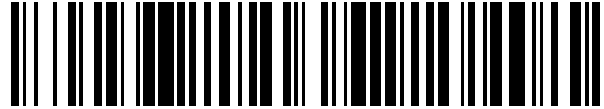


19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 659 738**

51 Int. Cl.:

G01N 33/497 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **09.09.2010 E 14164314 (8)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **15.11.2017 EP 2765420**

54 Título: **Detección de drogas en aliento exhalado**

30 Prioridad:

09.09.2009 US 240752 P

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

19.03.2018

73 Titular/es:

**SENSA BUES AB (100.0%)
Alfred Nobels Allé 10
141 52 Huddinge, SE**

72 Inventor/es:

**PALMSKOG, GÖRAN y
BECK, OLOF**

74 Agente/Representante:

ELZABURU, S.L.P

ES 2 659 738 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

Detección de drogas en aliento exhalado

Campo de la invención

5 La invención pertenece en general al campo de los sistemas y métodos para recoger una muestra a partir del aliento exhalado de un sujeto, y para detectar la presencia o determinar la cantidad cuantitativa de al menos una sustancia estupefaciente en dicho aliento exhalado. Más concretamente la invención se refiere a tales sistemas portátiles.

Antecedentes de la invención

10 Es conocido que el aliento exhalado se usa comúnmente en pruebas de alcoholimetría y la tecnología de hoy en día hace posible realizar pruebas de aliento *in situ* con resultados legalmente defendibles usando espectroscopía de infrarrojos.

15 Una prueba para otras drogas de abuso ilícitas tradicionalmente requiere muestras de sangre u orina. Alternativamente se podrían usar especímenes que comprenden pelo, sudor o fluido oral. Las muestras de sangre son invasivas y requieren personal entrenado médicamente, por lo que el sujeto de prueba a menudo tiene que ser transportado a un hospital para tomar las muestras. Esto consume tiempo y esfuerzo. Al tener largos plazos de entrega el resultado de la prueba resulta demasiado desfasado en tiempo. Las muestras de orina se consideran intrusivas en la integridad personal. Incluso surgen otros problemas relacionados con las muestras y especímenes tomados de un sujeto que se va someter a pruebas. Por ejemplo para muestras de sangre, y especialmente para muestras de orina se corre el riesgo de intercambiar las muestras del sujeto o usar muestras limpias de otro sujeto para evitar ser descubierto con trazas de drogas ilícitas. Además, Beck et al. (J. Chromatography B, 878 (2010), páginas 2255-2259) describen una prueba de aliento que proporciona un aparato, sistema y/o método no invasivos, no basados en especímenes para detectar la presencia o determinar la cantidad cuantitativa de al menos una sustancia estupefaciente en un sujeto.

20 Por lo tanto, se desea un aparato, sistema y/o método mejorados para toma de muestras *in situ* de un sujeto relacionada con sustancias estupefacientes. Se desearía tal aparato, sistema y/o método para toma de muestras del sujeto relacionada con drogas de abuso ilícitas y/o drogas médicas. El aparato, sistema y/o método debería ser eficiente, no voluminoso, fácil de usar tanto para operadores como para el sujeto. Además debería ser no intrusivo y no invasivo.

Compendio de la invención

30 Por consiguiente, realizaciones de la presente invención buscan mitigar, aliviar o eliminar una o más deficiencias, desventajas o problemas de la técnica, tales como las identificadas anteriormente, individualmente o en cualquier combinación proporcionando un sistema y un método, según las reivindicaciones de patente adjuntas.

Según un aspecto de la invención, se proporciona un sistema portátil que está configurado para recoger una muestra a partir del aliento exhalado de un sujeto, y para detectar la presencia o determinar la cantidad cuantitativa de al menos una sustancia estupefaciente en dicho aliento exhalado.

35 El sistema está adaptado para recoger la muestra para análisis adicional usando espectroscopía de masas. El sistema comprende una unidad de toma de muestras y un alojamiento dispuesto para sostener la unidad de toma de muestras. La unidad de toma de muestras está adaptada para recoger compuestos orgánicos no volátiles de al menos una sustancia estupefaciente del aliento exhalado de un sujeto. El alojamiento comprende al menos una entrada para que el sujeto exhale en el alojamiento a la unidad de toma de muestras y al menos una salida para que el aliento exhalado salga a través de ella.

40 El volumen de aliento exhalado no se almacena en un volumen para análisis de los contenidos químicos de todo el volumen del aliento. En su lugar, trazas de la sustancia estupefaciente quedan unidas a un elemento de recogida y después se analizan con detalle a partir de este elemento. El análisis no se hace en línea del volumen de aliento, sino de las trazas en el elemento de recogida. El elemento de recogida se puede extraer de un alojamiento y enviar después para su análisis. La recogida de las trazas se hace rápidamente, puede ser suficiente una única exhalación. Menos de 10 exhalaciones posteriores son más que suficientes para obtener resultados fiables y mejorar la fiabilidad del sistema. Esto es mucho más cómodo y rápido que cualquier método previo de recogida de muestras de aliento.

50 Los compuestos exhalados en el aire expirado pueden originarse desde la sangre mediante un mecanismo de producción de una fase gaseosa en los alveolos. Alternativamente, pueden originarse compuestos desde otras partes de las vías respiratorias. Se transfieren compuestos no volátiles desde los pulmones, posiblemente transportados por un aerosol. Aquí los compuestos no volátiles son sustancias estupefacientes y podrían ser o bien drogas médicas o bien sustancias narcóticas legales o ilegales. Las sustancias estupefacientes se recogen *in situ* usando un sistema portátil que comprende una unidad de toma de muestras. Las muestras recogidas se podrían enviar a un laboratorio para su análisis adicional. Alternativamente, se puede realizar un análisis compacto *in situ*. El análisis se realiza usando un método de análisis adecuado como espectroscopía o preferiblemente espectroscopía

de masas. La unidad de toma de muestras podría o bien ser un elemento adecuado para recoger los compuestos no volátiles o bien ser una unidad de toma de muestras que comprende un elemento que es adecuado para recoger compuestos no volátiles.

5 Dado que el sistema es pequeño y está diseñado para que sea fácil de manejar se puede usar por cualquier personal *in situ*. De esta manera el sistema se adapta para ser usado en lugar de pruebas más intrusivas como pruebas basadas en las más comunes muestras de orina y sangre.

10 El alojamiento se podría hacer de cualquier material tipo plástico, metal o vidrio siempre que sea posible limpiar o hacer aséptico el alojamiento. El alojamiento se podría hacer alternativamente o además de un material desechable. En este sentido el alojamiento, después de ser usado para tomar muestras, se puede tirar, y en algunas realizaciones también se puede descartar como parte de la etapa de análisis.

El sistema de toma de muestras portátil de la invención comprende un elemento de boquilla desmontable conectable a la entrada y que está en comunicación con dicho elemento de alojamiento.

15 La boquilla desmontable podría ser o bien una boquilla similar a las boquillas usadas en pruebas de alcoholimetría o bien una máscara o cualquier otro tipo de boquillas adecuadas para exhalar a través de ellas. La boquilla se podría equipar con válvulas o sensores de flujo. La válvula se podría usar para separar el aire inspirado del expirado y también sirve como una trampa de saliva. La boquilla se podría usar o bien para hacer más fácil la inhalación en el sistema portátil o bien por higiene cuando el sistema no es un sistema desechable y por lo tanto necesita ser limpiado entre usos.

20 En una realización de la invención, el sistema portátil podría comprender una bomba dispuesta aguas abajo de la unidad de toma de muestras.

La bomba se podría colocar después del elemento de alojamiento y antes o después de al menos una salida. La bomba se dispone para ayudar al sujeto a pasar el aliento exhalado a través del sistema portátil.

Esta asistencia respiratoria podría beneficiar y ayudar a los sujetos de pruebas que tengan una capacidad respiratoria baja o reducida.

25 En otra realización de la invención, el sistema portátil tiene una caída de presión a través del sistema no más alta de 2 cm de agua. Para ser capaz de recoger muestras de aliento exhalado de la mayoría de sujetos la caída de presión a través del sistema tiene que ser tan baja como sea posible. 2 cm de agua es lo que puede respirar una persona diagnosticada con la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (COPD).

30 De acuerdo con la invención, la unidad de toma de muestras comprende al menos una membrana filtrante que comprende dos capas, de las que la primera capa es una capa permeable a los gases y la segunda capa está adaptada para recoger los compuestos no volátiles del aliento exhalado del sujeto. Tales capas son conocidas en el campo de los filtros respiratorios, véanse p. ej. los documentos US5195527 y US6209541. La membrana filtrante tiene preferiblemente un tamaño de malla tal que recoge partículas del aliento exhalado con un tamaño de 0,2-0,7 μm . E incluso más preferiblemente la membrana filtrante se elige de manera que tenga lugar una caída de presión menor que 2 cm de agua entre dicha entrada y salida a un caudal de exhalación superior a 0 y de hasta 9 litros por segundo.

El caudal de una exhalación del sujeto depende de algunos parámetros por ejemplo la edad del sujeto, el estado mental (MR, Alzheimer), situación médica (septicemia, Parkinson) u otras medicaciones como benzodiazepinas, opiáceos, neurolépticos, anestésicos o estupefacientes locales, etc.

40 La membrana filtrante, después de que el sujeto haya exhalado a través del sistema, se podría retirar fácilmente y enviar a un laboratorio para ser analizada. Después, el sistema portátil se podría limpiar y se podría colocar un nuevo filtro.

En realizaciones de la invención, las partículas recogidas del filtro se pueden analizar por espectroscopía de masas.

45 La espectroscopía de masas es el método preferido, también para otras realizaciones distintas de aquéllas que comprenden un filtro en la unidad de toma de muestras, dado que la tecnología tiene una selectividad muy alta y una sensibilidad de bioanálisis especialmente con respecto a analitos traza en muestras biológicas. La interfaz preferida es una cromatografía líquida.

En otra realización de la invención, la membrana filtrante es una membrana filtrante electrostática.

50 Un filtro electrostático se define aquí como un filtro que tiene una carga electrostática que tiene una polaridad opuesta de las partículas que se deberían recoger a partir del aliento exhalado.

El filtro se podría hacer altamente selectivo a ciertas sustancias estupefacientes.

En una realización adicional de la invención los filtros se vacían de las partículas recogidas y analizan disolviendo las partículas recogidas a partir del aliento exhalado en un disolvente y colocando la disolución en un sustrato de Espectroscopía Raman de Superficie Mejorada (SERS) que se analizará usando espectroscopía Raman. El análisis también se podría realizar usando un sensor SERS tal como una sonda SERS.

- 5 En una realización de la invención la al menos una membrana filtrante tiene al menos dos membranas filtrantes para discriminar al menos dos sustancias estupefacientes diferentes. Esto se proporciona teniendo membranas filtrantes con diferente selectividad de filtración.

10 Esto se puede proporcionar apilando o disponiendo al menos dos filtros adyacentes entre sí. Cada filtro puede tener diferentes tipos de malla o cargas electrostáticas. La unidad de toma de muestras de esta manera podría discriminar entre al menos dos sustancias estupefacientes diferentes. Esto podría mejorar el análisis.

15 En algunas realizaciones de la invención, el sistema portátil comprende un compartimento para recoger saliva y/o condensación. El compartimento se podría disponer entre la al menos una entrada y la unidad de toma de muestras y/o después de la unidad de toma de muestras y la al menos una salida. Esto puede impedir el atasco de la unidad de toma de muestras, por ejemplo cuando se tienen filtros hidrofóbicos que pueden llegar a estar saturados por humedad condensada o saliva de los alientos exhalados.

20 Disponiendo la unidad de toma de muestras dentro del alojamiento de manera que el alojamiento llegue a estar dividido, se podrían formar dos espacios: un espacio entre al menos una entrada y la unidad de toma de muestras y un espacio entre la unidad de toma de muestras y la al menos una salida. Disponiendo un compartimento que comunica con el espacio entre la al menos una entrada y la unidad de toma de muestras se puede recoger saliva y/o condensación formada, a partir de la humedad en el aliento exhalado, en las paredes del alojamiento y en la unidad de toma de muestras. Un compartimento similar capaz de recoger condensación se podría disponer comunicando con el espacio después de la unidad de toma de muestras y la al menos una salida.

Esto podría ayudar a evitar que la unidad de toma de muestras sea saturada debido a que llegue a estar húmeda por saliva, humedad y/o condensación.

25 Las composiciones de las partículas exhaladas se considera que reflejan el fluido líquido de las vías respiratorias, que refleja probablemente el contenido en sangre de la droga. Las sustancias estupefacientes se considera por los inventores que lo más probable es que provengan de la parte central del sistema respiratorio. Las sustancias estupefacientes no volátiles se transportan como gotitas de líquido (aerosol) que se forman durante la respiración normal por el flujo de aire turbulento que hace nebulizar el fluido de revestimiento de las vías respiratorias. Es posible recoger los aerosoles como condensaciones de aliento exhalado. La teoría viene de estudios de Anestésicos que han demostrado que la potencia de Anestésicos se correlaciona con la solubilidad en lípidos. Es cierto para distintas especies e implica que cuando una región hidrofóbica específica está ocupada cuanto más soluble es el agente anestésico en sangre más rápido pasa la droga dentro del cuerpo.

35 En una realización de la invención, la sustancia estupefaciente detectable está incluida en la lista no exhaustiva que comprende Anfetaminas, éxtasis, Cannabis (THC y cannabinoides), Opiáceos heroína/morfina, 6-AM, Cocaína, Benzodiazepinas, Propoxifeno, Metadona, Buprenorfina, Tramadol, LSD, drogas de diseño/Internet, Catinona, GHB, Meprobamato, drogas Z, Triptaminas, Esteroides anabólicos, marcadores/Alcohol pero no se limitan a éstos dado que otras drogas ilícitas no incluidas en la lista también podrían ser detectables debido a intercambios similares con el cuerpo humano que las sustancias estupefacientes ilícitas mencionadas anteriormente.

40 Según otro aspecto de la invención, se proporciona un método, para recoger de manera portátil una muestra a partir del aliento exhalado de un sujeto, y para detectar la presencia o determinar la cantidad cuantitativa de al menos una sustancia estupefaciente en el aliento exhalado. El método comprende recoger la muestra usando un sistema según el aspecto de la invención antes mencionado, del sujeto; y analizar los compuestos no volátiles recogidos de al menos una sustancia estupefaciente empleando espectroscopía de masas.

45 La recogida comprende recoger compuestos no volátiles de al menos una sustancia estupefaciente del aliento exhalado por el sujeto en una unidad de muestreo sostenida en un alojamiento del sistema.

En otra realización del método, la recogida comprende que el sujeto exhale en al menos una entrada del alojamiento de la unidad de muestreo y además al menos una salida para que salga del alojamiento.

50 En otra realización el método comprende discriminar entre al menos dos sustancias estupefacientes diferentes mediante al menos dos elementos de muestreo.

El elemento de muestreo se define como un elemento para recoger de forma adecuada las sustancias estupefacientes. Puede ser la unidad de muestreo misma o un elemento colector, tal como un filtro o el extremo de la sonda de fibra, dispuestos en la unidad de muestreo.

55 En una realización, el método comprende recoger la al menos una sustancia estupefaciente empleando al menos una membrana filtrante dispuesta en la unidad de muestreo.

Realizaciones adicionales de la invención se definen en las reivindicaciones dependientes, en las que las características del segundo y subsiguientes aspectos de la invención son como el primer aspecto *mutatis mutandis*.

5 Debe quedar claro que cuando se usa en esta memoria el término “comprende/comprendiendo” se entiende que es para especificar la presencia de las características, partes integrantes, etapas o componentes expuestos, pero no se descarta la presencia o adición de uno o más características, partes integrantes, etapas o componentes diferentes o grupos de los mismos.

Breve descripción de los dibujos

10 Estos y otros aspectos, características y ventajas de los que son capaces las realizaciones de la invención serán evidentes y dilucidados a partir de la siguiente descripción de las realizaciones de la presente invención, haciendo referencia a los dibujos anexos, en los que:

la Fig. 1 es una ilustración esquemática que muestra una realización de un sistema portátil configurado para recoger una muestra a partir del aliento exhalado de un sujeto;

la Fig. 2a-c es una realización que muestra un alojamiento con la unidad de toma de muestras que comprende un elemento de recogida que es una membrana filtrante;

15 la Fig. 2d es una realización que muestra un alojamiento con una unidad de toma de muestras que es un elemento de recogida que es una membrana filtrante;

la Fig. 2e es un ejemplo, que no está dentro del alcance de la presente invención, que muestra un alojamiento con un cartucho SPE como parte de la unidad de toma de muestras;

20 la Fig. 3a es una ilustración esquemática que muestra un ejemplo, que no está dentro del alcance de la presente invención, de un sistema portátil configurado para recoger una muestra de aliento exhalado de un sujeto en el que la unidad de toma de muestras y el elemento de recogida es un cartucho SPME;

la Fig. 3b es un ejemplo, que no está dentro del alcance de la presente invención, que muestra un sistema portátil configurado para recoger una muestra a partir del aliento exhalado de un sujeto en el que la unidad de toma de muestras y el elemento de recogida comprenden un cartucho SPME;

25 la Fig. 4 es un gráfico que muestra la caída de presión como una función del flujo de gas usando el diámetro del filtro como parámetro;

la Fig. 5 es una ilustración esquemática que ilustra una realización de un sistema portátil configurado para recoger una muestra a partir del aliento exhalado de un sujeto;

30 la Fig. 6 es un diagrama de flujo que ilustra un método para usar un sistema portátil configurado para recoger una muestra a partir del aliento exhalado de un sujeto;

la Fig. 7 muestra un cromatograma que indica la presencia de anfetaminas y metanfetaminas en el aliento exhalado.

Descripción de las realizaciones

35 Ahora se describirán realizaciones específicas de la invención con referencia a los dibujos anexos. Esta invención se puede realizar, no obstante, de muchas formas diferentes y no se debería interpretar como limitada a las realizaciones expuestas en la presente memoria; en su lugar, estas realizaciones se proporcionan de manera que esta descripción sea minuciosa y completa, y transmita completamente el alcance de la invención a los expertos en la técnica. La terminología usada en la descripción detallada de las realizaciones ilustradas en los dibujos anexos no se pretende que sea limitante de la invención. En los dibujos números iguales se refieren a elementos iguales.

40 En una realización de la invención según la Fig. 1 se muestra un sistema de toma de muestras portátil 10. El sistema comprende un alojamiento 12 para sostener la unidad de toma de muestras 14. El alojamiento 12 podría ser o bien un único elemento o bien estar construido a partir de dos o más partes. El alojamiento se podría hacer de cualquier material o combinaciones de los mismos tales como, metal, plástico, cristal o cerámica.

45 El alojamiento 12 comprende al menos una entrada 15 que está diseñada para permitir a un sujeto exhalar dentro. La entrada está dimensionada en una realización para encajar una boquilla 11 opcional preferiblemente del mismo tamaño o tipo que una boquilla convencional usada para la prueba de alcoholemia. La boquilla 11 impide la contaminación entre sujetos al tomar las muestras.

50 El aliento exhalado entonces entrará en una primera cámara del alojamiento que está diseñada para esparcir o concentrar el aliento exhalado por encima o sobre la unidad de toma de muestras 14. El gas exhalado se transmite de esta manera en el alojamiento 12 a la unidad de toma de muestras 14 y se pone en contacto con la unidad de toma de muestras 14.

La unidad de toma de muestras comprende una disposición que sostiene un elemento 13 para recoger al menos una sustancia estupefaciente siendo los compuestos no volátiles del volumen de aliento exhalado transmitidos en el flujo en el alojamiento 12. Se debería señalar que la unidad de toma de muestras 14 no tiene que ser confundida con una unidad de toma de muestras electrónica. El elemento de recogida 13 es una entidad física en la que se recoge la sustancia estupefaciente. La recogida se puede basar en diferentes realizaciones en diversos principios, individualmente o en combinación, que comprenden depósito, captura, fijación, condensación de constituyentes no volátiles en el elemento de recogida 13.

El elemento para recoger 13 la al menos una sustancia estupefaciente es una membrana filtrante.

La al menos una sustancia estupefaciente puede comprender uno o más compuestos estupefacientes.

Para permitir una caída de presión baja a través del sistema 10 la salida 16 es, en una realización de la invención, la parte trasera entera del alojamiento 12, que es la abertura de la salida 16. El filtro en esta realización está unido por ejemplo al alojamiento 12 con elementos de retención, tales como presillas. El filtro también se puede unir al alojamiento 12 por medio de un segundo elemento de alojamiento, que puede ser un elemento formado en anillo que o bien se atornilla o bien se desliza sobre el primer elemento de alojamiento reteniendo el filtro. El filtro en sí mismo entonces formará la abertura de salida trasera 16 del alojamiento 12 mientras que se mantiene extraíble en el alojamiento 12 por los medios de retención.

En una realización, el segundo elemento de alojamiento, que o bien se atornilla o bien se desliza sobre el primer elemento de alojamiento, comprende una salida central 16. Alternativamente, o además, se disponen muchas salidas 16 sobre la superficie de la segunda salida 16 de tal manera que la caída de presión sea tan baja como sea posible cuando se exhala aliento a través del sistema 10.

Aún en otra realización la unidad de toma de muestras 14 que comprende el elemento adecuado para recoger las sustancias estupefacientes 13 se mantiene en su lugar por o hace de piezas separadoras unidas a las paredes del alojamiento 12 y o bien la unidad de toma de muestras 14 o bien directamente sobre el elemento adecuado para recoger las sustancias estupefacientes 13. De esta manera se crean pasos que permitirán a un sujeto exhalar fácilmente el aliento a través del sistema de toma de muestras portátil 10.

En una realización la unidad de toma de muestras 14 se dispone de manera que hay un paso de aire alrededor de ella de manera que el aire aún puede fluir a través de la unidad de toma de muestras 14 incluso si el filtro comprendido (elemento de recogida 13) llega a estar saturado causando una caída de presión alta indeseada. Este tipo de disposición de la unidad de toma de muestras 14 además mejora de esta manera la dispersión de aliento exhalado dentro del alojamiento 12, por lo cual la superficie de la unidad de toma de muestras 12 se usa de manera más óptima.

En algunas realizaciones, el sistema 10 comprende una bomba 17, dispuesta aguas abajo de la unidad de toma de muestras 14, después del alojamiento 12 y antes o después de al menos una salida 16 del alojamiento 12. La bomba 17 está adaptada para asistir al sujeto a pasar el aliento exhalado a través de dicho sistema 10. La bomba 17 genera una presión negativa sobre la unidad de toma de muestras 14. Por ejemplo si el sujeto tiene una capacidad pulmonar reducida debido al abuso de drogas o enfermedad, esto es ventajoso. La toma de muestras está asistida por el flujo a través de la unidad de toma de muestras 14 generado por la bomba 17.

Se dispone un sensor de flujo aguas abajo de la entrada 15 o en la boquilla para medir un volumen exhalado o flujo de aliento exhalado. El sensor puede ser un sensor de presión diferencial para medir la presión diferencial a través de la unidad de toma de muestras 14. La salida del sensor de presión diferencial está en un flujo no turbulento lineal con el flujo a través de la unidad de toma de muestras 14 que se usa para calcular el volumen de aliento exhalado que ha pasado la unidad de toma de muestras 14. Esto se podría usar entonces para el cálculo de la concentración de sustancias estupefacientes en el aliento exhalado. Según la invención, los datos de volumen se usan para determinar si se ha alcanzado suficiente volumen en la unidad de toma de muestras 14 para determinar de manera fiable la presencia o la cantidad cuantitativa de una sustancia estupefaciente en el aliento exhalado.

Algunas realizaciones del sistema 10 comprenden al menos un compartimento para recoger saliva y/o condensación. El compartimento se podría disponer o bien entre dicha al menos una entrada 15 y dicha unidad de toma de muestras 14 y/o bien después de dicha unidad de toma de muestras 14 y dicha al menos una salida 16. Esto permitiría que la saliva comprendida en el aliento exhalado o la condensación formada, a partir de la humedad en el aliento exhalado, en la unidad de toma de muestras 14 sea recogida y no afecte a la unidad de toma de muestras 14 y el elemento de recogida 13 comprendido de cualquier forma negativa. Formas negativas podrían ser aquí un elemento de toma de muestras 13 húmedo o atascado que recoge las sustancias estupefacientes es decir la membrana filtrante.

La Fig. 2a es una realización que muestra un alojamiento 12 con una salida 16 y una boquilla 11 en comunicación fluida con una entrada. La salida 16 cubre la parte principal de la parte trasera del alojamiento 12. En la Fig. 2b se puede ver la unidad de toma de muestras 14 que comprende un elemento de recogida 13, que es una membrana filtrante, a través de la salida 16. La Fig. 2c muestra las partes principales de esta realización del sistema portátil 10;

una primera parte de alojamiento 12a; una segunda parte de alojamiento 12b; una unidad de toma de muestras 14 que comprende una membrana filtrante. El alojamiento 12 se hace de dos partes la primera parte 12a comprende una entrada 15 que puede estar en comunicación fluida con una boquilla 11 y una segunda parte 12b con una salida 16 grande.

- 5 La Fig. 2d es una realización alternativa o adicional que muestra un alojamiento 12 que comprende una unidad de toma de muestras que es una membrana filtrante. Esta realización comprende dos partes que cuando se unen forman un alojamiento 12 que sostiene una membrana filtrante. El alojamiento comprende una entrada 15 adecuada para una boquilla 11 y una salida 16. Esta realización es muy pequeña, ligera y fácil de transportar.

- 10 Dado que el elemento de recogida 13 tiene forma de filtro, el filtro comprende una membrana filtrante para que el aliento exhalado se difunda a través de ella. La membrana filtrante se hace de un material adecuado absorbente, pero permeable al gas. La membrana filtrante tendrá una estructura que captura y recoge las sustancias estupefacientes que son, partículas exhaladas, compuestos no volátiles, pero permite el paso de gas a través de ella. Preferiblemente la membrana filtrante se puede utilizar para tomar muestras o eliminar compuestos químicos (sustancias estupefacientes) del aire con una capacidad volumétrica alta mientras que mantiene una caída de presión baja a través del sustrato del filtro.

15 La membrana filtrante también podría ser un filtro electrostático en algunas realizaciones.

- 20 La membrana filtrante puede ser de una banda fibrosa polimérica no tejida que se transforma en un electreto. El electreto es un material dieléctrico que presenta una carga eléctrica casi permanente. Los filtros de electreto normalmente pierden su carga tras un uso a largo plazo. No obstante, en la presente solicitud, el filtro no se usará muchas veces. Una única exhalación puede ser suficiente para recoger suficientes trazas para un análisis fiable. Por lo tanto, la pérdida de carga eléctrica no será un problema en la puesta en práctica de realizaciones de filtro de electreto.

Los inventores consideran que podría haber diferentes mecanismos que hacen posible usar la membrana filtrante para recoger sustancias estupefacientes que son compuestos orgánicos no volátiles.

- 25 Según la presente invención, la membrana filtrante es una membrana filtrante a capas.

- 30 Cómo funciona la recogida de los analitos no está totalmente investigado. No obstante, los solicitantes consideran que la primera capa recoge gotitas mediante la absorción de partículas a partir del aliento exhalado. Además, o alternativamente, también podría ser a partir de absorción o condensaciones del aliento exhalado y la pequeña cantidad de agua se evapora después, dejando de esta manera miles de analitos provenientes del aliento exhalado en la primera superficie. Además, o alternativamente, los analitos pueden ser parte de un aerosol transmitido por el aliento exhalado, cuyas partículas de aerosol se pegan a la primera capa. También puede tener lugar una evaporación de aerosol, la cual deja entonces las trazas de los analitos en la primera capa para su análisis.

- 35 La primera capa es permeable al gas de esta manera los analitos no recogidos en la primera capa pasarán a través de ella entrando en la segunda capa que es un filtro tipo fibra hecho de un material sintético, natural o semisintético. La segunda capa tiene una densidad de fibra que crea un volumen de superficie. El gas pasará a través de la segunda capa que recogerá los analitos mediante un mecanismo similar al descrito anteriormente pero también podría ser debido a cargas de las fibras que harán que los analitos se peguen a la superficie de las fibras.

- 40 En algunas realizaciones el material de filtro comprende fibras de vidrio. Las fibras de vidrio pueden portar una carga electrostática permanente para mejorar la eficiencia del filtro en la solicitud actual. Las fibras de vidrio se pueden orientar aleatoriamente. Las fibras de vidrio se pueden mantener en su lugar mediante capas exteriores adecuadas de un material diferente. Las fibras de vidrio también se pueden fundir parcialmente entre sí para proporcionar un cartucho de filtro sólido. Un filtro altamente eficiente para recoger trazas de compuestos químicos a partir del aliento exhalado se puede proporcionar de esta manera mientras que se mantiene una caída de presión baja a tasas de exhalación altas, como se desea.

- 45 Debido al corto tiempo de uso, no hay riesgo de atascar los filtros o alcanzar un aumento de la caída de presión debido a atasco del filtro.

La Fig. 4 es un gráfico 40 que muestra la caída de presión en mm de agua Y en función del flujo de gas X en la unidad en litros por minuto y en donde el diámetro del filtro es un parámetro. Los diámetros de los filtros probados son 10 mm (curva 41), 13 mm (curva 42), 16 mm (curva 43), 19 mm (curva 44) y 22 mm (curva 45).

- 50 Cuando se analizan los filtros, se prefiere un volumen de filtro pequeño desde el que extraer. Esto se podría hacer, para esta membrana filtrante particular, haciendo el diámetro más pequeño. Pero al mismo tiempo el volumen exhalado a través de la membrana filtrante no debería generar una caída alta de presión. Preferiblemente, la membrana filtrante debería recoger sustancias estupefacientes a partir de un volumen tan grande como sea posible de un aliento exhalado profundamente y al mismo tiempo no generar una caída de presión alta. Una persona saludable debería ser capaz de manejar una caída de presión de alrededor de 20 mm de agua. Según la Fig. 4 debería ser posible usar un tamaño de filtro, para esta membrana filtrante particular, de alrededor de 16 mm y aún

se tendría una caída de presión aceptable. Modificando las propiedades físicas o las químicas de la membrana filtrante o quitando capas, pueden ser posibles diámetros más pequeños.

La sensibilidad del método LC/MS usado y esta membrana filtrante particular hacen posible detectar sustancias estupefacientes a partir de un aliento exhalado.

- 5 Más adelante está una tabla (tabla 3) que muestra los resultados de un estudio previo en cinco sujetos en tres ocasiones diferentes. Aquí se mide la metadona (Mtd) en aliento exhalado en pictograma por minuto de exhalación de los cinco sujetos usando tres tiempos de recogida diferentes, un tiempo de recogida en cada ocasión. Todas las mediciones fueron realizadas después de haber dispensado a los sujetos su dosis individual de metadona.

Tabla 3

Caso nº	Dosis de metadona (mg/d)	Mtd pg/min	Mtd pg/min	Mtd pg/min
		1 min	3 min	10 min
1	90	200	170	3.840
2	120	50	40	27
3	100	10.900	233	150
4	110	100	167	120
5	100	220	117	90

10 En la primera ocasión el sujeto exhaló durante 1 minuto, en la segunda ocasión durante tres minutos y la tercera ocasión durante 10 minutos. Excepto para el sujeto número dos que no era compatible y los valores excepcionalmente altos para el sujeto número tres y una a una de las ocasiones respectivamente, los resultados indican que son posibles tiempos de recogida cortos e incluso deberían ser realizables tiempos de recogida más cortos usando esta membrana filtrante particular dado que la sensibilidad del método LC-MS permite detecciones de cantidades inferiores que las medidas. La cantidad medida de sustancia estupefaciente también se podría obtener mediante un volumen de filtro pequeño desde el que extraer. Esto según lo que se ha descrito previamente.

15 La Fig. 5 es una ilustración esquemática que ilustra una realización de un sistema portátil 50 configurado para recoger una muestra a partir del aliento exhalado de un sujeto 51. El sujeto exhalará a través de la boquilla 52 que está en comunicación fluida con un alojamiento 54 a través al menos de una entrada 53. El alojamiento comprende una unidad de toma de muestras 55 que es o bien un elemento de recogida o bien comprende un elemento de recogida para recoger sustancias estupefacientes a partir del aliento exhalado. El aliento exhalado sale del alojamiento a través de al menos una salida 56. La unidad de toma de muestras 55 y/o el elemento de recogida se envía a un laboratorio 57 para ser analizado. En algunas realizaciones del sistema portátil 50 el alojamiento 54 podría ser la unidad de toma de muestras 55.

20 La unidad de toma de muestras 55 podría comprender más de un elemento de recogida y/o el alojamiento 54 podría comprender más de una unidad de toma de muestras, en cualquier combinación, adecuada para recoger sustancias estupefacientes. Esto hará posible discriminar entre diferentes sustancias estupefacientes, haciendo así el análisis más fácil de llevar a cabo. La unidad de toma de muestras 55 comprende al menos una membrana filtrante, pero podría incluir una pila de membranas filtrantes con diferentes propiedades físicas y/o químicas. Pero también se podrían usar múltiples filtros empleando una unidad de toma de muestras 55 que comprendiera zonas ajustadas con distintas membranas filtrantes.

25 El sistema de toma de muestras y los elementos para recoger sustancias estupefacientes se deberían mantener limpios y preferiblemente ser asépticos pero no necesitan ser estériles.

30 La Fig. 6 es un diagrama de flujo que ilustra un método 60 para usar un sistema portátil configurado para recoger una muestra 62 de aliento exhalado y para detectar la presencia o determinar la cantidad cuantitativa 63 de al menos una sustancia estupefaciente en la muestra recogida. El método comprende las etapas de: Un sujeto que exhala 61 en el sistema portátil inventado; una unidad de toma de muestras recogerá una muestra 62 que comprende sustancias estupefacientes; la muestra recogida se analizará usando espectroscopía de masas 63.

35 En la Fig. 7 se muestran cromatogramas 70 de la identificación de anfetamina (A) y metanfetamina (B) en el aliento exhalado de un sujeto después del consumo de "anfetamina". Aquí Y está representando la respuesta (CPS) y X el tiempo (min). Los datos de orina y plasma analizados convencionalmente del mismo sujeto tomados por razones de comparación sugieren posibles consumos de metanfetamina con anfetamina. La identificación usando una unidad de toma de muestras y un análisis LC-MS-MS se basó en la presencia de compuestos con tiempo de retención correcto

5 y con abundancia relativa correcta de dos iones de producto. La identificación de los analitos detectados se basó en un tiempo de retención relativo correcto (para anfetamina d_5). Se monitorizaron dos iones de producto de las moléculas protonadas para anfetamina (m/z 136 \rightarrow 119 75; 136 \rightarrow 91 73) dos para metanfetamina (m/z 150 \rightarrow 119 76; 150 \rightarrow 91 74). Ninguno de los sujetos de control sin consumo de drogas mostró ninguno de estos picos cuando se analizó desde la unidad de toma de muestras implementada. De esta manera, la detección de anfetamina (A) y metanfetamina (B) en las muestras de aliento exhalado se demuestra de manera fiable. Más adelante se dan ejemplos adicionales.

10 Con referencia a la Figura 6 se usa un esquema de flujo para ilustrar el método inventado. Un sujeto exhalará 61 dentro y fuera o bien durante un cierto tiempo o un número fijo de veces tales como de 1 a 10 veces en un sistema portátil. Cuando se respira un número fijo de veces cada exhalación se podría fijar que dure un tiempo fijo. La exhalación también se podría realizar hasta que se haya obtenido un cierto volumen de aliento exhalado. Se prefiere una respiración profunda para alcanzar el aliento exhalado de las partes de pulmones que están profundas tales como las regiones pulmonares central o la periférica.

15 El aliento exhalado entonces se recogerá 62 mediante la unidad de toma de muestras que comprende al menos un elemento adecuado para recoger sustancias estupefacientes antes de que salga del sistema. Después se extraerá la unidad de toma de muestras de manera que se pueda analizar 63 el al menos un elemento adecuado para recoger sustancias estupefacientes usando un método de espectroscopía de masas adecuado. Alternativamente, para algunas de las realizaciones descritas previamente, se podría enviar a analizar el alojamiento entero.

REIVINDICACIONES

1. Un sistema de toma de muestras portátil configurado para recoger una muestra para analizar del aliento exhalado de un sujeto, en donde dicho sistema comprende:
 - 5 una unidad de toma de muestras (14) y un alojamiento (12) dispuesto para sostener dicha unidad de toma de muestras (14),

dicha unidad de toma de muestras (14) comprende al menos una membrana filtrante (13) que comprende dos capas donde la primera capa es una capa permeable a los gases y la segunda capa es una capa tipo fibra que está adaptada para recoger compuestos estupefacientes no volátiles de dicho aliento exhalado de dicho sujeto;
 - 10 dicho alojamiento (12) comprende al menos una entrada (15) adaptada para que dicho sujeto exhale en dicho alojamiento y al menos una salida (16) para que dicho aliento exhalado salga de dicho alojamiento;

un elemento de boquilla desmontable que se puede conectar a dicha entrada; y

caracterizado por un sensor de flujo configurado para determinar cuándo un volumen suficiente del aliento exhalado ha pasado por dicha membrana filtrante, dicho sensor de flujo está dispuesto en dicha boquilla o
 - 15 aguas abajo de dicha entrada.
2. Sistema según la reivindicación 1, en el que la caída de presión a través de dicho sistema es menor que 2 cm de agua.
3. Sistema según cualquiera de las reivindicaciones 1-2, que comprende una bomba, en el que dicha bomba se dispone aguas abajo de dicha membrana filtrante.
- 20 4. Sistema según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3, en el que dicha membrana filtrante tiene un tamaño de malla tal que recoge partículas de dicho aliento exhalado con un tamaño de 0,2-0,7 μm ; y/o en el que dicha membrana filtrante está hecha de material sintético o natural o semisintético; y/o en el que dicha membrana filtrante es una banda fibrosa polimérica no tejida; y/o en el que dicha segunda capa es electrostática.
- 25 5. Sistema según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 4, en el que dicha membrana filtrante se elige de manera que la caída de presión entre dichas entrada y salida a un flujo de exhalación de aproximadamente 0-9 litros/min, es menor que 2 cm de agua.
6. Sistema según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 5, en el que dichas partículas recogidas de dicho filtro se pueden analizar mediante espectroscopía de masas.
- 30 7. Sistema según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 6, en el que dicha unidad de toma de muestras es al menos dos membranas filtrantes configuradas para discriminar entre al menos dos compuestos no volátiles diferentes.
8. Sistema según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 7, en el que hay un compartimento para recoger saliva y/o condensación dispuesto entre dicha al menos una entrada y dicha unidad de toma de muestras y/o después de dicha unidad de toma de muestras y dicha al menos una salida.
- 35 9. Sistema según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 8, en el que dichos compuestos no volátiles es al menos una sustancia estupefaciente de dicho aliento exhalado que son compuestos que pueden pasar desde la sangre del sujeto via la membrana pulmonar; y/o en donde dicho compuesto no volátil es al menos una sustancia estupefaciente de dicho aliento exhalado que está comprendido en la lista que comprende Anfetaminas, éxtasis, Cannabis, THC y cannabinoides, Opiáceos, heroína, morfina, 6-AM, Cocaína, Benzodiacepinas, Propoxifeno, Metadona, Buprenorfina, Tramadol, LSD, drogas de diseño/Internet, Catinona, GHB, Meprobamato, drogas Z,

40 Triptaminas, o Esteroides Anabólicos.
10. Un método para recoger de forma portátil una muestra del aliento exhalado de un sujeto y detectar la presencia o determinar la cantidad cuantitativa de al menos una sustancia estupefaciente, comprendiendo dicho método las etapas de:
 - 45 recoger (62) dicha muestra de dicho sujeto que exhala (61) mediante un sistema portátil de cualquiera de las reivindicaciones anteriores; y

analizar los compuestos no volátiles recogidos de dicha al menos una sustancia estupefaciente usando espectroscopía de masas.
 - 50 11. Método según la reivindicación 10, en el que dicha recogida comprende que dicho sujeto exhale en al menos una entrada de dicho alojamiento en dicha membrana filtrante y además al menos una salida para que salga de dicho alojamiento; y/o dicho método comprende generar una succión mediante una bomba dispuesta aguas abajo de

dicha membrana filtrante; y/o en el que dicha succión es para ayudar a dicho sujeto a que pase dicho aliento exhalado a través de dicha membrana filtrante.

5 12. Método según cualquiera de las reivindicaciones 10 a 11, en el que un flujo de dicho aliento exhalado es para generar una caída de presión no mayor que 2 cm de agua en dicha unidad de toma de muestras; y/o en donde dicha membrana filtrante tiene un tamaño de malla tal que recoge partículas de dicho aliento exhalado con un tamaño de 0,2-0,7 μm ; y/o en el que dicha membrana filtrante está hecha de material sintético o natural o semisintético; y/o en el que dicha membrana filtrante es una banda fibrosa polimérica no tejida; y/o en el que dicha segunda capa de dicha membrana filtrante de dos capas es electrostática.

10 13. Método según cualquiera de las reivindicaciones 10 a 12, que comprende recoger saliva y/o condensación de dicho aliento exhalado usando un compartimento dispuesto entre dicha al menos una entrada y dicha membrana filtrante; y/o que comprende discriminar entre al menos dos compuestos no volátiles diferentes mediante al menos dos membranas filtrantes.

15 14. Método según cualquiera de las reivindicaciones 10 a 13, en el que dichos compuestos no volátiles es al menos una sustancia estupefaciente de dicho aliento exhalado que son compuestos que pueden pasar desde la sangre del sujeto via la membrana pulmonar; y/o en donde dichos compuestos no volátiles son al menos una sustancia estupefaciente de dicho aliento exhalado que está comprendido en la lista que comprende Anfetaminas, éxtasis, Cannabis, THC y cannabinoides, Opiáceos, heroína, morfina, 6-AM, Cocaína, Benzodiazepinas, Propoxifeno, Metadona, Buprenorfina, Tramadol, LSD, drogas de diseño/Internet, Catinona, GHB, Meprobamato, drogas Z, Triptaminas, o Esteroides Anabólicos.

20 15. Uso de un sistema según cualquiera de las reivindicaciones 1 a 9, o un método según las reivindicaciones 10-14, para hacer una prueba de aliento de manera no intrusiva de un sujeto relacionada con sustancias estupefacientes; o como sustituto de la prueba de dicho sujeto relacionada con dichas sustancias estupefacientes en lugar de tomar una muestra de sangre u orina.

25

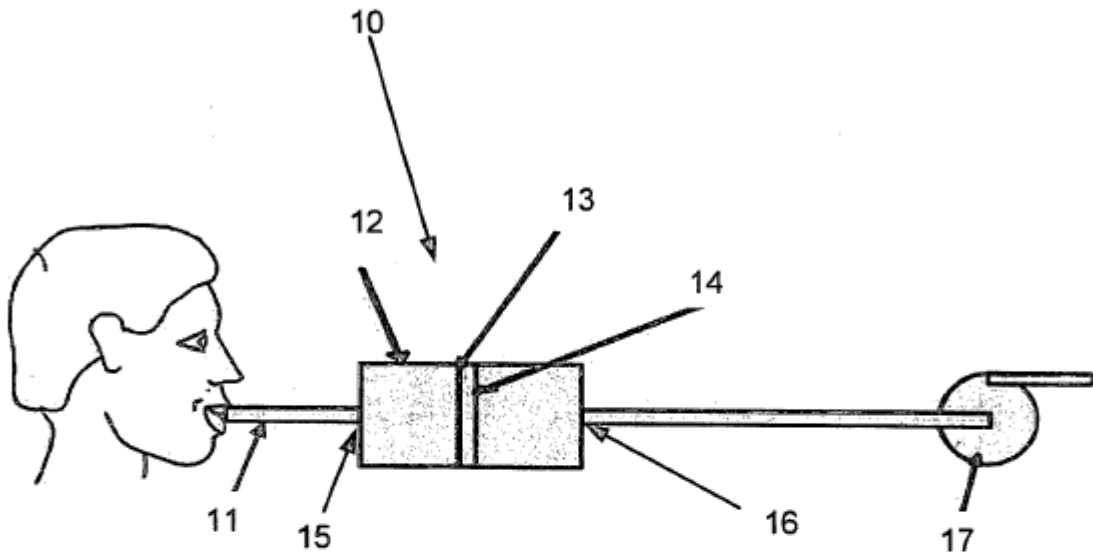
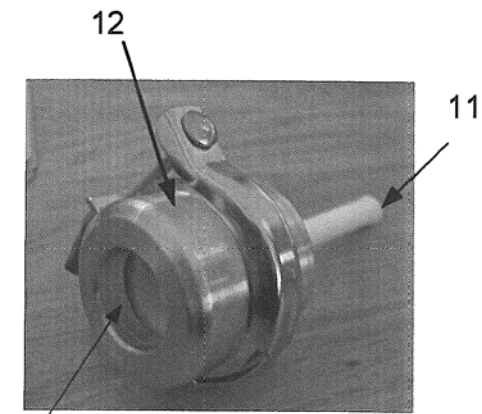
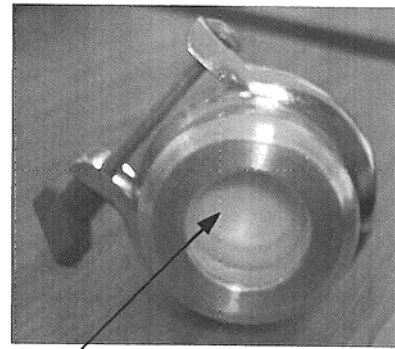


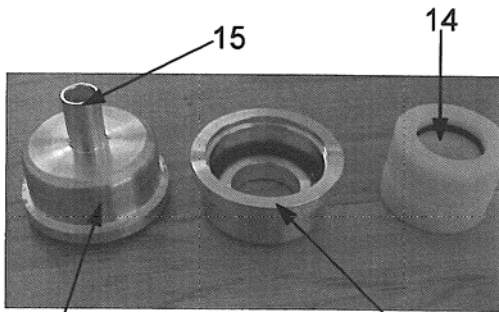
Fig. 1



16 **Fig. 2a**



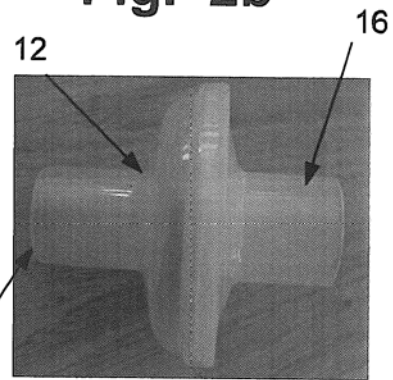
13, 14 **Fig. 2b**



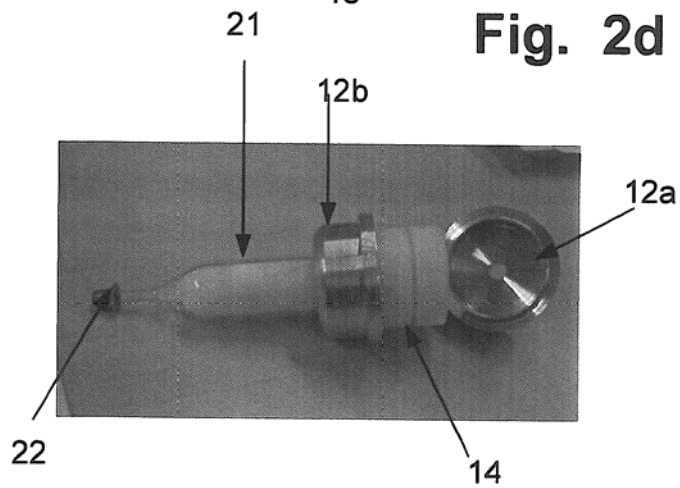
12a **Fig. 2c**

14

12b



15 **Fig. 2d**



21 **Fig. 2e**

12b

12a

22

14

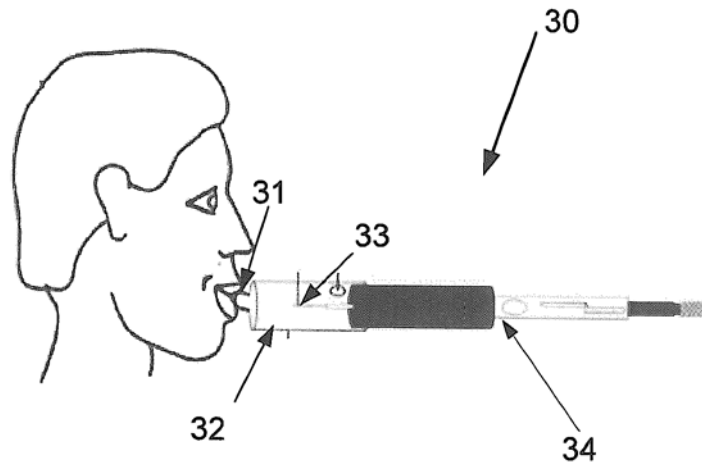


Fig. 3a

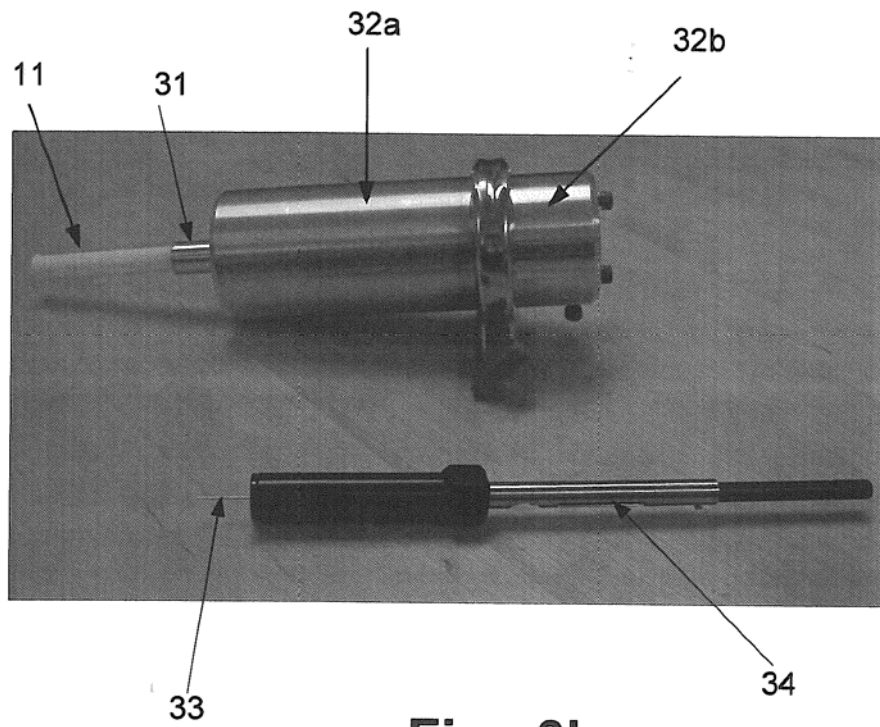


Fig. 3b

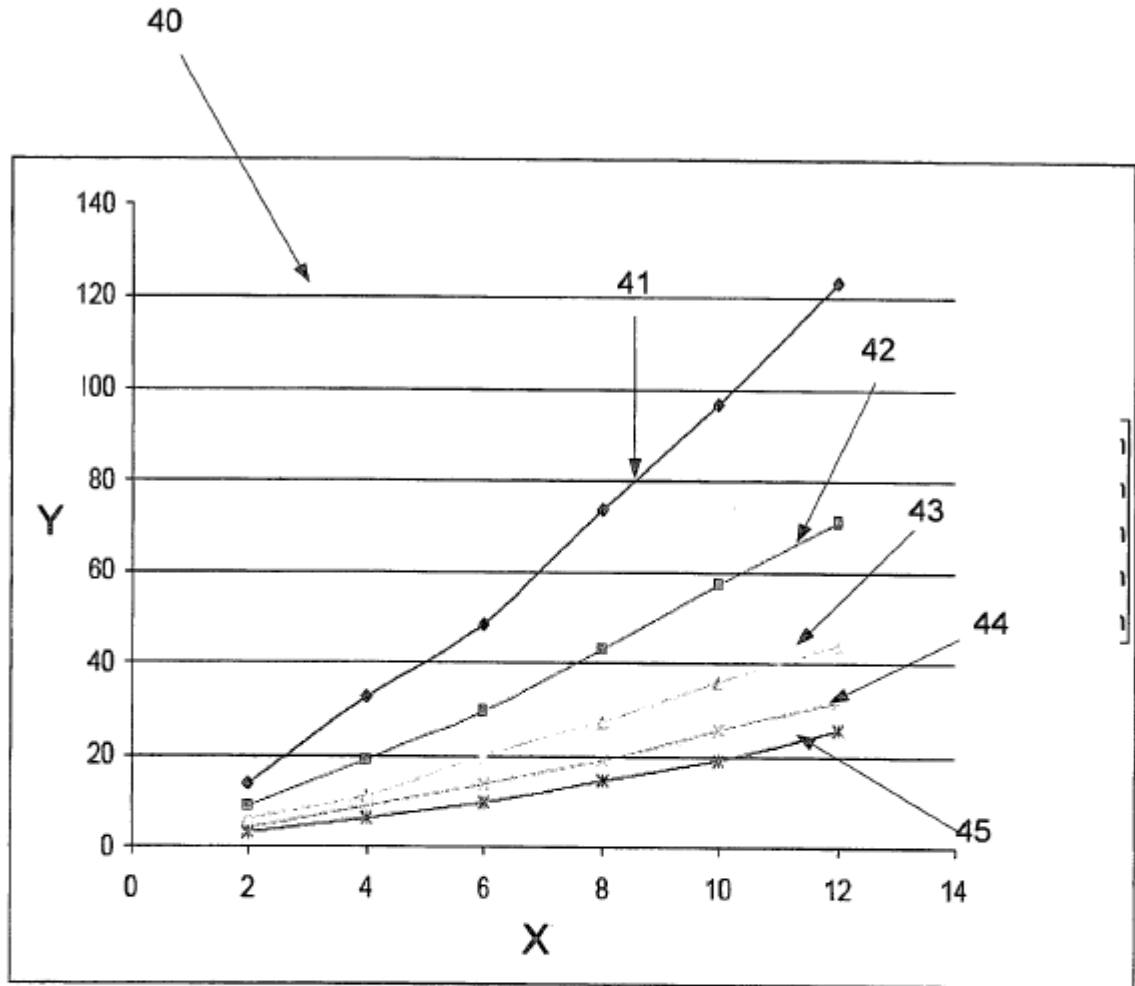


Fig. 4

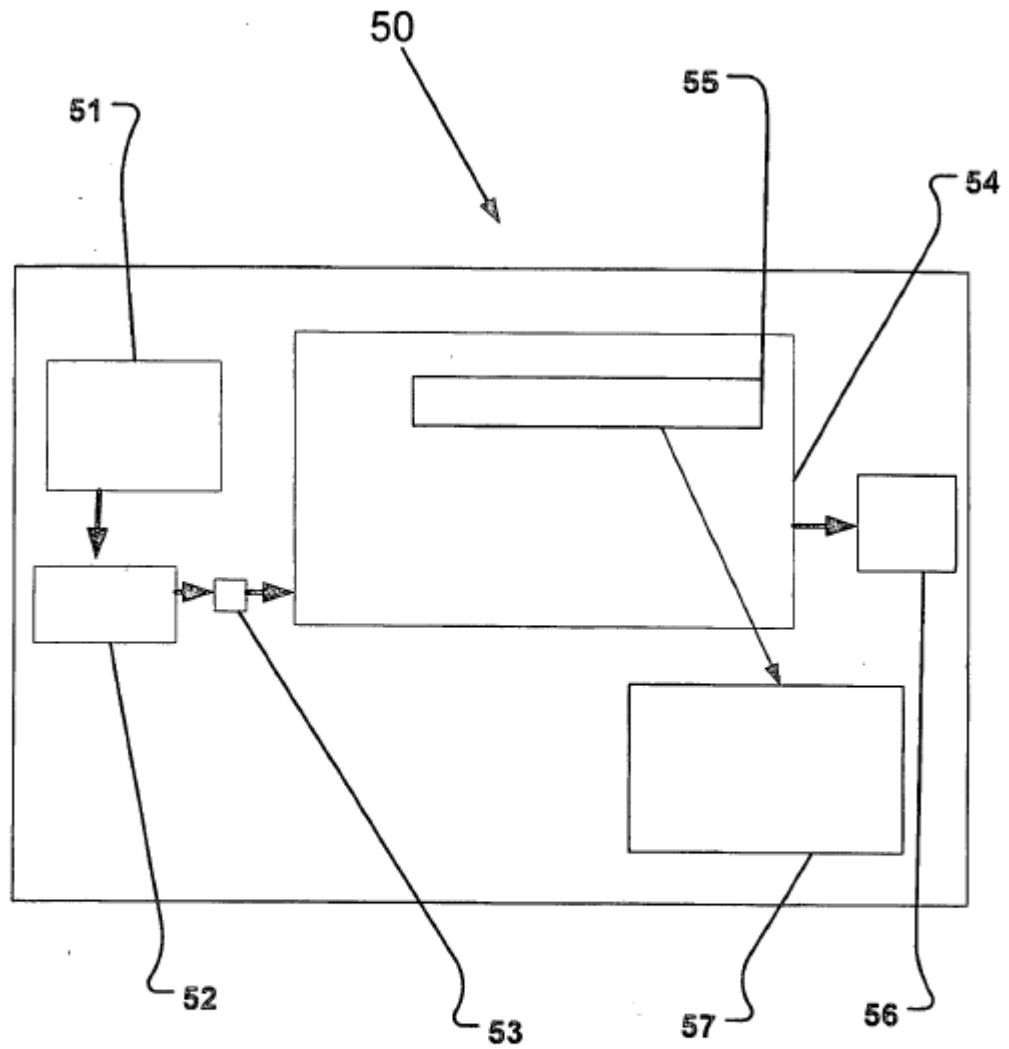


Fig. 5

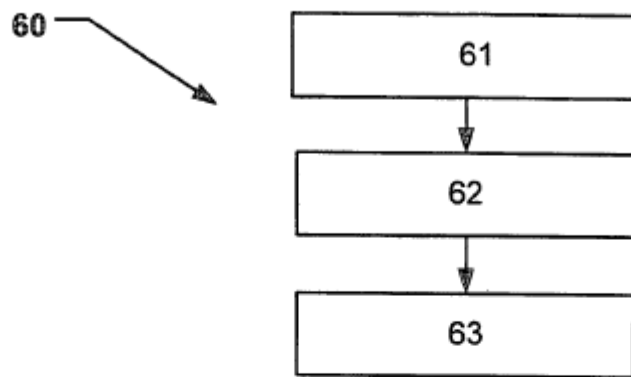


Fig. 6

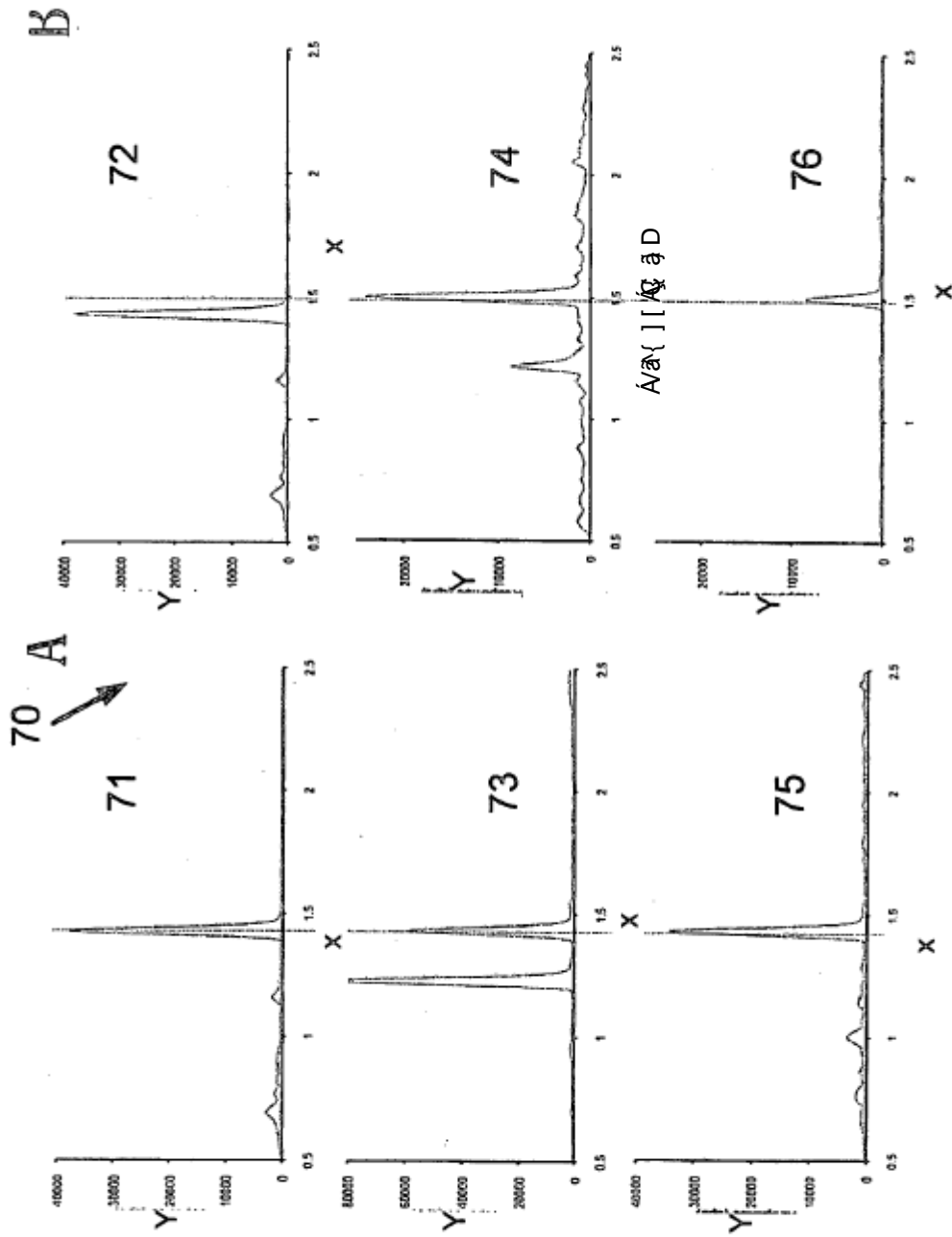


Fig. 7