire exhalado en el módulo.

El módulo de conversión y/o el módulo de deshumidificación 11 puede diseñarse de forma que se indique por ejemplo un viraje de color u otra modificación perceptible, cuando el módulo se consume y tiene que cambiarse. Puede efectuarse una escala de color comparativa junto a la ventana para la observación del cambio de color.

25 El módulo puede contener además opcionalmente un mecanismo para la regeneración de los productos químicos de reacción consumibles. Así puede contener el módulo de deshumidificación 11 un dispositivo calefactor por ejemplo un cable calefactor, con el que puede calentarse de nuevo la humedad almacenada. En este caso se integran en el módulo 11 y en el aparato de análisis interfaces de contacto para la activación del dispositivo de regeneración.

30 En otro modo de operación, el módulo de conversión y/o el módulo de deshumidificación 11 se introduce mediante un pozo accesible desde fuera directamente antes de o en la cámara de medición, de forma que el gas convertido pueda medirse sin demora a la conversión y se evite la variación de la concentración mediante el ajuste de un equilibrio químico. En este modo de operación, el módulo de conversión y/o el módulo de deshumidificación 11 está favorablemente detrás de una válvula (no mostrada) en el sistema de canales de flujo, de forma que el módulo de conversión no se exponga con la válvula cerrada (por ejemplo, en estado pasivo no usado del aparato de medida) a ninguna influencia ambiental.

40 Generalmente se lleva el aliento en la primera etapa a través del deshumidificador. Este se construye de forma que represente una resistencia al flujo definida y limitada para el aliento, así como garantice una alta superficie de contacto del desecante respecto al aire respirable. Geometrías apropiadas las representan aquí por ejemplo el empleo de una cámara con un estrato suelto y de poro abierto de un granulado, que contenga el desecante o sin embargo el empleo de una estructura con un gran número de canales (similar a los catalizadores de gases de escape), donde la superficie de los canales está provista del desecante.

45 Desecantes apropiados son sustancias, que ligan fuerte y definidamente la humedad del aire, aunque dejan pasar el gas objetivo inalterado, por ejemplo sustancias que tengan una estructura de poro interna apropiada, que ligue el agua, como por ejemplo el gel de sílice (= gel de sílice), zeolitas de sales y minerales atrayentes del agua como por ejemplo cloruro cálcico, bentonita, arcillas, polímeros que retienen el agua como por ejemplo polidextrosas y polisiloxanos secos, óxidos que retengan el agua, como por ejemplo P<sub>2</sub>O<sub>5</sub>, SO<sub>3</sub>.

50 Como sensor de gases 15 entra en consideración por ejemplo el uso de un sensor sensible al NO<sub>2</sub> a base de un transistor. En caso de empleo de la detección de óxido de nitrógeno según el principio de la medición de la función de trabajo se conocen diversos transistores de efecto campo, en los que la capa sensible al gas se representa como electrodo de compuerta. Este electrodo de compuerta puede estar separado mediante un entrehierro del llamado conducto de impulsión del transistor de efecto campo. La base para una señal de medida detectada es la variación del potencial entre compuerta y conducto de impulsión ( $\Delta V_G$ ). En las solicitudes de patente alemanas nº 198 14

857.7 y nº 199 56 806.5 se describen por ejemplo superestructuras híbridas Flip-Chip de sensores de gases, que se desarrollan como transistores CMOS. Un sensor de gases puede equiparse por otra parte con dos transistores de efecto campo, cuyo comportamiento de regulación se ajusta mediante entrehierros casi iguales de grandes entre conducto de impulsión y electrodo de compuerta y cuyas capas de sensor pueden seleccionarse por separado. En el registro de patente alemán nº 199 56 744.1 se describe cómo la separación entre electrodo de compuerta y conducto de impulsión de un transistor de efecto campo puede representarse de manera reproducible mediante separadores extremadamente precisos. Otra ordenación prevé aplicar el material sensible al gas en forma porosa sobre el conducto de impulsión o la compuerta.

Las capas sensibles al gas para el empleo en un llamado SG-FET (transistor de efecto de campo de puerta suspendida) pueden ser favorablemente colorantes de porfina, como por ejemplo ftalocianinas con el átomo central cobre o plomo. A temperaturas del sensor de entre 50° y 120° C se pueden verificar sensibilidades de óxido de nitrógeno hasta en el rango inferior de ppb. La detección tiende como siempre a dióxido de nitrógeno.

Otros materiales apropiados para su empleo en transistores de efecto campo sensibles al gas como capas sensibles al gas para la detección de óxido de nitrógeno, particularmente de dióxido de nitrógeno, son óxidos metálicos finamente cristalinos accionados a temperaturas de entre 80° y 150° C. Estos pueden ser particularmente SnO<sub>2</sub>, WO<sub>3</sub>, In<sub>2</sub>O<sub>3</sub>; las sales del sistema carbonato como carbonato de bario o los polímeros como por ejemplo polisiloxanos, son asimismo concebibles.

Preferentemente se prevé el módulo convertidor lo más cerca posible del sensor, por ejemplo, en la abertura de entrada a la cámara de medida o integrado en la propia cámara de medida; con ello puede medirse el gas convertido lo más directamente posible.

En un modo de operación de la invención, el módulo de deshumidificación y el módulo convertidor se alojan en conjunto en un desechable, de tal manera que el módulo de deshumidificación sea atravesado en primer lugar por el gas de medida.

En un modo de operación alternativo de la invención, el desechable se construye modular, de forma que el módulo de deshumidificación y el módulo convertidor puedan intercambiarse por separado. Esto es ventajoso, cuando ambos módulos se consuman a diferente velocidad, y por tanto pueden emplearse en un número de ciclos de medida claramente diferente.

En otro modo de operación de la invención, el desechable contiene además un filtro de partículas, para evitar una contaminación del aparato de medida con bacterias. Son apropiados, por ejemplo, los correspondientes filtros HEPA (High Efficiency Particulate Airfilter, del inglés filtro de aire de alta eficiencia para partículas). El filtro debería tener el tamaño de poro suficientemente fino para filtrar bacterias, virus o impurezas similares de la corriente de aire, aunque al mismo tiempo ofrezcan una baja resistencia al flujo.

Conforme a otro modo de operación, el módulo de conversión con deshumidificador de aire se integra en el propio elemento sensor (de manera híbrida o monolítica). Esto puede realizarse mediante una estructura multicapa (por ejemplo, capa de deshumidificador, capa de catalizador de oxidación, capa de sensor) o mediante una estructura monolítica (la superficie del sensor está sobre el mismo cuerpo portador y está entremezclada homogénea o heterogéneamente con el material catalíticamente activo y deshumidificador).

Además puede preverse un dispositivo calefactor o dispositivo de secado, para regenerar el dispositivo para la deshumidificación del aire.

Preferentemente puede existir un dispositivo calefactor sobre la superficie o integrado en el material del módulo de conversión, que regenere de nuevo la habilidad oxidativa y/o la capacidad para la deshumidificación del aire del módulo.

El dispositivo calefactor puede ponerse en funcionamiento automáticamente, controlado por ejemplo mediante la medición de las horas de servicio o mediante la medición del flujo gaseoso mediante el módulo. En otro modo de operación, se somete al aparato de análisis de gases a intervalos de tiempo seleccionables a controles de calidad o calibración con un gas de calibrado de concentración de NO definida. Este proceso de calibrado puede servir también para medir la tasa de efectividad del módulo de conversión y con tasa de efectividad decreciente activar la regeneración.

El desecante se proyecta conforme a un modo de operación (excedente de material), de forma que también para un contenido de humedad fluctuante de la respiración (por ejemplo, debido a temperatura corporal elevada) se obtenga posteriormente un contenido en humedad constante de la respiración.

Puede utilizarse también un hipotético sensor dependiente de la humedad.

Conforme a un modo de operación, el desecante se aplica sobre un material de poro abierto de la matriz para el ajuste de una resistencia a la respiración definida. Alternativamente puede preverse también en otra posición en el dispositivo un material de poro abierto o red de fibras, para definir una resistencia a la respiración en el aparato.

- 5 Se encuentran considerables ventajas del sistema completo dado que se utiliza un método de medición no invasivo. Las mediciones pueden repetirse en gran número de ocasiones y se pueden utilizar por consiguiente también especialmente para controles de seguimiento en terapias, en el diagnóstico de asma en niños, en la detección precoz del asma o para medidas médicas preventivas. Mediante el empleo de catalizadores no consumibles, el dispositivo conforme a la invención es de fácil mantenimiento y posibilita mediciones económicas. El sistema aquí presentado es por eso también apropiado para el empleo fuera de hospitales y en consultas médicas.

10

**REIVINDICACIONES**

- 5 1. Dispositivo (1) para la medición de por lo menos un analito gaseoso en aire exhalado mediante una unidad de detección de gases (13) con por lo menos un sensor de gases (15), mostrando un dispositivo para la conversión de gas (17), donde al dispositivo para la conversión de gas (17) se le conecta en serie un dispositivo para la deshumidificación del aire (19), donde el por lo menos un analito gaseoso es monóxido de nitrógeno y el dispositivo para la conversión de gas (17) es un dispositivo (17) para la oxidación de monóxido de nitrógeno a dióxido de nitrógeno.
- 10 2. Dispositivo (1) según la reivindicación 1, donde se prevé un indicador, que indica el grado de absorción de agua o indica cuándo el contenido en agua del aire supera un valor umbral crítico tras atravesar el dispositivo para la deshumidificación del aire (19).
3. Dispositivo (1) según la reivindicación 1 ó 2, mostrando además un desecante químico para la deshumidificación del aire.
4. Dispositivo (1) según la reivindicación 3, mostrando un mecanismo para la regeneración del desecante químico.
- 15 5. Dispositivo (1) según la reivindicación 1 ó 2, mostrando además un desecante eléctrico para la deshumidificación del aire.
6. Dispositivo (1) según una de las anteriores reivindicaciones, donde el dispositivo para la deshumidificación del aire (13) y/o el dispositivo para la conversión de gas (17) se prevén como consumibles en una unidad separada (11).
7. Dispositivo (1) según una de las anteriores reivindicaciones, mostrando además un filtro de partículas.
- 20 8. Dispositivo (1) según una de las anteriores reivindicaciones, mostrando además una válvula de una vía, de forma que un usuario no pueda continuar aspirando e inhalando de nuevo el aire exhalado en el dispositivo (1)
9. Dispositivo (1) según la reivindicación 1, donde el sensor de gases (15) es un sensor FET sensible al NO<sub>2</sub>.

25

30

35

