

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 613 088**

51 Int. Cl.:

G01N 33/497 (2006.01)

A61B 5/097 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **09.03.2012 PCT/EP2012/054180**

87 Fecha y número de publicación internacional: **13.09.2012 WO12120140**

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **09.03.2012 E 12709832 (5)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **02.11.2016 EP 2684043**

54 Título: **Un dispositivo de recogida de muestras portátil y un procedimiento para recoger muestras de sustancias farmacológicas a partir de aire exhalado**

30 Prioridad:

09.03.2011 EP 11157564

09.03.2011 US 201161450993 P

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

22.05.2017

73 Titular/es:

SENSA BUES AB (100.0%)

Alfred Nobels Allé 10

141 52 Huddinge, SE

72 Inventor/es:

BECK, OLOF y

HAMMARLUND, BO

74 Agente/Representante:

DE ELZABURU MÁRQUEZ, Alberto

ES 2 613 088 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

Un dispositivo de recogida de muestras portátil y un procedimiento para recoger muestras de sustancias farmacológicas a partir de aire exhalado

Campo de la invención

- 5 La presente invención se refiere, en general, al campo de los dispositivos portátiles manuales, sistemas de recogida de muestras y procedimientos para recoger una muestra a partir del aire exhalado de un sujeto y para detectar la presencia (es decir, cualitativa) o determinar la cantidad cuantitativa de al menos una sustancia o compuesto farmacológico ilícito, en el aire exhalado. Más particularmente, la invención se refiere a dichos dispositivos portátiles manuales.

Antecedentes de la invención

- 10 Se conoce que el aire exhalado es usado comúnmente en pruebas de alcoholimetría y la tecnología actual hace posible la realización de pruebas de aliento en el sitio, con resultados jurídicamente defendibles, usando espectroscopia infrarroja.

- 15 La realización de pruebas para otras drogas de abuso ilícitas, requiere tradicionalmente muestras de sangre o de orina. De manera alternativa, podrían usarse especímenes que comprenden cabello, sudor o fluido oral. La recogida de muestras de sangre es invasiva y requiere personal con formación médica, por lo que frecuentemente el sujeto a ser sometido a la prueba debe ser transportado a un hospital para la recogida de muestras. Estos procedimientos requieren tiempo y esfuerzo. Con el tiempo de espera/ejecución prolongados, el resultado de la prueba será demasiado antiguo. La recogida de muestras de orina puede ser considerada también invasiva para la integridad de la persona. Surgen incluso otros problemas relacionados con la recogida de muestras y especímenes de un sujeto a ser sometido a una prueba. Por ejemplo, las muestras de sangre, y especialmente las muestras de orina, tienen el riesgo de que el sujeto intercambie las muestras o use muestras limpias de otro sujeto para evitar ser descubierto con restos de fármacos ilícitos.
- 20

- De esta manera, existe una necesidad de proporcionar un aparato, un sistema y/o un procedimiento, no basados en especímenes, no invasivos, para detectar la presencia (es decir, cualitativa) o determinar la cantidad cuantitativa de al menos una sustancia farmacológica en un sujeto. Particularmente, un dispositivo y un procedimiento que deberían ser fáciles de usar, con poca o ninguna formación, especialmente un dispositivo y un procedimiento para analizar directamente, en el sitio, una persona para detectar el uso de fármacos ilícitos y para obtener resultados que podrían ser aceptados por los tribunales.
- 25

Beck et al. (J. Chromatography B, vol. 878 (2010), páginas 2255-2259) describe el uso de un dispositivo de recogida de muestras que comprende una membrana para recoger aerosoles de la respiración que contienen una sustancia farmacológica.

- 30 Por lo tanto, se desean un aparato, un sistema y/o un procedimiento mejorados para una recogida de muestras en el sitio, a partir de un sujeto para detectar sustancias farmacológicas. Serían deseables dichos dispositivo, sistema y/o procedimiento para detectar drogas de abuso y/o medicamentos ilícitos. El aparato, el sistema y/o el procedimiento deberían ser eficientes, no voluminosos, cómodos tanto para los operadores como para el sujeto. Además, deberían ser no intrusivos y no invasivos.

- 35 Otra aplicación sería la recogida de muestras a partir del aire exhalado para realizar un muestreo de aerosoles que pueden transportar bio-marcadores. Entonces, las muestras podrían ser analizadas y los bio-marcadores detectados pueden ser usados para diagnosticar las afecciones médicas del sujeto sometido a la prueba. La medición de bio-marcadores en el aire exhalado sería no invasiva y permite un muestreo repetido que puede ser útil para la detección temprana de enfermedades, así como para la supervisión del avance de una enfermedad y la respuesta a una terapia.

- 40 Un procedimiento conocido para el muestreo de bio-marcadores es el conocido como condensado de aire exhalado (Exhaled Breath Condensate, EBC), es decir, el vapor de agua exhalado que es condensado sometiéndolo a baja temperatura. Se han identificado compuestos tanto volátiles como no volátiles usando el procedimiento EBC. Se cree que los compuestos no volátiles encontrados en el procedimiento EBC provienen de partículas formadas dentro de las vías respiratorias. La recogida del condensado de aire exhalado (EBC) está relacionada con una serie de serias dificultades metodológicas, tales como la dilución con agua que resulta en concentraciones muy bajas de las sustancias de interés; alta contaminación con sustancias procedentes de la cavidad oral; elevado coeficiente de variación entre individuos y una manera muy ineficiente de recoger muestras, especialmente compuestos no volátiles.
- 45

Otro procedimiento conocido se describe en el documento DE 19718924, en el que los aerosoles del aliento que contienen bio-marcadores son recogidos en una membrana en un dispositivo portátil.

- 50 Por lo tanto, sería ventajoso un procedimiento para la realización de una supervisión fácil de las vías respiratorias que permita también muestreos frecuentes. Particularmente, si el procedimiento puede realizarse sin riesgos. De esta manera,

5 existe una necesidad de proporcionar un aparato, sistema y/o procedimiento no invasivos para detectar la presencia (es decir, cualitativa) o determinar la cantidad cuantitativa de al menos un bio-marcador para el diagnóstico médico de un sujeto. Particularmente, un dispositivo y un procedimiento que sean fáciles de usar con poca o ninguna formación, especialmente un dispositivo y un procedimiento a ser usados directamente, en el sitio, para realizar un muestreo y/o una prueba de un sujeto para determinar enfermedades médicas o malestares serían ventajosos. El dispositivo y el procedimiento deberían ser suficientemente sensibles para obtener resultados de un estándar que podría ser usado para el diagnóstico de afecciones médicas.

10 Por lo tanto, se desea un aparato, un sistema y/o un procedimiento para la recogida de muestras en el sitio de bio-marcadores, a partir de un sujeto. El aparato, el sistema y/o el procedimiento deberían ser eficientes, no voluminosos, cómodos tanto para los operadores como para el sujeto.

Sumario de la invención

15 Por consiguiente, las realizaciones de la presente invención buscan preferiblemente mitigar, aliviar o eliminar una o más deficiencias, desventajas o problemas en la técnica, tales como los identificados anteriormente, de manera individual o en cualquier combinación, proporcionando un sistema y un procedimiento según las reivindicaciones de patente adjuntas, en el que se proporciona un dispositivo portátil de recogida de muestras de sustancias farmacológicas para recoger una muestra a partir del aire exhalado de un sujeto para su análisis posterior basado en un detector, que comprende una carcasa que comprende al menos una entrada y al menos una salida para que el aire exhalado salga a través de la misma, y una membrana de recogida de muestras dispuesta en la carcasa, y que comprende además un elemento tubular que tiene una sección de boquilla para que el sujeto exhale a su interior.

20 La membrana de recogida de muestras está dispuesta para recoger los aerosoles del aire exhalado. Además, el dispositivo comprende un puerto dispuesto aguas abajo de la boquilla y aguas arriba de la membrana de recogida de muestras, en el que este puerto está adaptado para extraer una parte definida del aire exhalado al interior de una unidad de medición de volumen para determinar que un volumen predefinido del aire exhalado ha pasado a través de la membrana de recogida de muestras.

25 El volumen de aire exhalado no es almacenado en un volumen para el análisis de los contenidos químicos del volumen de respiración total. Por el contrario, los restos de la sustancia farmacológica se fijan a una membrana de recogida de recogida de muestras. No se realiza un análisis en línea del volumen de aire, sino de los restos en la membrana de recogida de muestras. El dispositivo de análisis de fármacos portátil puede ser sellado y enviado además para el análisis, tal como en un laboratorio. La recogida de los restos se realiza rápidamente, exhalando un volumen predeterminado de respiración a través de la membrana de recogida de muestras. Los resultados obtenidos cuando se usa el dispositivo son fiables y tienen una robustez comprobada. El uso del dispositivo de análisis de fármacos de la invención es mucho más conveniente, más rápido y más barato que cualquier procedimiento previo de recogida de muestras de aliento.

30 Los compuestos exhalados en el aire expirado pueden provenir de la sangre mediante un mecanismo de producción de una fase gaseosa en los alvéolos. De manera alternativa, los compuestos pueden provenir de otras partes de las vías respiratorias. Los compuestos no volátiles son transferidos desde los pulmones, arrastrados por un aerosol. Aquí, los no volátiles son sustancias o compuestos farmacológicos y podrían ser medicamentos o sustancias narcóticas legales o ilegales o sus marcadores. Las sustancias farmacológicas son recogidas en el sitio usando un sistema portátil que comprende una membrana de recogida de muestras. Las muestras recogidas deben ser enviadas a un laboratorio para su posterior análisis. De manera alternativa, puede usarse un equipo compacto de análisis en el sitio para realizar el análisis. El análisis es realizado usando un procedimiento de análisis adecuado, tal como espectroscopia o preferiblemente espectroscopia de masas o espectroscopia Raman de superficie mejorada (Surface Enhanced Raman Spectroscopy, SERS). Pueden usarse otros procedimientos sensibles similares conocidos por las personas con conocimientos en la materia.

35 Debido a que el dispositivo de análisis de fármacos portátil es pequeño y está diseñado para ser fácilmente manipulable, puede ser usado por cualquier personal, en cualquier parte, en el sitio. De esta manera, el dispositivo de análisis de fármacos está adaptado para ser usado en lugar de pruebas más intrusivas, tales como pruebas basadas en muestras de orina y de sangre más comunes.

40 La carcasa podría estar realizada en cualquier material tal como plástico, metal o vidrio, siempre que sea posible limpiarlo o, preferiblemente, que sea aséptico; pero también podría usarse estéril. De manera alternativa o adicional, la carcasa podría ser realizada en un material desechable. De esta manera, la carcasa puede ser desechada después de ser usada para recoger muestras y después de realizar el análisis de los compuestos recogidos.

45 La sección tubular es usada para mejorar la calidad del análisis, previniendo que la membrana de recogida de muestras recoja partículas grandes y/o agregados y/o saliva. Esto puede realizarse disponiendo una sección de trampa selectiva en la sección tubular que tiene deflectores para hacer que al aire exhalado pase por una trayectoria de flujo de gas no recta.

En algunas realizaciones de la invención, el elemento tubular puede ser separado de la carcasa o el elemento tubular es una parte integral de la carcasa.

En algunas realizaciones de la invención, la unidad de medición de volumen está configurada para medir un volumen proporcional al volumen pre-definido del aire exhalado.

5 En algunas realizaciones de la invención, la unidad de medición de volumen comprende un elemento de recogida de volumen de gas, tal como una bolsa, que tiene un volumen, y en el que hay dispuesto un puerto aguas abajo de la boquilla y aguas arriba de la membrana de recogida de muestras, y en el que el puerto está adaptado para extraer una parte definida del aire exhalado al interior de la unidad de medición de volumen.

10 Esta es una manera fácil y efectiva de determinar cuándo un volumen predefinido de aire exhalado ha pasado a través de la membrana de recogida de muestras. La bolsa es inflada utilizando la contrapresión debida a la resistencia al flujo de aire de la membrana de recogida de muestras. El volumen del elemento de recogida del volumen de gas es proporcional al volumen predefinido del aire exhalado.

En algunas realizaciones de la invención, el elemento de recogida de volumen es una bolsa no elástica, con un volumen y/o un tamaño predeterminados.

15 Podría usarse una bolsa elástica, pero una bolsa no elástica con un volumen específico es más fácil de inflar y solo puede contener ese volumen específico.

En algunas realizaciones de la invención, la membrana de recogida de muestras es una membrana de filtro, preferiblemente una membrana de filtro electrostático.

20 En algunas realizaciones de la invención, la membrana de filtro comprende al menos una capa de medio de filtración no tejido, con un peso específico comprendido en el intervalo de 23 g/m^3 a 500 g/m^3 , preferiblemente en el intervalo de 150 a 300 g/m^3 , y todavía más preferible, en el intervalo de 200 a 280 g/m^3 .

En algunas realizaciones de la invención, la membrana de filtro comprende al menos una capa adicional, que es un portador hilado por adhesión, con un peso de gasa de 10 a 20 g/m^3 .

25 Un parámetro importante de un dispositivo de recogida de muestras que se satisface usando una membrana de filtro realizada en fibras, es la baja caída de presión. Para poder recoger muestras de aire exhalado a partir de la mayoría de los sujetos, la caída de presión a través del sistema debe ser tan baja como sea posible. El caudal de la exhalación de un sujeto depende de ciertos parámetros, por ejemplo, la edad, el estado mental (MR, Alzheimer), la condición médica (sepsis, Parkinson) del sujeto u otras medicaciones, tales como benzodiazepinas, opiáceos, neurolépticos, anestésicos locales o productos tóxicos, etc. Muchas personas con historial de abuso de fármacos tienen un caudal muy bajo.

30 En algunas realizaciones de la invención, la membrana de filtro tiene una superficie de filtro por la que debe pasar el gas exhalado de aproximadamente 800 mm^2 y una caída de presión de 36 Pa a una velocidad media de $9,5 \text{ m/min}$.

En algunas realizaciones de la invención, la membrana de filtro está realizada en una mezcla de fibras acrílicas y fibras de polipropileno.

35 Las fibras acrílicas tienen propiedades electrostáticas, mientras que las fibras de polipropileno harán más fuerte la estructura del filtro, por ejemplo, las fibras de polipropileno pueden proporcionar a la membrana de filtro soporte suficiente de manera que puedan extraerse los tamaños y las formas necesarios a partir del material.

En algunas realizaciones de la invención, la carcasa puede tener al menos dos salidas.

40 Dos salidas ayudarán a prevenir que un sujeto que está siendo sometido a una prueba impida que el aire fluya hacia fuera desde la salida previniendo, de esta manera, que pase suficiente aire exhalado a través del elemento de recogida de muestras.

45 En algunas realizaciones de la invención, el elemento tubular comprende además una entrada, una salida en conexión con un lumen, al menos dos deflectores, cada uno con una altura de al menos una longitud de un radio del lumen. Los deflectores están dispuestos sobre lados diferentes del lumen para impedir que un aire exhalado siga una trayectoria recta a través del lumen del conducto, creando de esta manera la sección de trampa selectiva, a través de la cual se permite que pasen principalmente los aerosoles del aire exhalado.

En algunas realizaciones de la invención, cada deflector puede comprender orificios de un tamaño que solo permite que pasen los aerosoles a través de los mismos.

En algunas realizaciones de la invención, los aerosoles comprenden compuestos no volátiles de al menos una sustancia

5 farmacológica en el aire exhalado. La sustancia farmacológica está comprendida en la lista que comprende: anfetaminas, éxtasis, cannabis, THC y cannabinoides, opiáceos, heroína, morfina, 6-AM, cocaína, benzodicepinas, propoxifeno, metadona, buprenorfina, tramadol, LSD, drogas de diseño/medicamentos obtenidos en internet, Kathinon, GHB, meprobamat, drogas Z, triptaminas o esteroides anabólicos; pero no se limitan a los mismos, ya que otras drogas ilícitas (drogas de abuso) que no están incluidas en la lista pueden ser detectables también debido a intercambios con el cuerpo humano similares a los de las sustancias farmacológicas ilícitas indicadas anteriormente.

10 Se cree que las composiciones de las partículas exhaladas reflejan la capa mucosa de las vías respiratorias y/o el fluido que recubre el tracto respiratorio, que probablemente refleja el contenido del fármaco en la sangre. Los presentes inventores creen que las sustancias o compuestos farmacológicos provienen muy probablemente de la parte central del sistema respiratorio. Las sustancias o compuestos farmacológicos no volátiles son transportados por gotitas líquidas (aerosol) que se forman durante la respiración normal, por ejemplo, en el que el flujo de aire turbulento causa la nebulización del fluido que recubre las vías respiratorias. Es posible recoger los aerosoles como condensados del aire exhalado. La teoría se basa en estudios de anestesia que han demostrado que la potencia anestésica está correlacionada con la solubilidad en lípidos. Se cumple entre especies e implica, cuando una región hidrófoba específica es ocupada, que
15 cuánto más soluble es el agente anestésico en la sangre, más rápido entra en el cuerpo el fármaco.

Según otro aspecto de la invención, se proporciona un sistema para detectar la presencia y/o determinar la cantidad cuantitativa de al menos un compuesto farmacológico en dicho aire exhalado. El sistema comprende el dispositivo de análisis de fármacos portátil tal como se ha descrito anteriormente y una unidad de detección para analizar una muestra recogida a partir del aire exhalado de un sujeto, por medio de dicho dispositivo.

20 La espectroscopia de masas o SERS son los procedimientos de análisis preferidos, ya que esta tecnología tiene una selectividad y una sensibilidad de bio-análisis muy elevadas, especialmente en lo que se refiere a restos de analitos en muestras biológicas. La interfaz preferida para la espectroscopia de masas es la cromatografía líquida.

La membrana de recogida de muestras puede ser vaciada de las partículas recogidas y analizada disolviendo las partículas recogidas del aire exhalado en un disolvente. A continuación, el disolvente podría ser analizado por la unidad de detección. Otro procedimiento podría consistir en evaporar el contenido de la membrana de recogida de muestras sobre una superficie SERS.

25 En todavía otro aspecto de la invención, se proporciona un procedimiento para analizar una persona para detectar fármacos y/o bio-marcadores, que comprende recoger una muestra a partir del aire exhalado de un sujeto, usando el dispositivo descrito en la presente memoria para la recogida de muestras, y un análisis de la muestra basado en un detector. El procedimiento comprende que el sujeto exhale en el dispositivo, recoger los aerosoles a partir del aire exhalado en una membrana de recogida de muestras del dispositivo, medir una fracción predefinida del volumen de aire exhalado para determinar un volumen total específico del aire exhalado que pasa a través de la membrana de recogida de muestras. Cuando se determina que el volumen total específico ha pasado a través de la membrana de recogida de muestras, se termina la exhalación y se sella el dispositivo. El procedimiento comprende además extraer el contenido desde la membrana de recogida de muestras. Emplear una unidad de detección para detectar restos de los fármacos y/o bio-marcadores en el contenido, y analizar la presencia de fármacos y/o bio-marcadores en base a un resultado obtenido desde la unidad de detección.

Otras realizaciones de la invención se definen en las reivindicaciones dependientes.

40 Cuando se usa para recoger aerosoles que comprenden bio-marcadores a partir del aire exhalado de un sujeto para un análisis adicional basado en un detector, el dispositivo puede ayudar a proporcionar información vital para la detección temprana y/o el diagnóstico de enfermedades o malestares, así como la supervisión del avance de una enfermedad y/o la respuesta a una terapia.

Algunos bio-marcadores no volátiles conocidos, que pueden ser transportados por los aerosoles en el aire exhalado, están incluidos en la lista que comprende lípidos, péptidos, nucleótidos, prostanoides, proteínas, ADN o ARN.

45 Estos bio-marcadores pueden ser usados para el diagnóstico de enfermedades o malestares, tales como cáncer (por ejemplo, cáncer de pulmón), asma, inflamación, infección (por ejemplo, tuberculosis) y/o tensión oxidativa u otras afecciones médicas.

50 Debería enfatizarse que el término "comprende/que comprende", cuando se usa en la presente memoria descriptiva, se entiende que especifica la presencia de las características, números enteros, etapas o componentes indicados, pero no excluye la presencia o la adición de uno o más de otras características, números enteros, etapas, componentes o grupos.

Breve descripción de las figuras

Estos y otros aspectos, características y ventajas de los que son capaces las realizaciones de la presente invención, serán

evidentes y se aclararán a partir de la siguiente descripción de las realizaciones de la presente invención, con referencia a los dibujos adjuntos, en los que:

5 Las Figs. 1A-C son ilustraciones esquemáticas que muestran un elemento tubular con una sección de boquilla, y una sección de trampa selectiva diseñada para permitir principalmente que los aerosoles del aire exhalado de un sujeto pasen a través de la misma.

La Fig. 2 es una ilustración esquemática que ilustra una realización de un dispositivo portátil configurado para recoger una muestra del aire exhalado de un sujeto.

La Fig. 3 es una realización de un dispositivo de recogida de muestras portátil que muestra una carcasa con un elemento de recogida de muestras que es una membrana de filtro.

10 La Fig. 4A representa una sección tubular.

Las Figs. 4B y C representan un dispositivo de recogida de muestras portátil en diferentes etapas de uso.

La Fig. 5 muestra un diagrama de flujo que ilustra un procedimiento para usar un dispositivo portátil, configurado para recoger una muestra de aire exhalado de un sujeto; y

15 La Fig. 6 ilustra un sistema para detectar la presencia, o determinar la cantidad cuantitativa, de al menos un compuesto farmacológico en el aire exhalado.

Descripción de las realizaciones

20 A continuación, se describirán realizaciones específicas de la invención, con referencia a los dibujos adjuntos. Sin embargo, la presente invención puede ser materializada de muchas formas diferentes y no debería interpretarse como restringida a las realizaciones expuestas en la presente memoria; por el contrario, estas realizaciones se proporcionan con el propósito de que la presente descripción sea exhaustiva y completa, y transmita plenamente el alcance de la invención a las personas con conocimientos en la materia. La terminología usada en la descripción detallada de las realizaciones ilustradas en los dibujos adjuntos no pretende ser limitativa de la invención. En los dibujos, los números de referencia similares hacen referencia a elementos similares.

25 En las Figs. 1A-C, se representa un elemento tubular con una sección de boquilla y una sección de trampa selectiva. La sección de trampa selectiva del elemento tubular está diseñada para permitir principalmente que los aerosoles pasen a través de la misma. Por lo tanto, se previene la entrada de saliva y/o moco y/o partículas más grandes y/o agregados a la carcasa, evitando de esta manera la obstrucción de la membrana de recogida de muestras.

30 El elemento tubular es un conducto con un lumen coaxial que tiene deflectores transversales. La sección transversal del lumen podría tener cualquier forma, pero es preferiblemente circular u ovalada. En la Fig. 1A se muestran dos vistas en sección transversal complementarias 10, 11, tomadas a lo largo de la longitud un elemento tubular con una sección de boquilla. Las formas de las dos partes son prácticamente dos mitades de tubo, en las que ambas partes comprenden extremos 101, 102 abiertos que, cuando se colocan juntas, formarán una entrada, que es una sección de boquilla, y una salida. La sección entre la entrada 101 y la salida 102 es una sección 111 de trampa selectiva (véase la Fig. 1B). En la Fig. 1A, la parte 10 comprende dos deflectores 103 transversales y la parte 11 comprende un deflector transversal. Por lo tanto, el número total de deflectores 103 asentados en el lumen 104 en la realización ilustrada del elemento tubular es de tres. En realidad, podrían asentarse cualquier número adecuado de deflectores necesarios para obtener el efecto buscado en el lumen del elemento tubular. La sección del elemento tubular con los deflectores 103 forma la sección 111 de la trampa selectiva.

35 Los deflectores 103 transversales pueden ser perpendiculares a la pared 105 interior del lumen 104 (tal como se representa en la Fig. 1A). De manera alternativa y/o adicional, en algunas realizaciones, los deflectores 103 transversales pueden tener cualquier ángulo adecuado con relación a la pared 105 interior del lumen 104.

40 En la Fig. 1B, se representa una sección transversal del elemento tubular desde una vista diferente, que muestra la altura de los deflectores transversales y la trayectoria que el aire exhalado debe recorrer desde la entrada 101 a la salida 102. En la vista en sección transversal superior, la altura 106 de los deflectores 103 se muestra con relación al radio 107 del lumen. Los deflectores 103 sobresalen al interior del lumen 104 al menos a una distancia que es la misma que el radio 107. Preferiblemente, la altura 106 de los deflectores 103 debería ser mayor que la longitud del radio 107 del lumen 104. Los deflectores 103 están representados en la Fig. 2B como perpendiculares a la pared 105 interior del lumen 104. En realidad, cada deflector 103 podría tener cualquier ángulo adecuado con relación a la pared 105 interior del lumen 104, siempre que se extiendan al interior del lumen la misma distancia que el radio 107, o una distancia mayor.

50 Los deflectores 103 en la sección 111 de trampa selectiva deberían estar separados con el propósito de optimizar el paso

de los aerosoles y, al mismo tiempo, minimizar la cantidad de saliva y/o moco y/o partículas y/o agregados 108, que se dejan pasar a través del elemento tubular a la salida 102. De manera alternativa y/o adicional, en algunas realizaciones, la separación depende de la altura y/o del ángulo de los deflectores 103.

5 Además, en la Fig. 1B, las flechas en la sección transversal inferior muestran el desplazamiento no recto del aire exhalado y de los aerosoles a través de la sección 111 de trampa selectiva del elemento tubular. Los aerosoles se desplazarán fácilmente desde la entrada 101 a la salida 102, mientras que los deflectores 103 no dejarán pasar las partículas o agregados 108 de mayor peso o de mayor tamaño, que podrían obstruir una membrana de recogida de muestras. Por lo tanto, la sección 111 de trampa selectiva del elemento tubular puede actuar como un filtro previo.

10 De manera alternativa y/o adicional, los deflectores 103 incluyen orificios dimensionados para permitir principalmente que los aerosoles pasen a través de los orificios.

En la Fig. 1C se representa la sección 12 de boquilla. La entrada 109 podría tener cualquier forma, pero una forma que ha mostrado ser particularmente adecuada y cómoda es una forma ovalada. El número de referencia 110 representa los contornos de la sección tubular descrita anteriormente en las Figs. 4A y B.

15 La Fig. 2 es una ilustración esquemática que muestra una realización de un sistema portátil configurado para recoger una muestra de aire exhalado de un sujeto. El sistema 20 de recogida de muestras está configurado para recoger una muestra de aire exhalado de un sujeto 201. El sujeto exhalará a través de una boquilla y un elemento 202 tubular, que está en comunicación de fluido con una carcasa 204 por medio de al menos una entrada 203. La boquilla y el elemento 202 tubular pueden ser del mismo tamaño o del mismo tipo que los usados para pruebas de alcoholimetría. Preferiblemente, la boquilla y el elemento 202 tubular están configurados para permitir principalmente que los aerosoles pasen a través de los mismos. Todavía más preferiblemente, están configurados según la Fig. 1.

20 La carcasa 204 podría ser realizada en cualquier material adecuado o cualquier combinación de los mismos, tal como metal, plástico, vidrio o cerámica.

25 La carcasa 204 comprende una membrana 205 de recogida de muestras, para recoger las sustancias farmacológicas no volátiles a partir del aire exhalado. El aire exhalado sale de la carcasa a través de al menos una salida 206. El sistema portátil es sellado después de ser usado y es enviado a un laboratorio 207 para ser analizado. El análisis de la cantidad de fármacos ilícitos podría ser realizado usando una diversidad de procedimientos pero preferiblemente los procedimientos son espectroscopia Raman de superficie mejorada (SERS) o espectroscopia de masas, por ejemplo, espectroscopia de masas por cromatografía líquida (LCMS).

30 De manera alternativa y/o adicional, en algunas realizaciones, el sistema de recogida de muestras portátil está realizado para ser un producto desechable. Cuando está diseñado para ser un producto desechable, la carcasa, así como la boquilla, está realizada preferiblemente en un material plástico.

El sistema de recogida de muestras y los elementos para recoger las sustancias farmacológicas deberían mantenerse limpios y, preferiblemente, deberían ser asépticos; pero también podrían usarse estériles.

35 Según la invención, una unidad 208 de medición de volumen es usada para detectar la cantidad de aire exhalado del sujeto sometido a la prueba, en el que la unidad 208 de medición de volumen comprende un puerto dispuesto aguas abajo de la sección de boquilla y aguas arriba de la membrana 205 de recogida de muestras. Preferiblemente, el puerto está fijado al elemento tubular. Una fracción o parte predefinida del aire exhalado será extraída a través del puerto y será usada para calcular la cantidad de aire exhalado que ha pasado a través de la membrana 205 de recogida de muestras. Preferiblemente, la unidad 208 de medición de volumen comprende además un elemento de recogida de volumen de gas, preferiblemente una bolsa, en comunicación con el puerto. El elemento de recogida de volumen de gas tiene un volumen predefinido cuando está expandido. El volumen de aire exhalado que pasa a través de la membrana 205 de recogida de muestras puede ser proporcional al volumen de la bolsa cuando está llena.

40 De manera alternativa a un elemento de recogida de volumen de gas, tal como una bolsa, podría usarse un medidor de flujo con un indicador, tal como indicadores que cambian de color, para indicar cuándo ha pasado un volumen predeterminado a través de la membrana de recogida de muestras.

45 En la Fig. 3, se representa una realización de un sistema 30 de recogida de muestras portátil que comprende una carcasa 301 con una membrana 302 de recogida de muestras, un elemento 303 tubular con una sección 308 de boquilla y una sección de trampa selectiva, y una unidad de medición de volumen que comprende un puerto 307 y un elemento 304 de recogida de volumen de gas. La unidad de medición de volumen es usada para calcular el volumen de aire exhalado que pasa a través de la membrana 302 de recogida de muestras.

La membrana de recogida de muestras podría ser colocada en cualquier sitio en la carcasa 301. Preferiblemente, la membrana de recogida de muestras está sujeta a las paredes interiores de la carcasa 301. Preferiblemente, la carcasa

301 está construida a partir de dos o más partes: una primera parte con una entrada 305 y otra parte con al menos una salida 306.

5 La sección 308 de boquilla y el elemento 303 tubular son desmontables y están en comunicación de fluido con la carcasa 301 a través de la entrada 305. El elemento 303 tubular está actuando como un filtro previo para filtrar la saliva y/o moco y/o partículas grandes y/o agregados del aire exhalado, tal como se ha descrito anteriormente en la presente memoria. De esta manera, se obtiene una membrana de recogida de muestras más limpia, tal como una membrana de filtro, a ser analizada, lo que puede resultar en un análisis mejor y más preciso. Otra ventaja del uso de un elemento 303 tubular es la prevención de contaminación entre los sujetos y la muestra.

10 De manera alternativa y/o adicional, en algunas realizaciones, la sección 308 de boquilla y el elemento 303 tubular no son desmontables, sino que están integrados con la primera parte de la carcasa 301.

15 Conectado al elemento 303 tubular o entre la sección 308 de boquilla y la entrada 305, hay un puerto 307 para extraer una parte o una fracción del aire exhalado del sujeto. El aire exhalado extraído es usado para inflar un elemento 304 de medición de volumen de gas, tal como una bolsa no elástica o un globo elástico. En esta realización, se usa una bolsa no elástica realizada en plástico, ya que se requiere menos fuerza para inflarlo y se detendrá automáticamente cuando esté llena.

Cuando la bolsa esté llena, el aire exhalado que pasa a través de la membrana de recogida de muestras puede ser calculado ya que será proporcional al volumen de la bolsa. Por ejemplo, extrayendo la décima parte del volumen exhalado por el sujeto, una bolsa de dos litros llena significa que han pasado 18 litros a través de la membrana de recogida de muestras (20 litros exhalados en total).

20 Además, en algunas realizaciones, el puerto puede comprender una válvula unidireccional, de manera que el aire extraído sólo entre en la bolsa, pero no salga de la misma.

De manera alternativa y/o adicional, en algunas realizaciones, el puerto utiliza la contrapresión creada por la membrana de recogida de muestras para extraer el aire exhalado a través del puerto 307.

25 De manera alternativa, en algunas realizaciones, podría usarse un medidor de flujo con un indicador, tal como indicadores de cambio de color, para indicar cuándo ha pasado un volumen predeterminado a través de la membrana de recogida de muestras.

30 La parte o fracción extraída del aire exhalado que se mide es proporcional al volumen predefinido de aire exhalado que pasa a través de la membrana de recogida de muestras. De esta manera, midiendo esta fracción o parte, y conociendo la proporción de aire que se está extrayendo y el aire que pasa a través de la membrana de recogida de muestras, puede determinarse la cantidad total de aire exhalado que pasa a través de la membrana de recogida de muestras.

El aire exhalado, después de fluir a través del elemento 303 tubular, se desplazará al interior de la carcasa 301 y contactará con la membrana de recogida de muestras, preferiblemente una membrana de filtro.

35 Las sustancias farmacológicas, que son compuestos no volátiles transportados por los aerosoles en el aire exhalado, son recogidas por la membrana de recogida de muestras, tal como preferiblemente una membrana de filtro, a medida que el aire exhalado es permeado a través de la membrana de recogida de muestras.

40 Cabe señalar que la membrana 302 de recogida de muestras, que es una membrana de filtro, no debería confundirse con las unidades de recogida de muestras y/o trampas electrónicas o químicas. El elemento 302 de recogida de muestras es una entidad física en la que se recogen las sustancias farmacológicas. La recogida, en diferentes realizaciones, puede basarse en diversos principios, de manera individual o en combinación, que comprenden deposición, atrapamiento, sujeción, condensación de constituyentes no volátiles sobre el elemento 302 de recogida de muestras.

El uso de una membrana de filtro permite una caída de presión baja a través del sistema 30 portátil, lo que hace que la exhalación a través de la misma sea fácil y cómoda. Esto es importante, ya que muchos drogodependientes experimentan problemas con sus pulmones.

45 Según la invención, la membrana de filtro está colocada para bloquear la trayectoria para el aire exhalado a través del sistema 30 portátil.

Hay muchas posibilidades para sujetar la membrana de filtro según sea necesario; usando una estructura de soporte separada que retiene el filtro, que puede ser un elemento que está sujetado a las paredes interiores de la carcasa 301 o un segmento que se desliza sobre una primera parte de la carcasa durante el montaje, antes de montar la segunda parte de la carcasa.

De manera alternativa y/o adicional, en algunas realizaciones, la membrana de filtro está sujeta directamente a las paredes interiores de la carcasa 301, mediante pegamento o mediante calor y fundiendo de esta manera una pequeña parte del borde de la membrana de filtro.

5 La segunda parte de la carcasa está atornillada o deslizada sobre la primera parte de la carcasa. La segunda parte comprende al menos una salida 306. De manera alternativa, en algunas realizaciones, la carcasa 301 comprende al menos dos salidas 306. Esto ayudará a evitar que un sujeto que está siendo sometido a una prueba bloquee la salida y, de esa manera, infle el elemento 304 de medición con un mínimo de aire exhalado permeado a través de la membrana de filtro.

10 En una realización del dispositivo 30 portátil, el elemento 302 de recogida de muestras es una membrana de filtro realizada en fibras sintéticas y/o semi-sintéticas para que el aire exhalado se difunda a través de la misma.

15 La membrana de filtro tendrá una estructura que atrapa los aerosoles y, de esta manera, recoge las sustancias farmacológicas que son exhaladas, mientras deja que el gas pase a través de la misma. Las partículas de aerosol comprenden los compuestos farmacológicos no volátiles. Preferiblemente, la membrana de filtro es operable para recoger los aerosoles del aire con una elevada capacidad volumétrica, mientras mantiene una caída de presión baja a través del substrato de filtro.

De manera alternativa y/o adicional, en algunas realizaciones, la membrana de filtro puede ser un filtro electrostático realizado en fibras.

De manera alternativa y/o adicional, en algunas realizaciones, la membrana de filtro puede ser un material fibroso polimérico, no tejido, que puede ser un "electret".

20 De manera alternativa y/o adicional, en algunas realizaciones, la membrana de filtro es un filtro electrostático, que es preferiblemente una membrana de filtro no tejida, que comprende una mezcla de fibras acrílicas y fibras de polipropileno. La membrana de filtro podría tener una densidad elevada (a veces denominado grado o peso) comprendida en el intervalo de 23 a 500 g/m². Pero se ha demostrado que el intervalo de 130 hasta a 300 g/m² es preferible. El intervalo de 200 a 280 g/m² es todavía más preferible.

25 De manera alternativa y/o adicional, en algunas realizaciones, la capa no tejida podría estar fijada al menos a otra capa. Podrían usarse capas adicionales para mejorar las propiedades físicas de la membrana de filtro o para mejorar el rendimiento de filtración. La capa extra podría ser un portador, preferiblemente un portador de polipropileno hilado por adhesión. El portador hilado por adhesión puede tener un peso de gasa comprendido en el intervalo de 10 a 20 g/m², preferiblemente 15 g/m².

30 Por ejemplo, una membrana de filtro de tres capas que comprende una capa no tejida con una densidad de 250 g/m² y con dos capas que son portadoras, cada una con un peso de gasa de 15 g/m², tendrá una resistencia al flujo de aire de aproximadamente 36 Pa a una velocidad media de 9,5 m/min.

De manera alternativa y/o adicional, en algunas realizaciones, la membrana de filtro puede ser corrugada para mejorar el área de filtración dentro de un volumen de carcasa determinado.

35 El sistema portátil está configurado y adaptado para tener una sensibilidad para los fármacos ilícitos suficientemente alta para obtener resultados de un estándar que podrían ser usados como evidencia en un tribunal. Otras ventajas son que la prueba puede ser realizada en cualquier parte, a bajo costo y con un corto tiempo de espera antes de obtener un resultado. Debido a que no se necesita un personal con formación especial y no es necesario que la prueba sea realizada, por ejemplo, en un hospital.

40 Otras ventajas son que el sistema de recogida de muestras portátil de la invención no es ni invasivo, por ejemplo, recogida de muestras sanguíneas, ni intrusivo para la integridad personal, por ejemplo, recogida de muestras de orina. Se evitan incluso los problemas conocidos de los procedimientos usados en la actualidad, relacionados con la recogida de muestras y especímenes de un sujeto sometido a prueba. Por ejemplo, para las muestras sanguíneas y, especialmente, para las muestras de orina, existe el riesgo de que el sujeto intercambie las muestras o use muestras limpias de otro sujeto para evitar ser descubierto con restos de fármacos ilícitos. El sujeto sospechoso puede ser sometido a prueba también inmediatamente, y no es necesario que sea transportado para realizar la prueba posteriormente. Por lo tanto, puede obtenerse un resultado más preciso del nivel de un fármaco ilícito, por ejemplo, en el momento de un arresto.

45 En las Figs. 4A-C se ilustra una realización de la invención en diferentes etapas. La Fig. 4A representa un elemento 40 tubular antes de ser ensamblado y montado. El número de referencia 401 muestra la sección de boquilla con una entrada; el número de referencia 402 muestra la sección de trampa selectiva del elemento tubular; el número de referencia 403 muestra la salida; el número de referencia 404 muestra el puerto para extraer una parte de aire exhalado y el número de referencia 405 muestra los deflectores usados para obtener la trayectoria de flujo de gas no recta.

La Fig. 4B ilustra el dispositivo 41 cuando está preparado para ser usado; el número de referencia 401 muestra la sección de boquilla; el número de referencia 402, la sección tubular que comprende los deflectores; el número de referencia 407 es la entrada a la carcasa 406; el número de referencia 408 muestra la salida desde la carcasa 406; el número de referencia 404 es el puerto para extraer una parte del aire exhalado para determinar el volumen de aire exhalado que pasa por la membrana de recogida de muestras. La ilustración no muestra la unidad de medición de volumen (es decir, la bolsa) fijada al puerto 404 de extracción.

La Fig. 4C ilustra un dispositivo 42 de recogida de muestras usado. La sección de boquilla y el elemento tubular están desconectados y hay unos tapones 409, 410 montados en la entrada 407 y la salida 408 de la carcasa 406. Esto sellará la carcasa 406 y la membrana de recogida de muestras comprendida en su interior. En esta etapa, el dispositivo 42 de recogida de muestras portátil está preparado para ser enviado a un laboratorio; por ejemplo, por correo. En la Fig. 4C se muestra que la carcasa 406 está realizada a partir de dos partes 411 y 412, montadas juntas.

El procedimiento de fabricación de un dispositivo portátil según las realizaciones descritas en la presente memoria, cuando la carcasa está realizada en plástico, podría formarse de la siguiente manera (se hace referencia a las partes mostradas en las Figs. 4A-C): una primera parte, por ejemplo, 412 de una carcasa es calentada, aumentando de esta manera la circunferencia de la primera parte 412. Cuando se asienta una membrana de filtro en las proximidades de la abertura grande, que está aproximadamente a la mitad del dispositivo, al menos un compuesto de la membrana de filtro se fundirá en el borde de la membrana de filtro. Esto adherirá o sujetará la membrana de filtro a la pared interior de la primera parte 412. A continuación, la primera parte de la carcasa 412 podría ser deslizada, o atornillada, o unida a presión a la segunda parte 411. De esta manera, puede obtenerse un ajuste hermético cuando la primera parte 412 se enfría y su circunferencia disminuye.

La Fig. 5 es un diagrama de flujo que ilustra un procedimiento 50 para usar un sistema portátil para recoger una muestra 502 del aire exhalado de un sujeto. Brevemente, la Fig. 5 ilustra la detección de la presencia y/o la determinación de la cantidad 503 cuantitativa de al menos una sustancia o un compuesto farmacológico ilícito, en una muestra recogida. Los compuestos farmacológicos ilícitos serán recogidos como aerosoles, que son partículas y/o compuestos no volátiles, del aire exhalado. El procedimiento comprende: que un sujeto 501 exhale en el sistema portátil de la invención; una unidad de recogida de muestras recogerá una muestra 502 que comprende sustancias o compuestos farmacológicos; la muestra recogida será extraída de la membrana de recogida de muestras y será analizada en 503, usando espectroscopia de masas o SERS.

Con referencia a la Fig. 5, un sujeto exhalará en 501 hacia adentro y hacia afuera, preferiblemente el sujeto exhalará al interior del sistema portátil hasta que un volumen específico de aire exhalado haya pasado a través de la membrana de recogida de muestras, tal como, preferiblemente, una membrana de filtro.

De manera alternativa y/o adicional, en algunas realizaciones, el sujeto debe exhalar durante un tiempo determinado o un número de veces fijo, tal como de 1 a 10 veces, al interior de un sistema portátil. Cuando respira un número fijo de veces, podría establecerse que cada exhalación dure un tiempo fijo.

Para medir un volumen específico, una parte del aire exhalado será extraída en 504 a través del puerto e inflará un elemento, tal como una bolsa no elástica. Por lo tanto, cuando la bolsa esté llena, el volumen de dicha bolsa será proporcional al volumen que ha pasado a través de la membrana de recogida de muestras.

De manera alternativa y/o adicional, en algunas realizaciones, puede usarse una bolsa con propiedades elásticas.

Es preferible una respiración profunda para que obtener un aire exhalado desde las partes profundas del pulmón, tales como las regiones central o periférica del pulmón.

A continuación, el aire exhalado será recogido 502 por el elemento de recogida de muestras, es decir, una membrana de filtro que permite una respiración fácil a través de la misma, de manera adecuada para recoger las sustancias farmacológicas antes de que salgan del sistema. Preferiblemente, la membrana de filtro está realizada en fibras sintéticas y/o fibras semi-sintéticas; preferiblemente, la membrana de filtro tiene propiedades electrostáticas. El uso de una membrana de filtro creará un procedimiento pequeño, de poco peso y fácil de usar, que puede ser usado en cualquier lugar por cualquier persona para detectar si un sujeto está bajo la influencia de un fármaco ilícito. El procedimiento de recogida de muestras es de una calidad tan elevada que los resultados obtenidos son de un estándar aprobado por los tribunales. Estos resultados se obtienen usando un procedimiento que ni es invasivo, por ejemplo, recogida de muestras sanguíneas, ni es intrusivo para la integridad personal, por ejemplo, recogida de muestras de orina. Por lo tanto, se previenen los inconvenientes conocidos de esos procedimientos.

Después de ser usada, la carcasa del sistema de recogida de muestras será sellada, sellando la entrada y la salida, y será enviada a un laboratorio, de manera que los compuestos recogidos en el filtro sean retirados y analizados en 503, usando un procedimiento de análisis apropiado, tal como espectroscopia de masas o SERS.

- La Fig. 6 ilustra un sistema 60 para detectar la presencia o determinar la cantidad cuantitativa de al menos un compuesto farmacológico en el aire exhalado. El sistema comprende un dispositivo 602 portátil de prueba de fármacos, para recoger manualmente una muestra de aire exhalado de un sujeto 601. El dispositivo 602 podría ser según cualquiera de las realizaciones descritas en la presente memoria. Además, el sistema 60 comprende una unidad 603 de detección para analizar los compuestos recogidos en el dispositivo 602 de prueba. El sensor podría ser cualquier tipo de sensor conocido pero es preferiblemente, espectroscopia de masas o SERS. Para poder analizar la muestra recogida, se extrae el contenido de la membrana de filtro en el dispositivo 602. Esto podría realizarse, por ejemplo, usando un disolvente a ser analizado usando una unidad 603 de detección. Otro procedimiento consiste en calentar el filtro y evaporar de esta manera el contenido del filtro, por ejemplo, sobre una superficie SERS.
- A continuación, se muestran ejemplos adicionales de implementaciones de la invención y la manera en la que puede realizarse el análisis. Estas observaciones originales muestran una prueba de fármacos basada en la recogida de muestras de aire expirado.

Ejemplo 1

Muestreo de fármacos de abuso a partir de aire humano exhalado usando una membrana de filtro

- La tabla 1 muestra un muestreo de metadona a partir del aire exhalado usando una membrana de filtro que comprende una capa que es un filtro electrostático no tejido, con una mezcla de fibras acrílicas y fibras de polipropileno con una densidad de 250 g/m² y dos portadoras cada una con un peso de gasa de 15 g/m². Las pruebas se realizaron en 4 ocasiones diferentes. La primera columna muestra el diámetro del filtro usado; la segunda muestra el tiempo de muestreo, la tercera muestra la cantidad de metadona recogida por minuto, la cuarta muestra el intervalo de metadona obtenido entre los sujetos sometidos a la prueba y la quinta columna muestra el número de sujetos sometidos a la prueba.

Tabla 1

Diámetro del filtro mm	Tiempo de muestreo min	Metadona pg/min media±SD	Intervalo	n
47	3	86±52	18-168	6
32	3	112±89	47-266	5
32	3	92±62	28-199	6
32	1	204±116	21-326	6

- La tabla 2 muestra el muestreo de metadona en la respiración a partir de un estudio previo, cuando se usan densidades variables de la membrana de filtro electrostático. Tipo es la densidad de la capa no tejida en cada prueba; las otras cabeceras son iguales a las de la tabla 1.

Tabla 2

Tipo (g/m ²)	Metadona pg/min media±SD	Intervalo	n
150	74,4±80,4	24-216	5
250	71,0±90,1	19-231	5
300	91,8±110	20-287	5

- La tabla 3 muestra el muestreo de metadona en el aire exhalado usando dos espesores diferentes de la membrana de filtro electrostático insertada en un dispositivo de recogida de muestras. El sujeto exhala a través de la sección tubular que comprende deflectores para atrapar las partículas grandes y la saliva. La tabla muestra que los aerosoles no serán atrapados por los deflectores en el elemento tubular.

Tabla 3

Espesor de filtro	Muestreador construido	Intervalo	n
-------------------	------------------------	-----------	---

	Metadona pg/min media±SD		
1	40±27	12-85	5
2	42±28	17-90	5

Bio-marcadores

5 De manera adicional y/o alternativa, la invención puede ser usada para recoger aerosoles que comprendan bio-marcadores a partir del aire exhalado de un sujeto, para un análisis posterior basado en un sensor. Al realizar un muestreo de bio-marcadores a partir del aire exhalado, el dispositivo puede ayudar a proporcionar información vital para la detección temprana y/o el diagnóstico de enfermedades o malestares, así como para la supervisión del avance de una enfermedad y/o la respuesta a una terapia.

Algunos bio-marcadores no volátiles conocidos que pueden ser transportados por los aerosoles en el aire exhalado están en la lista que comprende lípidos, péptidos, nucleótidos, prostanoïdes, proteínas, ADN o ARN.

10 Estos bio-marcadores pueden ser usados para el diagnóstico de enfermedades o malestares, tales como cáncer (por ejemplo, cáncer de pulmón), asma, inflamación, infección (tal como tuberculosis) y/o tensión oxidativa u otras afecciones médicas.

15 La presente invención ha sido descrita anteriormente con referencia a realizaciones específicas. Sin embargo, otras realizaciones alternativas y/o adicionales a las descritas anteriormente son igualmente posibles dentro del alcance de la invención. Pueden proporcionarse etapas de procedimiento distintas de las descritas anteriormente; que realizan el procedimiento mediante hardware o software, dentro del alcance de la invención. Las diferentes características y etapas de la invención pueden ser combinadas en otras combinaciones distintas a las descritas. El alcance de la invención está limitado sólo por las reivindicaciones de patente adjuntas.

REIVINDICACIONES

1. Un dispositivo de recogida de muestras portátil para recoger una muestra de aire exhalado de un sujeto para su posterior análisis basado en un sensor, que comprende:
- 5 una carcasa (204, 301) que comprende al menos una entrada y al menos una salida para que dicho aire exhalado salga a través de la misma, y una membrana (205, 302) de recogida de muestras dispuesta en dicha carcasa;
- una boquilla y un elemento (202, 303) tubular en comunicación de fluido con dicha carcasa (204, 301) a través de dicha al menos una entrada;
- 10 en el que dicha membrana de recogida de muestras está dispuesta para bloquear una trayectoria de un flujo de aire exhalado para recoger aerosoles a partir de dicho aire exhalado que pasa a través de dicha membrana de recogida de muestras durante el uso; y caracterizado por
- una unidad (208, 307) de medición de volumen para determinar que un volumen predefinido de dicho aire exhalado ha pasado a través de dicha membrana de recogida de muestras, y en el que hay un puerto dispuesto aguas abajo de dicha boquilla y aguas arriba de dicha membrana de recogida de muestras y en el que dicho puerto está adaptado para extraer una parte definida de dicho aire exhalado a dicha unidad de medición de volumen.
- 15
2. Dispositivo según la reivindicación 1, en el que dicho elemento tubular comprende una sección de trampa selectiva en comunicación de fluido con dicha boquilla y dicha entrada de dicha carcasa, en el que dicha sección de trampa selectiva tiene una trayectoria de flujo de gas no recta para permitir que los aerosoles pasan a través de dicho elemento tubular.
- 20
3. Dispositivo según la reivindicación 1 o 2, en el que dicha unidad de medición de volumen está configurada para medir un volumen proporcional a dicho volumen predefinido de dicho aire exhalado.
4. Dispositivo según la reivindicación 1 o 2, en el que dicha unidad de medición de volumen comprende un elemento de recogida de volumen de gas, tal como una bolsa, que tiene un volumen; y
- 25 en el que dicho volumen de dicho elemento de recogida de volumen de gas es proporcional a dicho volumen predefinido de dicho aire exhalado.
5. Dispositivo según la reivindicación 4, en el que dicho elemento de recogida de volumen es una bolsa no elástica con un volumen predeterminado.
6. Dispositivo según cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en el que dicha membrana de recogida de muestras es una membrana de filtro, preferiblemente una membrana de filtro electrostático; o en el que dicha membrana de recogida de muestras es una membrana de filtro y dicha membrana de filtro que comprende al menos una capa de medios de filtrado no tejidos con un peso específico comprendido en el intervalo de 23 g/m³ a 500 g/m³, preferiblemente en el intervalo de 150 a 300 g/m³, e incluso más preferiblemente en el intervalo de 200 a 280 g/m³.
- 30
7. Dispositivo según la reivindicación 6, en el que la membrana de filtro comprende al menos una capa adicional que es un portador hilado por adhesión con un peso de gasa de 10 a 20 g/m³; o en el que dicha membrana de filtro tiene una superficie de filtro a ser pasada por el gas exhalado de aproximadamente 800 mm² y una caída de presión de 36 Pa a una velocidad media de 9,5 m/min.
- 35
8. Dispositivo según cualquiera de las reivindicaciones 6 a 7, en el que dicha membrana de filtro está realizada en una mezcla de fibras acrílicas y fibras de polipropileno.
- 40
9. Dispositivo según cualquiera de las reivindicaciones 2 a 8, en el que dicho elemento tubular comprende además:
- una entrada, una salida en conexión con un lumen;
- al menos dos deflectores, cada uno con una altura de al menos una longitud de un radio del lumen;
- 45 y en el que dichos deflectores están dispuestos en lados diferentes del lumen para impedir una trayectoria recta de aire exhalado a través de dicho lumen de dicho conducto, creando de esta manera dicha sección de trampa selectiva, en el que principalmente se permite el paso de dichos aerosoles en dicho aire exhalado a través de la misma.

10. Dispositivo según la reivindicación 9, en el que cada deflector comprende orificios con un tamaño que sólo permiten el paso de dichos aerosoles a través de los mismos.

5 11. Dispositivo según cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en el que dichos aerosoles comprenden compuestos no volátiles de al menos una sustancia farmacológica en dicho aire exhalado; y/o en el que dichos aerosoles comprenden compuestos no volátiles de al menos un bio-marcador en dicho aire exhalado; y/o en el que dichos aerosoles comprenden compuestos no volátiles de al menos una sustancia farmacológica en dicho aire exhalado y en el que dicha sustancia farmacológica está en la lista que comprende anfetamina, éxtasis, cannabis, THC y cannabinoides, opiáceos, heroína, morfina, 6-AM, cocaína, benzodiazepinas, propoxifeno, metadona, buprenorfina, tramadol, LSD, drogas de diseño/medicamentos obtenidos en internet, Kathinon, GHB, meprobamato, drogas Z, triptaminas o esteroides anabólicos.

10 12. Un sistema para detectar la presencia y/o determinar la cantidad cuantitativa de al menos un compuesto en dicho aire exhalado, en el que dicho sistema comprende un dispositivo según cualquiera de las reivindicaciones 1-11, y una unidad de detección para analizar una muestra recogida a partir del aire exhalado de un sujeto por medio de dicho dispositivo.

15 13. Un procedimiento para recoger una muestra del aire exhalado de un sujeto para analizar dicho sujeto para detectar medicamentos y/o bio-marcadores, que comprende:

exhalar en un dispositivo según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 12 para recoger los aerosoles a partir de dicho aire exhalado en una membrana de recogida de muestras de dicho dispositivo;

20 medir una fracción predefinida de dicho volumen de aire exhalado para determinar un volumen total específico de dicho aire exhalado que pasa a través de dicha membrana de recogida de muestras; y cuando se determina que dicho volumen total específico ha pasado a través de dicha membrana de recogida de muestras, terminar dicha exhalación y sellar dicho dispositivo;

extraer un contenido a partir de dicha membrana de recogida de muestras; y

25 emplear una unidad de detección para detectar restos de dichos fármacos y/o bio-marcadores en dicho contenido, y analizar una presencia de dichos fármacos y/o bio-marcadores en base a un resultado obtenido a partir de dicha unidad de detección.

14. Procedimiento según la reivindicación 13, que comprende proporcionar un dispositivo portátil de recogida de muestras de sustancias farmacológicas según cualquiera de las reivindicaciones 1-11, para recoger dicha muestra de aire exhalado de un sujeto.

30

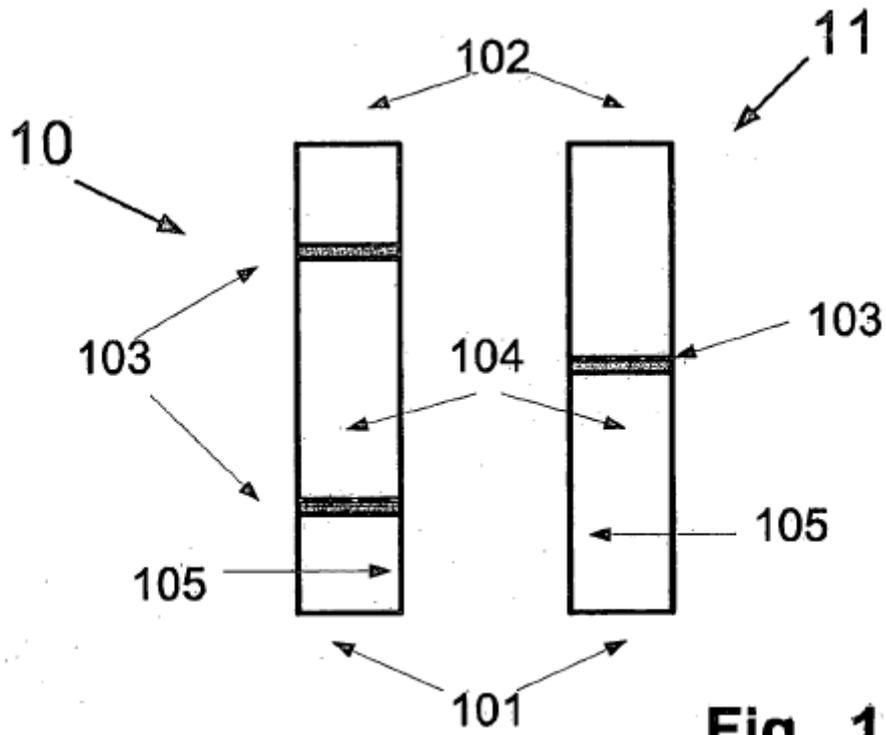


Fig. 1A

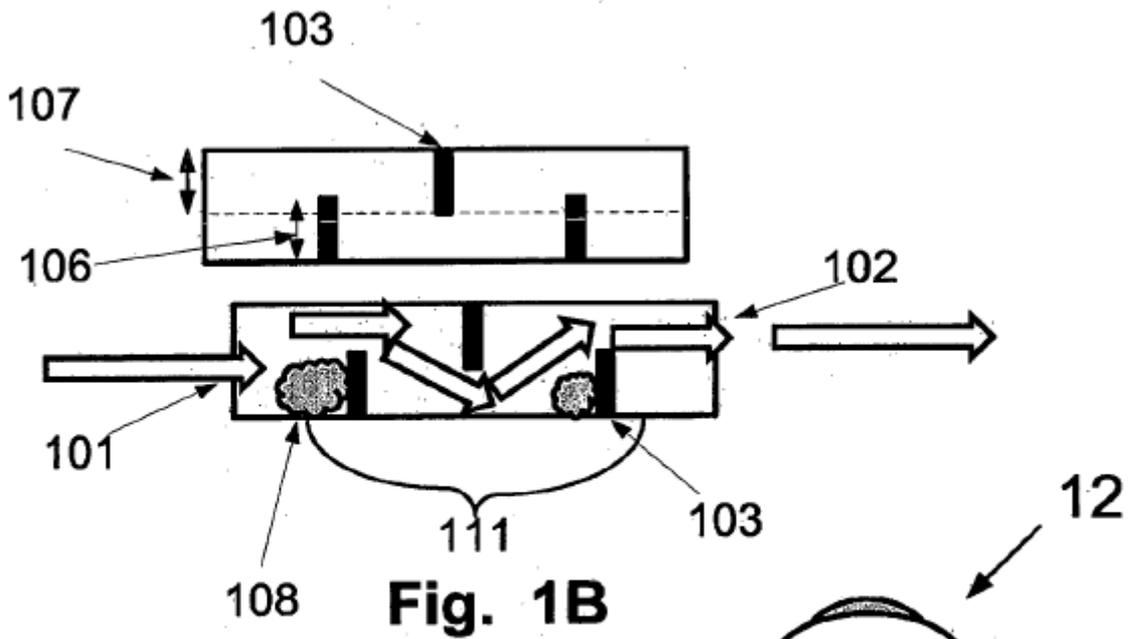


Fig. 1B

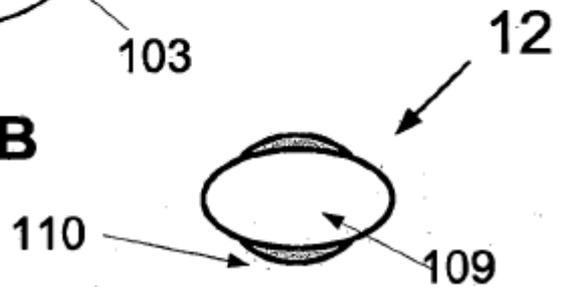


Fig. 1C

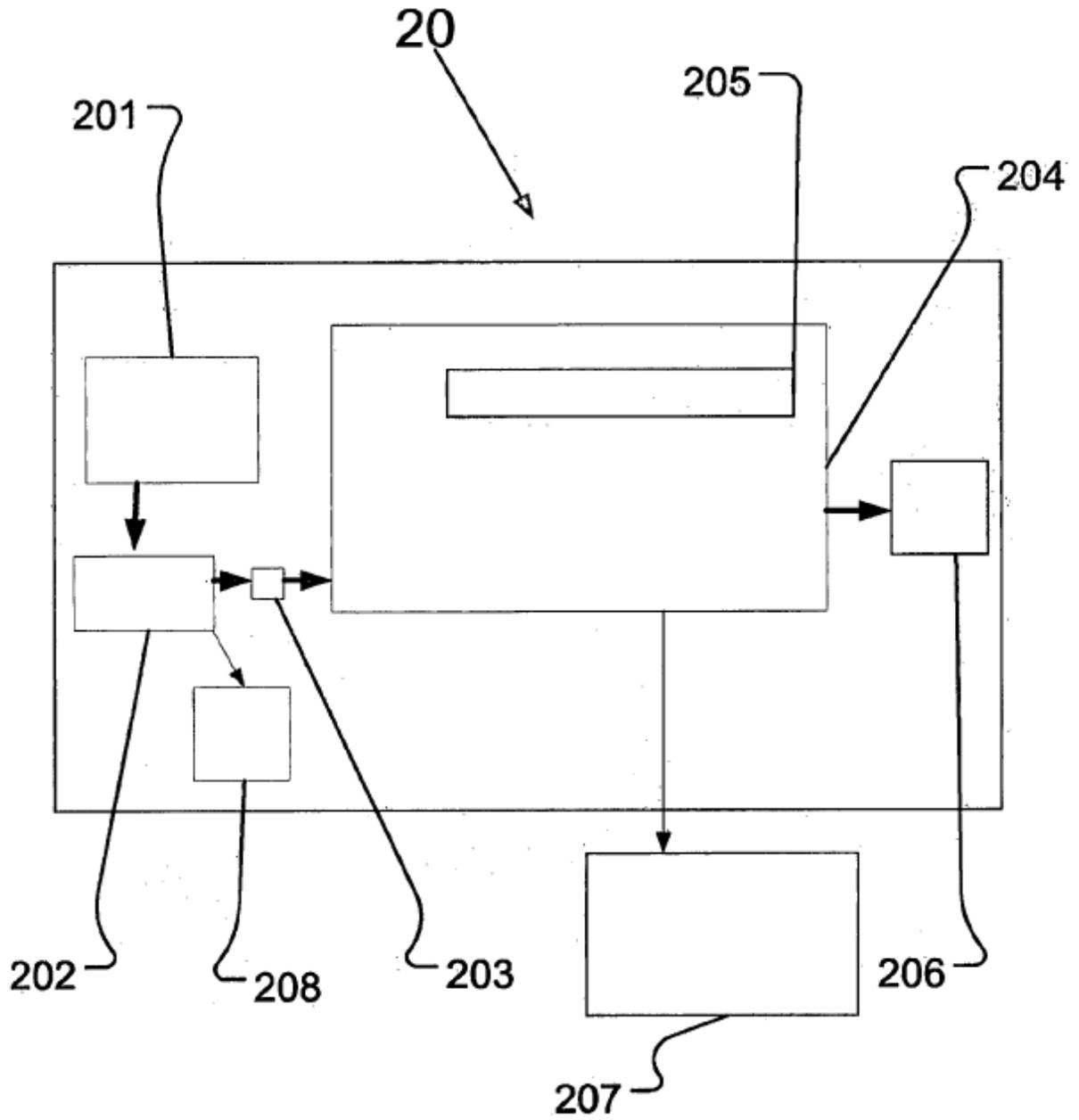


Fig. 2

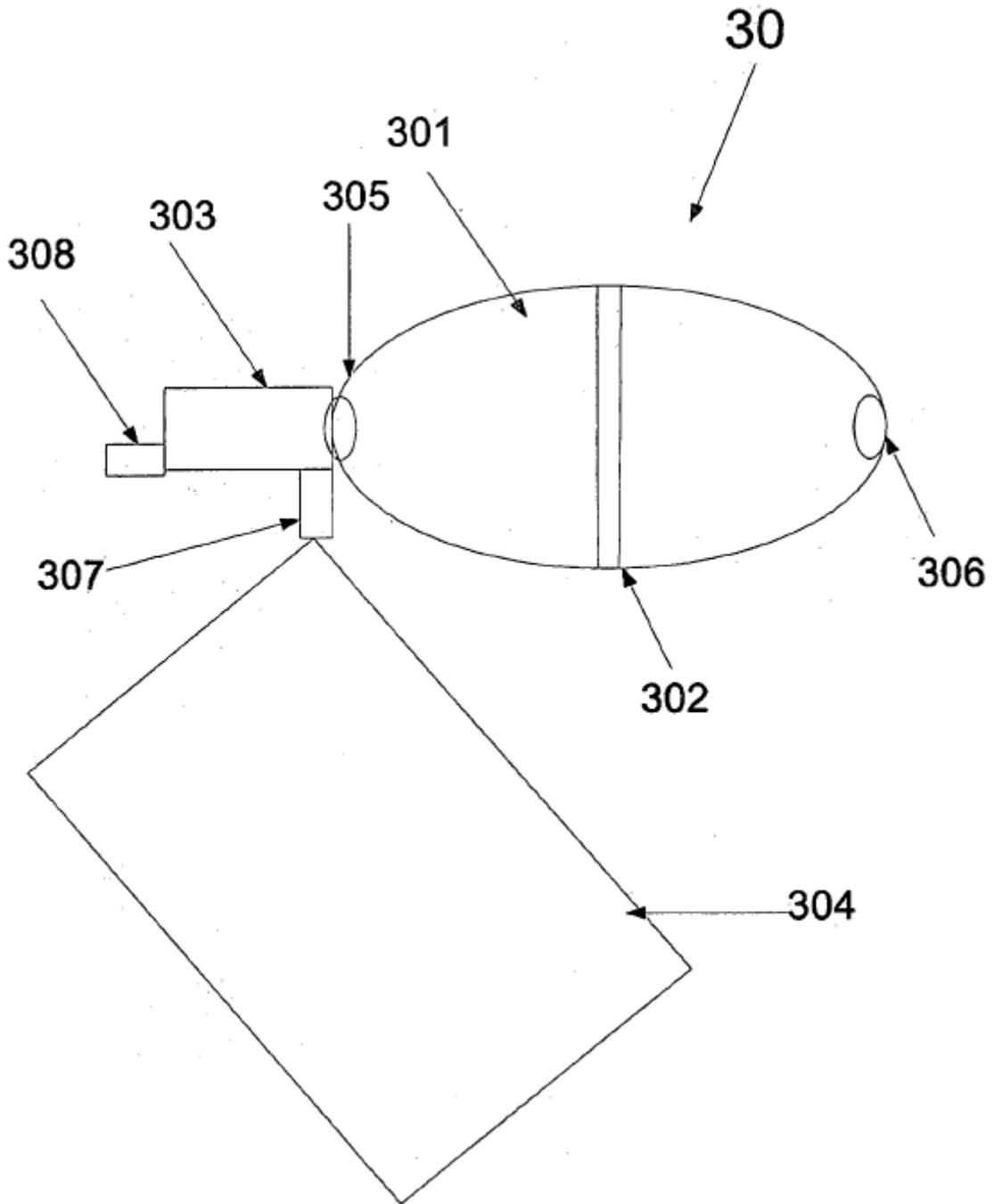


Fig. 3

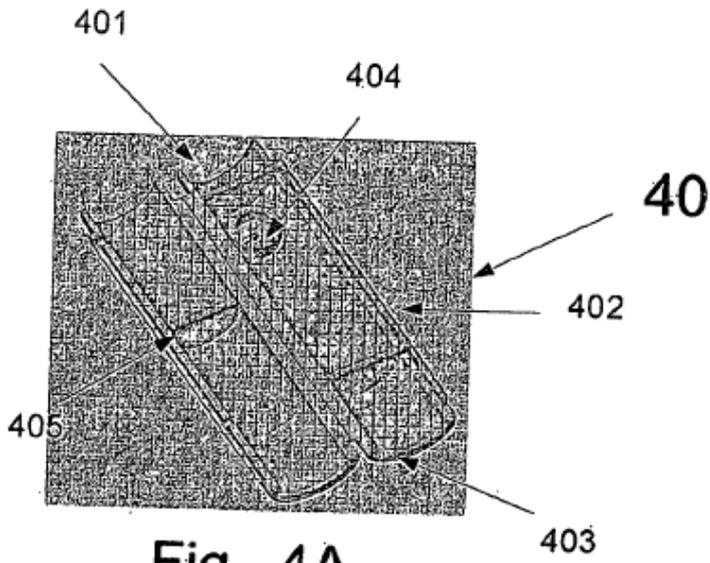


Fig. 4A

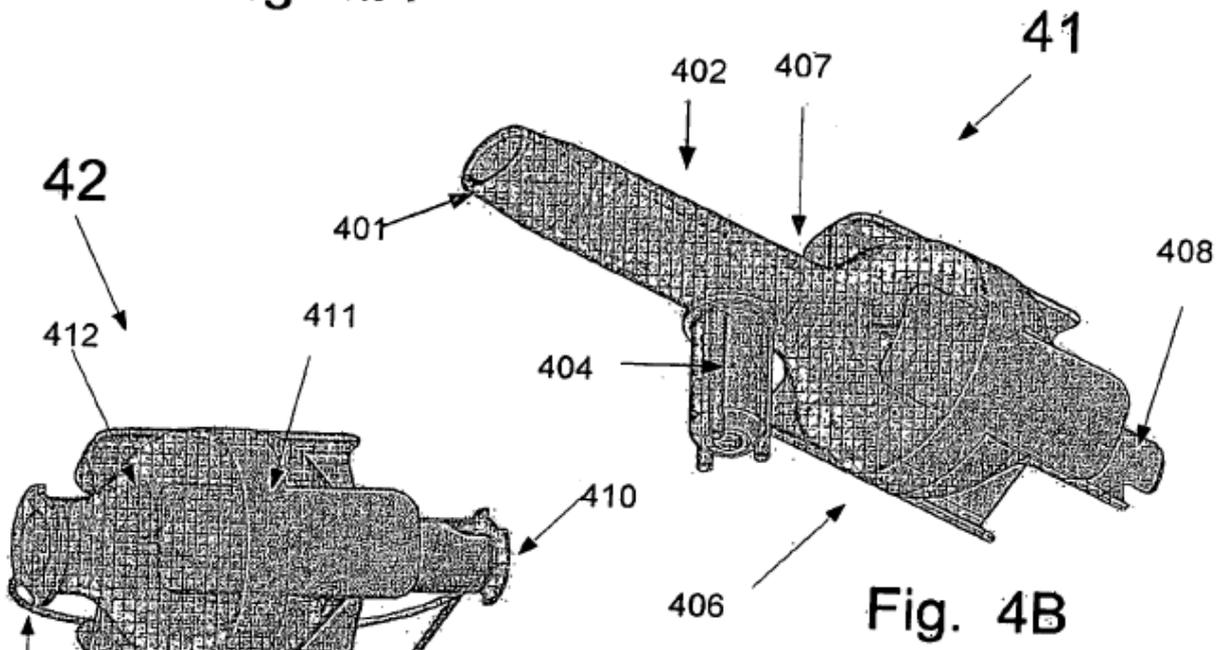


Fig. 4B

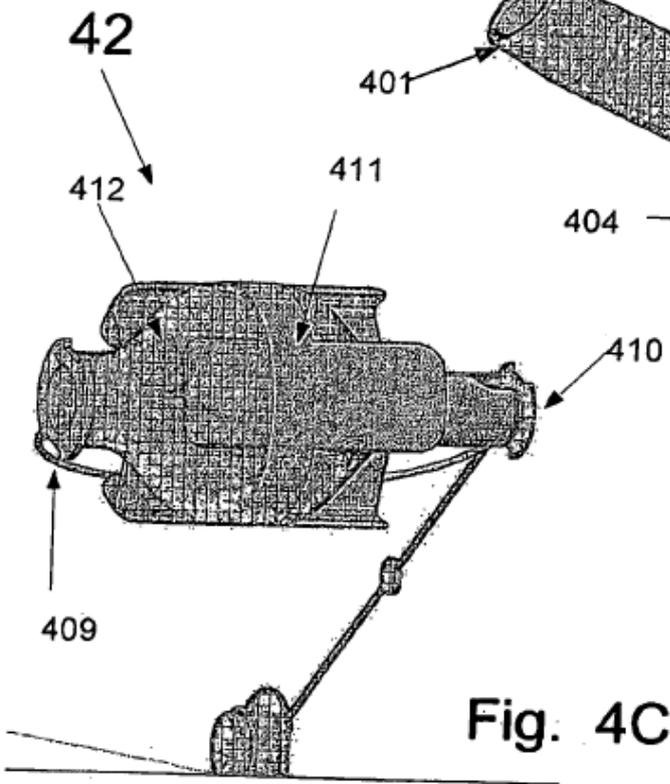


Fig. 4C

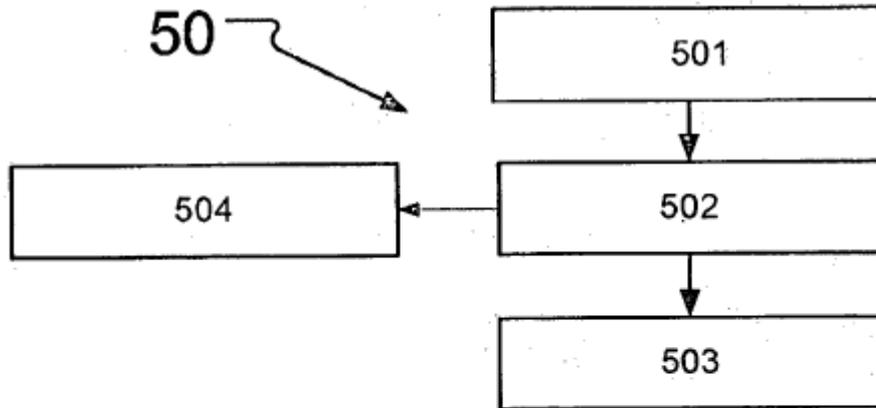


Fig. 5

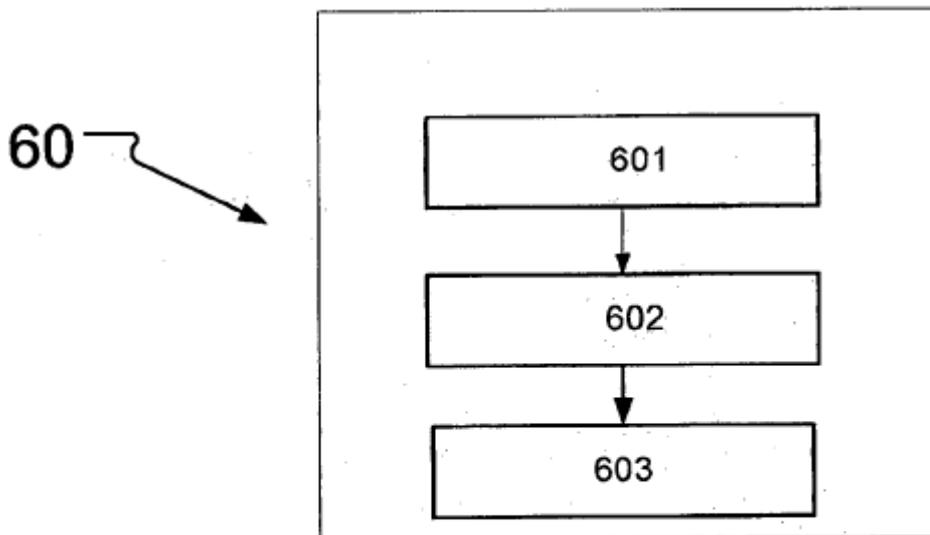


Fig. 6