

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 901 887**

51 Int. Cl.:

A61B 5/00 (2006.01)

A61B 5/08 (2006.01)

A61B 5/083 (2006.01)

A61B 5/097 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **29.11.2017** **E 17204314 (3)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **06.10.2021** **EP 3326523**

54 Título: **Analizador de quema de grasa**

30 Prioridad:

29.11.2016 CH 15672016

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

24.03.2022

73 Titular/es:

**ETH ZÜRICH (100.0%)
Raemistrasse 101
8092 Zürich, CH**

72 Inventor/es:

**GÜNTNER, ANDREAS T. y
PRATSINIS, SOTIRIS E.**

74 Agente/Representante:

VALLEJO LÓPEZ, Juan Pedro

ES 2 901 887 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

Analizador de quema de grasa

- 5 La invención se refiere a un analizador de aliento. Se relaciona con un analizador de quema de grasa portátil como se ha descrito en las reivindicaciones independientes.

10 Hoy en día, la obesidad es uno de los principales desafíos de salud de la sociedad moderna. La monitorización en línea de la tasa de quema de grasa ofrecería ventajas clave para una pérdida de peso eficiente, ya que el ejercicio físico y la dieta pueden personalizarse individualmente y monitorizarse en tiempo real. La detección de acetona en el aliento tiene el potencial para proporcionar un método no invasivo para monitorizar el proceso de metabolismo de grasas, ya que el cuerpo cetónico, la acetona es un subproducto de la lipólisis. El análisis del aliento mediante sensores de gas de óxido metálico quimiorresistivos es un método muy prometedor debido a bajos costes de fabricación, aplicabilidad simple y fácil integración en dispositivos portátiles debido a sus pequeños tamaños.

15 En *Analytical Chemistry* 2010, 82, 3581-3587 se desvela un sensor selectivo de acetona capaz de detectar acetona.

20 Un prototipo de analizador de acetona portátil se desveló en Toyooka *et al.*, una Revista de investigación sobre el aliento. 2013; 7:036005. La acetona en el aliento se midió mediante un conjunto de dos sensores de gas de óxido de metal quimiorresistivos basados en semiconductores, fabricados de WO₃ dopado con Pt (alta sensibilidad a la acetona) y de SnO₂ (igualmente sensible a la acetona y los gases de interferencia), respectivamente. Un aumento significativo de la concentración de acetona en el aliento (concentración promedio de 1,3 a 2,1 partes por millón (ppm)) estuvo de acuerdo con una pérdida de grasa corporal (medida con una báscula de baño) cuando se combinaron ejercicio e ingesta calórica controlada. Sin embargo, la precisión de detección con un error de ± 400 ppb para una concentración de acetona detectada de 600 ppb es un inconveniente de este prototipo, en donde no se controlan las condiciones de las mediciones. Lo mismo es válido para un dispositivo electrónico portátil como se desvela en el documento EP 2762882. El documento EP 2762882 desvela un compensador para compensar el efecto de las variaciones en la cantidad de aliento exhalado que pasa por el dispositivo portátil. Una compensación de este tipo reduce la influencia de la dilución del aliento exhalado con el aire circundante. Un aparato adicional para medir la cantidad de quema de grasa corporal se conoce por el documento JP 2001349888, donde el usuario respira sobre el aparato e indica la respiración presionando un botón. Un analizador de cetonas en el aliento respiratorio se conoce por el documento WO 01/93743, donde el aire exhalado está preacondicionado, por ejemplo, se ha secado.

35 Por lo tanto, un objetivo de la invención es crear un analizador de quema de grasa con una configuración mejorada para una monitorización controlada de la intensidad de quema de grasa de un usuario a partir del aliento del usuario esencialmente de inmediato, que supere las desventajas mencionadas anteriormente y/o para proporcionar un método y/o un dispositivo no invasivo para monitorizar la intensidad de quema de grasa del usuario y/o para ayudar al usuario en su dieta.

40 Estos objetivos se consiguen mediante un analizador de quema de grasa y un método para analizar el aliento de un usuario de acuerdo con las reivindicaciones independientes.

45 El analizador de quema de grasa puede ser portátil, lo que significa que el analizador de quema de grasa es lo suficientemente ligero como para transportarse por un adulto. El analizador de quema de grasa está equipado para monitorizar la intensidad de quema de grasa de un usuario a partir del aliento del usuario, en donde la monitorización puede realizarse en línea, lo que significa esencialmente de forma instantánea. Además, la intensidad de quema de grasa puede realizarse de manera no invasiva. Adicionalmente, la monitorización puede realizarse cuando el usuario está haciendo ejercicio, dieta y/o descansando.

50 El analizador comprende al menos una parte de muestreo, una unidad de análisis y una unidad de procesamiento.

55 La parte de muestreo está equipada para recopilar una muestra de aliento del usuario (durante el ejercicio, la dieta o el reposo). Además, la parte de muestreo está equipada para recopilar información sobre las condiciones de recopilación de la muestra de aliento. Adicionalmente, la parte de muestreo está equipada para proporcionar una señal de muestreo correlacionada con la condición de recopilación de la muestra de aliento. En otras palabras: pueden monitorizarse las condiciones de muestreo en la parte de muestreo y la parte de muestreo proporciona la señal de muestreo correspondiente (que comprende información sobre el muestreo). De este modo, la recopilación de la muestra de aliento también puede significar el reconocimiento de la muestra de aliento. Por consiguiente, la parte de muestreo puede equiparse para reconocer y/o recopilar una muestra de aliento. Por lo tanto, la condición de recopilación puede monitorizarse y controlarse respectivamente.

60 La parte de muestreo y la unidad de análisis están separadas espacialmente. La unidad de análisis puede configurarse para recibir la parte del aliento al final de la espiración debido a la guía activada tras la indicación del comienzo de la parte al final de la espiración de la muestra de aliento mediante la señal de muestreo.

65 La señal de muestreo puede ser capaz de indicar, puede equiparse, respectivamente, para indicar el comienzo de la

parte al final de la espiración de la muestra de aliento. Esto permite analizar específicamente la parte al final de la espiración de la muestra de aliento, que comprende información relevante sobre la intensidad de quema de grasa del usuario. La indicación de la parte al final de la espiración de la muestra de aliento puede ser una estimación, por ejemplo, debido a que el volumen pulmonar de cada usuario puede variar. La indicación de la parte al final de la espiración de la muestra de aliento también puede ser una determinación bastante precisa/exacta, por ejemplo, midiendo la concentración de CO₂ de la muestra de aliento.

La indicación de la muestra de aliento al final de la espiración puede permitir un control de las condiciones de recopilación, en particular, las condiciones de recopilación de la parte al final de la espiración de la muestra de aliento.

La intensidad de quema de grasa del usuario puede proporcionarse de manera reproducible basándose en la información de la condición de recopilación proporcionada por la señal de muestreo. En otras palabras: debido a la señal de muestreo, puede indicarse la recopilación de la parte al final de la espiración de la muestra de aliento. Por consiguiente, la señal de detección puede enfocarse en la parte al final de la espiración relevante de la muestra de aliento. La inexactitud de la señal de detección debido a la recopilación de muestras no controlada puede minimizarse, conduciendo a la reproducibilidad de la intensidad de quema de grasa basándose en la información de la condición de recopilación proporcionada por la señal de muestreo.

La unidad de análisis está equipada para proporcionar una señal de detección correspondiente a la presencia de acetona en la muestra de aliento recopilada. Como la señal de detección corresponde a la presencia de acetona en la muestra de aliento, la unidad de análisis puede proporcionar información sobre la acetona en el aliento del usuario (durante el ejercicio, la dieta o el reposo). De este modo, la señal de detección puede corresponder a una información cuantitativa y/o cualitativa de la presencia de acetona, lo que significa que la concentración cuantificada y/o la presencia cualitativa de acetona pueden codificarse en la señal de detección. Además, es posible que la señal de detección comprenda información codificada, por ejemplo, en forma de señal, en particular, un valor de resistencia, de un sensor, respectivamente, un detector. Dicha señal de detección, respectivamente, la información codificada, puede procesarse en la unidad de procesamiento. La señal de detección puede depender de la presencia de acetona, en particular, sobre la concentración de acetona.

La unidad de procesamiento está equipada para recibir la señal de muestreo y/o la señal de detección. Además, la unidad de procesamiento está equipada para evaluar la señal de muestreo y/o la señal de detección. La evaluación proporciona información correlacionada con la intensidad de quema de grasa del usuario. La unidad de procesamiento puede proporcionar esta información como una señal de salida. Por consiguiente, la unidad de procesamiento está equipada para proporcionar una señal de salida correlacionada con la intensidad de quema de grasa del usuario. En otras palabras: la unidad de análisis puede proporcionar una señal de detección que comprende información sobre la presencia de acetona y la unidad de procesamiento está equipada para evaluar la correlación de la señal de detección, en particular, teniendo en cuenta información adicional, por ejemplo, obtenida a partir de la señal de muestreo.

La intensidad de quema de grasa puede corresponder a una información de estado binaria como la quema de grasa: sí/no, o puede corresponder al grado de quema de grasa.

La unidad de análisis puede equiparse para recopilar y/o proporcionar la señal de detección correspondiente a la presencia de acetona en la muestra de aliento recopilada.

La parte de muestreo puede comprender una cámara de muestreo para recopilar la muestra de aliento. La cámara de muestreo puede ser una cavidad, respectivamente, un compartimento en el que el usuario puede respirar. Por lo tanto, la muestra de aliento puede recopilarse en la cámara de muestreo, respectivamente, en la parte de muestreo.

La cámara de muestreo puede diseñarse como un tubo de muestreo, proporcionando un compartimento en forma de tubo para recopilar la muestra de aliento. La cámara de muestreo puede comprender Teflon®, en particular, en una superficie interna de la cámara de muestreo puede comprender y/o consistir en Teflon®, y/o un material que inhibe la adsorción del analito, en particular, acetona. Por lo tanto, la señal de muestreo no está esencialmente influenciada por la adsorción de acetona o un analito esencial para determinar las condiciones de muestreo, por ejemplo, CO₂. Adicionalmente, una influencia sobre la señal de detección podría minimizarse, como la adsorción del analito, en particular, acetona, se inhibe y, por lo tanto, la información sobre la presencia de acetona esencialmente no se ve influenciada.

La parte de muestreo, en particular, la cámara de muestreo, en particular, el tubo de muestreo puede diseñarse como un tubo de almacenamiento calibrado. Un tubo de almacenamiento calibrado de este tipo puede adaptarse para medir la presión bucal. La medición de la presión bucal del usuario puede proporcionar más información sobre las condiciones de muestreo.

La parte de muestreo, en particular, la cámara de muestreo, en particular, el tubo de muestreo puede equiparse para almacenar la muestra de aliento. El almacenamiento en búfer en este contexto significa que la muestra de aliento se

retiene, se guarda respectivamente almacenada en la parte de muestreo, en particular, en la cámara de muestreo, en particular, en el tubo de muestreo, durante un tiempo que avanza el tiempo del pulso respiratorio que se origina en el aliento del usuario en el analizador de quema de grasa. Con un almacenamiento en búfer de este tipo, el tiempo de detección de la muestra de aliento puede prolongarse, lo que podría conducir a un aumento de la reproducibilidad de la determinación de la intensidad de quema de grasa.

La parte de muestreo, en particular, la cámara de muestreo, en particular, el tubo de muestreo puede tener al menos 30 cm de largo. Una parte de muestreo tan larga permite mantener la fracción al final de la espiración del pulso respiratorio dentro de la parte de muestreo. Esto puede permitir un tiempo de muestreo prolongado que puede resultar en una mejor reproducibilidad de la determinación de la intensidad de quema de grasa. No obstante, la parte de muestreo, en particular, la cámara de muestreo, en particular, el tubo de muestreo, también puede ser inferior a 30 cm para reducir el tamaño de la parte de muestreo y el analizador de quema de grasa.

La parte de muestreo puede comprender una entrada y/o una salida, en particular, la cámara de muestreo puede comprender la entrada y/o la salida. El usuario puede soplar a través de la entrada en la parte de muestreo para recopilar la muestra de aliento. El aliento que fluye a través de la parte de muestreo, es decir, insuflado en la parte de muestreo, es conducido desde la entrada hasta la salida. La salida permite que el aire salga de la parte de muestreo. Esto permite que la parte al final de la espiración mezclada de la muestra de aliento permanezca en la parte de muestreo. De este modo, la colocación de la salida de la parte de muestreo puede ser diferente de la colocación de una entrada de la unidad de análisis. En una realización específica, la entrada puede corresponder a la salida. La parte de muestreo puede ser una parte de flujo pasante y/o una parte sin salida.

La parte al final de la espiración y/o la parte al final de la espiración mezclada del aliento, respectivamente, de una exhalación (muestra de aliento) comprende una concentración elevada de acetona, también llamada acetona endógena, en comparación con el aire circundante. Medios endógenos generados en el cuerpo del usuario. La acetona endógena entra en la muestra de aliento a través de la interacción del aire con la sangre en la membrana alveolar. La parte al final de la espiración de la muestra de aliento tiene una concentración de dióxido de carbono (CO₂ respectivamente CO₂) superior al 3 % del volumen total de la muestra de aliento.

La parte de muestreo puede comprender al menos un sensor equipado para proporcionar información sobre la condición de la recopilación de la muestra de aliento, como se ha descrito anteriormente. El tipo de información depende naturalmente del tipo de sensor en la parte de muestreo. En particular, el sensor puede ser, respectivamente puede diseñarse como, un sensor de presión, un sensor de humedad, un sensor de flujo, un sensor de temperatura y/o un sensor de CO₂. Por lo tanto, el sensor puede proporcionar información sobre presión, humedad, flujo, temperatura y/o concentración de CO₂ de la recopilación de la muestra de aliento.

El sensor puede colocarse entre la entrada y la salida para proporcionar información de muestreo valiosa sobre la condición de la recopilación de muestras. En particular, el sensor puede colocarse cerca de la entrada y/o de la salida, lo que permite una información precisa a la entrada o salida de la muestra de aliento en la parte de muestreo del analizador de quema de grasa.

El sensor puede colocarse directamente en el volumen de almacenamiento en búfer. El volumen de almacenamiento en búfer puede correlacionarse con el volumen de la cámara de muestreo.

El sensor puede estar disponible comercialmente. La operación funcional del analizador de quema de grasa puede mejorarse mediante el principio operativo del analizador de quema de grasa descrito.

El sensor puede equiparse para proporcionar una señal de muestreo. En función del sensor específico usado/aplicado, la señal de muestreo puede comprender información sobre la presión, la humedad y/o la concentración de CO₂ durante la recopilación de la muestra de aliento. Esto puede permitir el reconocimiento, respectivamente la indicación del pulso de muestra de aliento.

La parte de muestreo puede equiparse para permitir al usuario alcanzar y/o mantener un valor objetivo y/o una duración objetivo para la recopilación de una muestra de aliento del usuario. En particular, puede permitirse al usuario para alcanzar y/o mantener un valor objetivo y/o una duración objetivo para la recopilación de una muestra de aliento notificando la información de la condición de recopilación y/o el valor y/o la duración objetivo para la recopilación de la muestra de aliento. La información puede ya procesarse con el fin de simplificar el alcance y/o el mantenimiento de un valor objetivo y/o una duración objetivo para el usuario.

La señal de muestreo puede comprender información sobre al menos una de las siguientes cantidades: presión, tiempo/duración de la muestra de aliento, temperatura, volumen de la muestra de aliento y flujo de la muestra de aliento, en particular, información sobre la concentración de CO₂ y/o la humedad de la muestra de aliento. A partir de al menos una de estas cantidades, puede indicarse el comienzo de la parte al final de la espiración de la muestra de aliento, respectivamente determinada/estimada.

La señal de muestreo puede activar la señal de detección. La activación de la señal de detección puede correlacionarse con la indicación de la parte al final de la espiración de la muestra de aliento. En otras palabras: la

activación de la detección y la señal de detección se pueden vincularse a la recopilación de la muestra de aliento, en particular, a la parte al final de la espiración de la muestra de aliento.

5 La señal de muestreo puede indicar una muestra de aliento, en particular, la parte al final de la espiración de la muestra de aliento. Por consiguiente, la muestra de aliento puede detectarse después de indicarse. Esto permite una detección confiable de la muestra de aliento y una salida correspondiente de la intensidad de quema rápida del usuario.

La señal de muestreo también puede utilizarse para controlar y/o corregir la señal de detección.

10 La unidad de procesamiento puede equiparse para reconocer la muestra de aliento debido a la señal de muestreo y su comparación con los valores objetivo correspondientes. Esto permite una evaluación comparativa de la muestra de aliento.

15 El valor objetivo se define como un valor de muestreo, respectivamente, un valor de recopilación. El valor objetivo puede definirse como al menos una de las siguientes condiciones: una cierta presión o diferencia de presión en la parte de muestreo medida por el sensor de presión, una cierta humedad medida por el sensor de humedad que indica el comienzo del pulso respiratorio, un cierto nivel de CO₂, respectivamente, concentración de CO₂ que indica la parte de aliento al final de la espiración, un cierto flujo medido por el sensor de flujo que indica el volumen del pulso respiratorio, una cierta temperatura medida por el sensor de temperatura que indica la temperatura del pulso respiratorio. Obviamente, también puede medirse una indicación adicional de parámetros, ya sea el comienzo del pulso respiratorio y/o la parte del aliento al final de la espiración, respectivamente, monitorizada y evaluada respectivamente por la parte de muestreo y respectivamente la unidad de procesamiento.

25 El valor objetivo de la presión puede ser una caída de presión de 980 Pa. El valor objetivo para la humedad puede ser el 70 % de humedad relativa RH o más. El valor objetivo para el nivel de CO₂ puede ser del 3 % o más.

30 La duración objetivo del pulso respiratorio correspondiente al tiempo de muestreo del aliento puede ser de 30 segundos o más. El usuario puede mantener fácilmente dicha duración objetivo con una presión en las vías respiratorias de 980 Pa. El tiempo de muestreo del aliento también puede ser inferior a 30 segundos.

35 La información puede notificarse en un monitor, mediante una señal de audio y/o por vibración. En particular, es posible que el valor objetivo y la información en tiempo real de la condición de muestreo del aliento se visualicen simultáneamente, permitiendo al usuario alcanzar y/o mantener el valor objetivo. La visualización simultánea podría realizarse mediante una pantalla codificada por colores, que indique el alcance del valor objetivo.

40 La señal de muestreo puede permitir al usuario alcanzar y/o mantener el valor objetivo y/o la duración de la recopilación de la muestra de aliento. Como se ha descrito anteriormente, la parte de muestreo puede proporcionar la señal de muestreo que puede visualizarse indicando la duración de alcanzar y/o mantener el valor objetivo, respectivamente. La señal de muestreo puede notificarse en un monitor, mediante una señal de audio, una señal visual y/o por vibración.

45 La señal de muestreo puede comprender información sobre la intensidad de exhalación del usuario, en la parte de la muestra de aliento a analizar y/o en la condición de muestreo de la muestra de aliento. Como se ha señalado anteriormente, la información puede obtenerse a partir de un sensor como se ha descrito. De este modo, la intensidad de exhalación puede determinarse mediante el sensor de presión, la parte de la muestra de aliento, por ejemplo, la parte al final de la espiración y/o la parte al final de la espiración mezclada, puede determinarse mediante el sensor de CO₂, y la condición de muestreo de la muestra de aliento puede determinarse mediante el sensor de humedad. Esta información de la condición de muestreo del aliento puede visualizarse como se ha descrito anteriormente.

50 En otras palabras: el sensor puede diseñarse como un sensor de presión, en donde el sensor de presión puede disponerse en la parte de muestreo y es capaz de proporcionar información sobre la intensidad de exhalación y el volumen de exhalación del usuario. Esta información puede obtenerse para la presión y respectivamente el cambio de presión en la parte de muestreo mientras el usuario está respirando en el analizador de quema de grasa. Esta respiración en el analizador de quema de grasa genera un pulso respiratorio. El volumen de la muestra de aliento puede determinarse a partir de la presión y el tiempo de duración de la muestra de aliento.

60 El sensor puede diseñarse como un sensor de humedad, en donde el sensor de humedad puede disponerse en la parte de muestreo y es capaz de proporcionar información sobre la condición básica de la muestra de aliento. Estas condiciones básicas pueden compararse con los valores de referencia y podrían permitir que el analizador de quema de grasa corrija o correlacione respectivamente la señal de muestreo, la señal de detección y/o la señal de salida para obtener información realista sobre la intensidad de quema de grasa del usuario. Las condiciones básicas pueden ser la presión, la humedad, la temperatura, la concentración de CO₂ del aire circundante y/o la muestra de aliento, por ejemplo, antes y/o después del pulso respiratorio.

65 El sensor puede diseñarse como un sensor de CO₂, en donde el sensor de CO₂ puede disponerse en la parte de

muestreo y es capaz de proporcionar información sobre la parte de la muestra de aliento a analizar. Esto permite analizar específicamente la parte al final de la espiración de la muestra de aliento, que comprende información relevante sobre la intensidad de quema de grasa del usuario.

5 Además, es posible que el sensor de humedad también pueda determinar información en la humedad relativa (RH) del aire antes y/o después del pulso respiratorio. Esta información puede usarse para evaluar la señal de detección de una manera más precisa. En particular, la señal de detección puede verse influenciada por la humedad relativa del aire circundante. Por lo tanto, una determinación de la humedad relativa antes y/o después del pulso respiratorio puede permitir que la unidad de procesamiento corrija respectivamente evalúe la presencia precisa de acetona (en particular, la concentración de acetona) a partir de la señal de detección.

10 El sensor de flujo también puede determinar/proporcionar información sobre el flujo del pulso respiratorio. Una información de este tipo puede usarse para evaluar el volumen de la muestra de aliento, cuando se tiene en cuenta la duración del pulso respiratorio. Esto puede permitir una indicación de la parte al final de la espiración de la muestra de aliento.

15 El sensor de temperatura puede determinar información sobre la temperatura de la muestra de aliento. Esta información puede usarse para corregir los valores medidos y puede mejorar la fiabilidad de la intensidad de quema de grasa.

20 El sensor puede diseñarse como un sensor de presión y el sensor de presión puede colocarse cerca de un orificio. El orificio puede disponerse en una entrada de la cámara de muestreo. El orificio influye en el flujo del pulso respiratorio hacia el analizador de quema de grasa. La entrada puede ser capaz de permitir que la muestra de aliento exhalado fluya hacia la cámara de muestreo. Ya que el usuario debe generar esencialmente un flujo continuo de aliento, el orificio puede influir en el flujo del pulso respiratorio. Detrás del orificio cae la presión. Tal cambio de la presión en la parte de muestreo puede detectarse mediante el sensor de presión y la información correspondiente puede proporcionarse como una señal de muestreo. El valor objetivo para el cambio de la presión, en particular, la caída de la presión, en la parte de muestreo puede, por ejemplo, ser de aproximadamente 980 Pa. En otras palabras: el sensor de presión puede equiparse para proporcionar una señal de activación basándose en/relacionada con la recopilación de la muestra de aliento al final de la espiración. Por ejemplo, a partir de la presión determinada por el sensor de presión, puede determinarse el volumen de la muestra de aliento recopilada. Una vez que se alcanza un cierto volumen correspondiente a la muestra de aliento al final de la espiración puede proporcionarse la señal de activación.

25 Además, es posible que la señal del sensor de presión pueda usarse para corregir la señal de detección. En particular, la señal de detección puede verse influenciada por el flujo. Por lo tanto, una determinación de la presión durante el pulso respiratorio puede permitir que la unidad de procesamiento corrija respectivamente para evaluar la presencia precisa de acetona (en particular, la concentración de acetona) a partir de la señal de detección, es decir, corregir la dependencia del flujo de la señal de detección.

30 El sensor puede diseñarse como un sensor de humedad, en donde el sensor de humedad puede proporcionar una señal de muestreo sobre la recopilación de la muestra de aliento. Dicha señal de muestreo puede usarse como una clase de señal de activación que indica el comienzo de la recopilación de la muestra de aliento. Una señal de este tipo puede activarse si la humedad relativa de la muestra de aliento es superior al 70 %. Dicha señal de activación puede utilizarse para reconocer la recopilación de la muestra de aliento. En otras palabras: cuando la humedad relativa (RH) se eleva por encima del 70 %, la parte de muestreo, respectivamente, el analizador de quema de grasa, puede reconocer que el usuario está respirando en el analizador de quema de grasa, respectivamente, que se recopila la muestra de aliento. Activar respectivamente para indicar y/o reconocer la recopilación de la muestra de aliento, más robusto que usar simplemente información sobre la HR es una combinación de HR y una señal de presión. En particular, el sensor de humedad puede equiparse para proporcionar una señal de activación en la recopilación de la muestra de aliento si la humedad relativa de la muestra de aliento es superior al 70 %. La señal de activación puede proporcionarse mediante una señal de muestreo combinada del sensor de humedad y el sensor de presión.

35 Adicionalmente, el sensor de humedad también puede proporcionar información sobre la humedad relativa antes y/o después del pulso respiratorio, respectivamente, la recopilación de la muestra de aliento. Esto puede permitir que la unidad de procesamiento corrija la señal de detección en función de la señal de muestreo proporcionada antes y/o después de la recopilación de la muestra de aliento. Significando, que el sensor de humedad puede equiparse para proporcionar esencialmente de manera continua información sobre la humedad relativa del aire en el analizador de quema de grasa. De este modo, una humedad relativa superior al 70 % es un buen umbral para indicar el reconocimiento de la recopilación de la muestra de aliento.

40 Ya que la humedad del aire que rodea al analizador de quema de grasa suele tener una humedad relativa (HR) menor que la muestra de aliento del usuario, la humedad relativa RH es un indicador confiable del inicio del pulso respiratorio. Es posible proporcionar una señal de muestreo, respectivamente una señal de activación cuando se alcanza el valor objetivo de humedad de al menos el 70 %, de lo contrario, la parte de muestreo no genera ninguna

señal de activación. Es posible que también se proporcionen señales adicionales de la parte de muestreo (por ejemplo, del sensor de presión) una vez que se alcanza y/o se mantiene el valor objetivo de humedad. Además, un cambio rápido de la humedad puede indicar una muestra de aliento.

5 El sensor puede diseñarse como un sensor de CO₂, en donde el sensor de CO₂ puede ser capaz de indicar la parte de la muestra de aliento a detectar. El sensor de CO₂ 23 puede ser capaz de activar la duración y/o el punto de inicio de la detección de la muestra de aliento. En particular, el sensor de CO₂ puede proporcionar la señal de muestreo, respectivamente, una señal de activación si la concentración de CO₂ de la muestra de aliento es superior al 3 %, correlacionándose con el nivel de CO₂ deseado de la parte de aliento al final de la espiración y/o la parte de aliento al final de la espiración mezclada. La activación y el reconocimiento de la muestra de aliento pueden realizarse de manera similar al sensor de humedad, donde el sensor de CO₂ puede proporcionar constantemente información sobre el nivel de CO₂, en particular, también antes y/o después del pulso respiratorio. En particular, el sensor de CO₂ puede equiparse para proporcionar una señal de activación en la recopilación de la muestra de aliento si la concentración de CO₂ de la muestra de aliento es superior al 3 %

15 El analizador de quema de grasa puede equiparse para guiar la muestra de aliento desde la parte de muestreo hasta la unidad de análisis. Esta guía puede estar soportada por una bomba, un ventilador y/o una válvula. De este modo, es posible que la válvula solo se abra (para dejar que la muestra de aliento llegue a la unidad de análisis) respectivamente, la bomba se pone en marcha cuando la señal de muestreo indica que la parte de aliento al final de la espiración puede detectarse, respectivamente, está dispuesta en la parte de muestreo. Una detección de este tipo iniciada por la señal de muestreo también puede denominarse activación.

Además, la guía de la muestra de aliento puede realizarse dejando que la muestra de aliento se difunda desde la parte de muestreo hasta la unidad de análisis.

25 La parte de muestreo y la unidad de análisis están separadas espacialmente. También es posible que la parte de muestreo y la unidad de análisis estén juntas en una sola cámara. La separación espacial tiene la ventaja de que el analizador de quema de grasa puede configurarse para recibir solo la parte del aliento al final de la espiración debido a la guía activada tras la evaluación de la señal de muestreo. La unidad de análisis puede conectarse a la parte de muestreo, lo que permite la guía de la muestra de aliento desde la parte de muestreo hasta la unidad de análisis.

30 La disposición conjunta de la parte de muestreo y la unidad de análisis en una sola cámara comprende la ventaja de que el guiado de la muestra de aliento se simplifica drásticamente y puede mejorarse una detección y una entrega inmediatas de la señal de detección.

35 La unidad de análisis puede comprender un sensor de acetona, en donde el sensor de acetona es capaz de detectar la presencia de acetona en la muestra de aliento. Esto puede permitir la evaluación de la intensidad de quema de grasa del usuario, ya que la concentración de acetona en la muestra de aliento puede correlacionarse con la intensidad de quema de grasa. El sensor de acetona puede ser capaz de detectar la concentración de acetona, en particular, la concentración de acetona en un intervalo de ppb, lo que permite una evaluación detallada de la intensidad de quema de grasa del usuario.

40 El sensor de acetona puede proporcionar la señal de detección tras la exposición a acetona en la muestra de aliento, en particular, en la parte al final de la espiración de la muestra de aliento. La señal de detección puede ser una medida de la salida de sensor y/o la respuesta de sensor. La salida de sensor, respectivamente, la respuesta de sensor puede ser una resistencia de sensor, corriente de sensor, tensión de sensor, una señal óptica y/o cualquier otro tipo de señal de salida. Además, es posible que la señal de detección comprenda información procesada de la unidad de análisis en forma de una respuesta de sensor, que puede medirse como la resistencia de sensor, corriente de sensor, tensión de sensor y/o cualquier otro tipo de salida de sensor, que cambie al exponerse a la acetona. La señal de detección puede correlacionarse con la presencia de acetona en la muestra de aliento que puede obtenerse a partir de la respuesta de sensor. La respuesta de sensor puede medirse como la resistencia de sensor, corriente de sensor, tensión de sensor y/o cualquier otro tipo de salida de sensor que cambie al exponerse a la acetona. Naturalmente, la señal de detección puede correlacionarse con la concentración de acetona en la muestra de aliento. Esta correlación puede verse influenciada por la señal de muestreo. La señal de detección puede ser una señal de resistencia de sensor de acetona que puede procesarse en la unidad de procesamiento. Además, la señal de detección puede ser una señal procesada en forma de respuesta de sensor.

45 Los expertos conocen sensores de acetona adecuados y pueden estar disponibles comercialmente. El sensor de acetona puede ser un sensor químico, en particular, un sensor quimio-resistivo, en particular, un sensor a base de óxido metálico, en particular, un sensor WO₃, en particular, una fase épsilon WO₃, en particular, un sensor WO₃ dopado con Si, en particular, un sensor WO₃ dopado con Cr, en particular, un sensor WO₃ de fase épsilon dopado con Si y/o dopado con Cr. Un sensor de acetona de este tipo es bastante sensible a la acetona y está poco influenciado por las condiciones de muestreo.

60 El analizador de quema de grasa puede comprender una salida que puede equiparse para guiar la muestra de aliento recopilada por el analizador de quema de grasa fuera del analizador de quema de grasa. Por consiguiente, la

muestra de aliento recopilada puede retirarse del analizador de quema de grasa y puede recopilarse una nueva muestra de aliento en la parte de muestreo del analizador de quema de grasa, por ejemplo, respirando en el analizador de quema de grasa a través de la entrada.

5 El analizador de quema de grasa puede comprender una boquilla que puede conectarse a la parte de muestreo. La boquilla puede permitir el uso para recopilar la muestra de aliento con el analizador de quema de grasa. Esto es posible respirando a través de la boquilla en la parte de muestreo. La boquilla puede diseñarse de tal manera que el aliento se exhale a través de la boquilla hacia la parte de muestreo, respectivamente, hacia la cámara de muestreo. La boquilla puede ser intercambiable y/o desechable.

10 La unidad de procesamiento puede equiparse para recibir la señal de muestreo y/o la señal de detección. Dichas señales pueden comprender información sobre el flujo, la humedad relativa, la presión, el tiempo/duración, temperatura, la concentración de CO₂ y/o la concentración de acetona de la muestra de aliento como se ha indicado anteriormente. El flujo puede correlacionarse con la caída de presión medida por el sensor de presión. Como se ha explicado anteriormente, la caída de presión puede aparecer tras el impacto del pulso respiratorio exhalado por el usuario.

15 La unidad de procesamiento puede comprender una memoria. Además, la unidad de procesamiento puede equiparse para reconocer la muestra de aliento debido a la señal de muestreo y a una comparación con los valores objetivo correspondientes, por ejemplo, una humedad relativa superior al 70 % y/o una caída de presión superior a aproximadamente 100 Pa.

20 La unidad de procesamiento puede ser capaz de evaluar una señal del sensor de acetona tras la exposición a acetona en la muestra de aliento, es decir, la señal de detección. La señal puede correlacionarse con un cambio de resistencia del sensor de acetona, ya que el cambio de resistencia del sensor de acetona puede correlacionarse con la concentración de acetona. La evaluación podría no solo basarse en la respuesta directa del sensor de acetona a la muestra de aliento, sino que también podría tener en cuenta las condiciones de muestreo codificadas en la señal de muestreo.

25 La unidad de procesamiento puede comprender además una unidad de memoria. La unidad de procesamiento puede ser capaz de comparar la señal de detección con una señal de referencia almacenada en la memoria. La señal de detección de comparación y/o la señal de detección corregida pueden corregirse mediante la información proporcionada por la señal de muestreo, por ejemplo, la humedad relativa. Una señal de detección evaluada puede corresponder a una señal de detección comparada con la señal de referencia. En otras palabras: la señal de detección se evalúa teniendo en cuenta la información de la señal de muestreo. Esto permite eliminar posibles interferencias de otros gases que no cambian durante la medición y/o para proporcionar una mejor comparabilidad de los datos entre diferentes usuarios y/o para el mismo usuario en diferentes días de entrenamiento.

30 Además, la unidad de procesamiento puede equiparse para calcular la señal de salida a partir de la señal de detección y la señal de referencia. De este modo, la señal de referencia puede diferir de un usuario a otro y/o incluso puede depender de las condiciones iniciales de cada usuario individual. Dichas condiciones iniciales pueden ser al menos una de las siguientes: la condición de muestreo; las condiciones antes y/o después de la recopilación de la muestra; la constitución del usuario (estar a dieta, comer antes de la recopilación de muestras, ...).

35 La unidad de procesamiento puede diseñarse para calcular, respectivamente, corregir la señal de detección, en donde la señal de muestreo que comprende información sobre las condiciones de muestreo puede tenerse en cuenta evaluando la señal de detección con respecto a la señal de muestreo y/o la señal de referencia. De este modo, la señal de referencia puede calibrarse para diferentes condiciones de detección comparables con las condiciones de muestreo de la muestra de aliento.

40 La señal de salida puede visualizarse en un monitor que indique la intensidad de quema de grasa. Por lo tanto, el usuario está provisto de una monitorización en línea, respectivamente, esencialmente inmediata de su intensidad de quema de grasa. Como se ha explicado anteriormente, la intensidad de quema de grasa puede corresponder a una información de estado bastante simple como la quema de grasa: sí/no, o puede corresponder al grado de la quema de grasa.

45 El analizador de quema de grasa puede equiparse para permitir al usuario controlar las condiciones de la exhalación de muestra de aliento monitorizando, respectivamente, evaluando, respectivamente, visualizando la señal de muestreo y proporcionando un circuito de retroalimentación que permite al usuario alcanzar y/o mantener un valor objetivo del muestreo. El circuito de retroalimentación es capaz de comparar la señal de muestreo con el valor objetivo, respectivamente, los valores objetivo y proporcionar al usuario la información correspondiente. Por ejemplo, el valor objetivo y la señal de muestreo correspondiente pueden visualizarse simultáneamente en una pantalla, en donde puede animarse al usuario a mantener o cambiar su aliento.

50 Al menos una parte de la parte de muestreo y/o la unidad de análisis pueden calentarse. Por ejemplo, el analizador de quema de grasa puede calentarse al menos parcialmente por encima de la temperatura ambiente. En particular,

- 5 el analizador de quema de grasa puede calentarse al menos parcialmente hasta al menos 50 °C, en particular, al menos 60 °C. El calentamiento de al menos partes del analizador de quema de grasa, respectivamente partes de la parte de muestreo y/o de la unidad de análisis, reduce la posibilidad de que los componentes, especialmente la acetona, se adsorban en una superficie interna del analizador de quema de grasa, respectivamente, en la superficie interna de la parte de muestreo y/o la unidad de análisis.
- El analizador de quema de grasa puede diseñarse, respectivamente, equiparse para activar en tiempo real la recopilación de la fracción al final de la espiración deseada de la muestra de aliento.
- 10 En general, el sensor, en particular, el sensor de la parte de muestreo, puede equiparse para reconocer que un usuario está respirando a través del analizador.
- Adicionalmente, la parte de muestreo puede comprender una válvula equipada para controlar el flujo de aire que se origina a partir del aliento exhalado en el analizador de aliento. Un control de flujo de este tipo puede simplificar la evaluación de la señal de muestreo y/o la señal de detección, así como la señal de salida correspondiente.
- 15 El pulso respiratorio puede exhalarse, respectivamente, dejarle entrar la parte de muestreo en un flujo controlado, en particular, en un flujo de 50 ml/s. Esto puede permitir un soplado continuo, respectivamente, confiable de la parte de muestreo con la muestra de aliento. Además, un caudal controlado de este tipo permite al usuario mantener la exhalación durante el tiempo deseado (duración objetivo) ya que el usuario no intenta exhalar una gran cantidad al comienzo del pulso respiratorio.
- 20 El analizador de quema de grasa puede usarse para monitorizar la tasa de quema de grasa del usuario durante el ejercicio o durante el descanso, para personalizar una dieta basándose en la tasa de quema de grasa monitorizada del usuario, para monitorizar el metabolismo de quema de grasa del usuario, ayudando al usuario en una dieta basándose en la tasa de quema de grasa del usuario para proporcionar información de diagnósticos relacionados con la muestra de aliento recopilada en el analizador de quema de grasa, en particular, para el diagnóstico de diabetes.
- 25 Una boquilla puede ser compatible con el analizador de quema de grasa descrito anteriormente. Esto permite la guía de la muestra de aliento directamente hacia el analizador. Por consiguiente, puede minimizarse una dilución, respectivamente, una distorsión/corrupción de la muestra de aliento. Esto permite una salida confiable de la intensidad de quema de grasa del usuario.
- 30 El método para monitorizar la quema de grasa con un analizador de aliento portátil como se ha descrito anteriormente, en donde el método comprende las siguientes etapas:
- 35
- proporcionar un analizador de aliento como se ha descrito anteriormente;
 - dejar que el usuario exhale en el analizador de quema de grasa, en particular, en la parte de muestreo;
 - 40 - recopilar una muestra de aliento;
 - proporcionar la señal de muestreo desde la parte de muestreo;
 - detectar la presencia de acetona, en particular, la concentración de acetona, en la muestra de aliento con un sensor de acetona en la unidad de análisis,
 - proporcionar una señal de detección desde la unidad de análisis,
 - 45 - calcular la intensidad de quema de grasa a partir de la señal de muestreo y/o la señal de detección;
 - generar una señal de salida correspondiente a la intensidad de quema de grasa;
 - visualizar la señal de salida como una medida de la intensidad de quema de grasa.
- 50 El método puede comprender además una etapa de ayudar al usuario a entregar una muestra de aliento usando un circuito de retroalimentación y/o dejando que la muestra de aliento salga del analizador de quema de grasa para prepararla para una siguiente medición.
- El cálculo de la intensidad de quema de grasa puede basarse en la relación de respuesta de la unidad de análisis y/o la unidad de procesamiento.
- 55 La relación de respuesta puede depender de la medición actual y una señal de referencia. La señal de referencia no tiene que depender de la condición antes de un pulso respiratorio, pero puede ser un pulso respiratorio, por ejemplo, al comienzo de un entrenamiento.
- 60 Observación general: la señal de detección puede corresponder a una presencia de acetona y/o una señal de detección pueden ser los datos sin procesar de un sensor de acetona, como, por ejemplo, una resistencia medida (que podría procesarse para una presencia de acetona, en particular, la concentración de acetona, en la unidad de procesamiento).
- 65 Otras realizaciones preferentes son evidentes a partir de las reivindicaciones dependientes de la patente. Las características de las reivindicaciones del método pueden combinarse con las características de las reivindicaciones

del dispositivo y viceversa.

La materia objeto de la invención se explicará con más detalle en el siguiente texto haciendo referencia a las realizaciones a modo de ejemplo que se ilustran en los dibujos adjuntos, en los que se muestra:

- 5 la figura 1 un analizador de quema de grasa 1;
 la figura 2 sección transversal de una cámara de muestreo 43 con un orificio 44; y,
 la figura 3 las condiciones de muestreo y la señal de detección 51 para tres pulsos de aliento;
 la figura 4 relaciones de respuesta de sensor (SR) a lo largo del tiempo para 20 usuarios.
 10 la figura 5 unas representaciones gráficas de dispersión de las relaciones de respuesta (SR) del sensor de acetona 52, del sensor de Si:WO3 52 y de las relaciones de acetona en el aliento obtenidas mediante un espectrómetro de masas (MS).

15 Los símbolos de referencia usados en los dibujos y sus significados, se enumeran en forma resumida en la lista de símbolos de referencia. En principio, las partes idénticas se proporcionan con los mismos símbolos de referencia en las figuras.

20 La figura 1 muestra un analizador de quema de grasa 1 que comprende una parte de muestreo 4, una unidad de análisis 5. Adicionalmente, el analizador de quema de grasa 1 comprende una unidad de procesamiento 6 (no mostrada). La parte de muestreo 4 comprende un sensor de presión 21, un sensor de CO2 23. Además, la parte de muestreo 4 comprende una cámara de muestreo 43 así como una conexión a un PTR-TOF-MS de referencia (espectrómetro de masas específico). La parte de muestreo 4 y la unidad de análisis 5 están conectadas entre sí.

25 La figura 2 presenta la sección transversal de la cámara de muestreo 43 con un orificio para un flujo controlable y una contrapresión.

30 Las figuras 1 y 2 muestran el analizador de quema de grasa con sus componentes individuales. El analizador de quema de grasa 1 desarrollado recientemente puede dividirse en tres partes. Por un lado, hay una parte de muestreo 4 y, por otro lado, hay una unidad de análisis 5 que está conectada a la parte de muestreo 4, y una unidad de procesamiento adicional 6 (no mostrada). El analizador de quema de grasa 1 está diseñado de tal manera que las partes individuales pueden intercambiarse y optimizarse fácilmente, haciéndolo flexible.

Muestreo de aliento/ recopilación de la muestra de aliento 7

35 El usuario exhala el aliento, a través de una boquilla 42 (EnviTeC-Wismar GmbH, Alemania) a través de una entrada 45 en la cámara de muestreo 43. Las boquillas desechables 42 se cambian después de cada prueba de aliento para evitar la contaminación cruzada. La cámara de muestreo 43, fabricada de Teflon® para inhibir la adsorción de analitos, tiene un diámetro de 25 mm y una longitud total de 375 mm, dando un volumen de 185 ml. En el otro extremo (esencialmente opuesto a la boquilla 42), la cámara de muestreo 43 está abierta para permitir que el aire ambiente sea expulsado y lo más importante, después de un pulso de aliento, el aire al final de la espiración (nivel de CO2 > 3 %) permanece en la cámara de muestreo 43. La acetona endógena (a través de la interacción del aire con la sangre en la membrana alveolar) aparece en concentraciones más altas en esta fracción al final de la espiración de la muestra de aliento 7. Gracias al diseño en forma de tubo de la cámara de muestreo 43, puede prolongarse el tiempo de muestreo al final de la espiración. Una prolongación de la fracción de aliento al final de la espiración da como resultado una mejor reproducibilidad. El usuario exhala pulsos de aliento a un flujo controlado de 50 ml/s. Esto se logra manteniendo una caída de presión de 980 Pa, medida por un sensor de presión 21. La mayoría de los usuarios logran mantener este valor cómodamente durante al menos 30 s. Una contrapresión resultante del orificio 44 con un diámetro optimizado iterativamente de 1,4 mm permite al usuario exhalar con un flujo constante. Mediante un pulso de exhalación de 30 s, se garantiza la captura de la fracción al final de la espiración, esto significa que el valor objetivo para la duración de la recopilación de la muestra de aliento 7 es 30 s. El orificio 44 se fija firmemente dentro de la parte de muestreo 4 cerca de la entrada 45 mediante un mecanismo de atornillado. La transición desde el orificio hacia la cámara de muestreo 43 es redondeada y suave para eliminar posibles zonas de estancamiento así como la adsorción de analitos (adsorción de acetona). Un sensor de presión diferencial 21 (SDP, Sensirion, Suiza) después de la entrada 45 permite visualizar el flujo a lo largo del orificio 44 con una retroalimentación directa de la caída de presión exhalada. De este modo, el sensor de presión 21 puede proporcionar la señal de muestreo correspondiente 41. Monitorizar y controlar el flujo es esencial para el muestreo reproducible, respectivamente, la recopilación de la muestra de aliento 7. Evitar cualquier condensación de aire dentro de la parte de muestreo 4, en particular, dentro de la cámara de muestreo 43, se logra calentando al menos unas partes de la parte de muestreo 4 con un cable de calentamiento aislado (TNI Medical, Alemania) a 60 °C.

Análisis de aliento

65 Una bomba (SP 135 FZ, Schwarzer Precision, Alemania) con un caudal constante de 130 ml/min (= 1,6 V) succiona continuamente el aire, respectivamente, la muestra de aliento 7 de la parte de muestreo 4, en particular, de la cámara de muestreo 43, a través de un elemento de conexión, en particular, una línea de teflón (4 mm de diámetro interior), en la unidad de análisis 5. El elemento de conexión también puede calentarse a 60 °C mediante un cable

de calentamiento aislado (TNI Medical, Alemania) para evitar la condensación de agua, así como la adsorción de analitos, en particular, acetona. Un sensor de CO₂ 23 (Cozir WR, CO₂ Meter, Estados Unidos) se usa para diferenciar las partes de aliento y especialmente para indicar la fracción al final de la espiración (> 3 % de CO₂) del aliento. Después del sensor de CO₂ 23, el flujo de aliento puede dirigirse a través del elemento de conexión hacia una pequeña cámara de sensor en forma de T que se describe en detalle en otra parte, donde el sensor de acetona 52, en particular, un sensor Si:WO₃, se fija con un soporte, en particular, un soporte Macor. El sensor de acetona 52 puede alinearse verticalmente con respecto a la dirección del flujo. Una fuente de alimentación (Rohde & Schwarz HMC8042, HAMEG Instruments GmbH, Alemania) puede usarse para calentar el sensor de acetona 52 a una temperatura de operación de aproximadamente 350 °C y la respuesta del sensor de acetona 52, en particular, la resistencia de película del sensor Si:WO₃, puede medirse con un multímetro (Keithley 2700, Keithley Instruments Inc., Estados Unidos). En general, el procedimiento de calentamiento del analizador de quema de grasa 1 junto con la estabilización de la línea de base pueden durar normalmente 30 minutos. La estabilización del sensor y la recuperación entre pulsos respiratorios se realizaron con aire ambiente. La respuesta de sensor (S) se define de la siguiente manera:

$$S = \frac{R_{aire}}{R_{aliento}} - 1$$

donde R_{aire} indica la respuesta del sensor de acetona 52 con el aire circundante y $R_{aliento}$ es la respuesta después de que el sensor de acetona 52 se haya expuesto a un pulso de exhalación de aliento (muestra de aliento 7).

Validación por PTR-TOF-MS

Un PTR-TOF-MS (espectrómetro de masas) de alta sensibilidad (PTR-TOF 1000, Ionicon Analytics GmbH, Austria), que ya se ha probado para monitorizar acetona en el aliento humano, permitió la validación cruzada simultánea de los resultados del sensor de acetona 52. Para hacerlo, el capilar de entrada del espectrómetro de masas se colocó directamente frente al sensor de acetona 52. El PTR-TOF-MS requiere un caudal constante de 70 ml/min. Por lo tanto, el flujo de muestreo total en el elemento conector fue de 200 ml/min. Las señales de acetona 51 se midieron en unidades de cuentas por segundo con una relación de masa/carga de $m/z = 59,049$. Para tener en cuenta las posibles fluctuaciones de fondo, el etanol y el isopreno también se monitorizaron en $m/z = 47,049$ y $69,069$, respectivamente. Sin embargo, tanto el isopreno como el etanol se mantuvieron muy por debajo de 10 ppb durante todas las mediciones.

Usuarios y protocolo evaluados

En este estudio participaron 20 voluntarios sanos, respectivamente, usuarios (13 hombres y 7 mujeres) con un intervalo de edad de entre 20 y 33 años. Todos estaban en una condición en general saludable, no fumadores y tenían un índice de masa corporal de entre 18 y 28 kg m⁻². Ninguno de los usuarios evaluados fumaba. El usuario siguió un protocolo bien definido: después de ayunar durante la noche, se midieron el peso y la altura y se tomaron como referencia tres pulsos de exhalación inicial (muestra de aliento 7). Posteriormente, se realizaron tres intervalos de 30 minutos en bicicleta en un ergómetro de bicicleta (E5, Kettler, Alemania; potencia independiente de la velocidad del pedal, medición de frecuencia cardíaca incluida) a una intensidad del 40 % $V_{O_2, \text{máx}}$. (= 62,6 % de la frecuencia cardíaca máxima). La frecuencia cardíaca se midió con un cinturón de pulso (T34, Polar, Finlandia). Entre los períodos de ejercicio y cada 60 minutos en las tres horas posteriores después del ejercicio, se tomaron tres muestras de aliento 7, que se originan a partir de pulsos de aliento individuales, (= un punto de datos). De este modo pueden recopilarse un total de siete puntos de datos durante el tiempo de medición. Durante toda la medición, los voluntarios continuaron ayunando y solo se les permitió beber agua. Los 20 usuarios también realizaron una prueba de control normal para determinar e investigar el efecto de estimulación de la actividad física sobre el metabolismo de oxidación de grasas. El protocolo de prueba de control normal siguió siendo el mismo con la excepción de que no se hizo ejercicio, lo que significa que el usuario estaba descansando. El aliento de los usuarios fue analizado por el analizador de quema de grasa 1. La información de interés fue el cambio de respuesta del sensor 52 a lo largo del tiempo tanto para la prueba de ejercicio como para la prueba de control en reposo normal. Para eliminar la influencia de las diferentes líneas de base de acetona en el aliento individuales y la influencia de otros gases (ya que el sensor de acetona 52 no es perfectamente selectivo), en lugar de mirar valores absolutos para la respuesta del sensor 52 y la concentración de acetona en el aliento, se analizaron la relación de respuesta del sensor 52 y la relación de acetona en el aliento con respecto al valor obtenido inicialmente.

$$\text{relación de respuesta de sensor} = \frac{S}{S_{\text{inicial}}}$$

$$\text{relación de acetona en el aliento} = \frac{\text{concentración de acetona en el aliento}}{\text{concentración de acetona en el aliento}_{\text{inicial}}}$$

El sensor de acetona 52 puede calibrarse antes y después de las pruebas reales de la muestra de aliento 7. La calibración puede realizarse con tres concentraciones de acetona relevantes en el aliento de 420, 770 y 1360 ppb.

Se administraron pulsos respiratorios simulados mezclando acetona (10 ppm en N₂, Pan Gas 99,999 %) a un gas portador, compuesto por aire sintético (Pan Gas, 99,999 %) al 90 % de RH. El nivel de humedad deseado se obtuvo mezclando aire sintético seco con aire sintético húmedo obtenido a partir de un burbujeador de agua. Unos controladores de flujo másico (Bronkhorst, Países Bajos) se conectaron a la boquilla desechable 42 mediante un conector de Teflón, a través del que se suministró la mezcla de gases a un caudal de 1 L/min. El sensor 52 se estabilizó en aire ambiente con un flujo constante de 130 ml/min.

Caracterización del analizador de quema de grasa 1

La figura 3 muestra las condiciones de muestreo (figura 3a) y la señal de detección 51 (figura 3b) para tres pulsos de aliento.

Sensor de presión 21 y caída de presión

El sensor de presión 21 está dispuesto en la parte de muestreo 4 cerca del orificio 44. En la figura 3a, la caída de presión (Δp) en el orificio 44 se representa gráficamente a lo largo del tiempo (t) para tres pulsos de exhalación para tres recopilaciones de la muestra de aliento 7. Una lectura digital, es decir, la señal de muestreo 41, proporciona una retroalimentación directa del valor alcanzado mientras que exhala en la recopilación de la muestra de aliento 7. Puede verse en la gráfica que es posible exhalar durante 30 s y el sensor de presión 21 muestra tiempos de recuperación rápidos (< 2 s). La duración de la recopilación de la muestra de aliento 7 se representa como un área rayada para el primer pulso respiratorio. El usuario puede mantener los valores de caída de presión deseados dentro de ± 100 Pa. Normalmente, la caída de presión del primer pulso respiratorio es un poco demasiado alta, aproximadamente de 1100 Pa. Debido a la retroalimentación directa que se origina en la señal de muestreo 41, puede hacerse una adaptación dentro del pulso. Al observar la evolución de los tres pulsos, el efecto de entrenamiento y aprendizaje normalmente observado es visible con el último pulso que muestra el intervalo de desviación más pequeño. El valor objetivo necesario de la caída de presión de 980 Pa corresponde a un flujo de exhalación controlado de 50 ml/s que se indica mediante la línea discontinua horizontal en la figura 4a.

Concentración de CO₂

La figura 3a (escala derecha) muestra los picos de concentración de CO₂ (c (CO₂)) para los mismos pulsos de aliento en función del tiempo, representados como una línea discontinua. Durante un pulso respiratorio, la concentración de CO₂ aumenta. Los tres pulsos muestran una buena reproducibilidad con respecto al valor pico así como con la longitud. Los picos de concentración están localizados entre el 5 y el 6 %. Los valores similares se informan en la bibliografía. El sensor de CO₂ permite determinar la fracción al final de la espiración del aliento (CO₂ > 3 % - representada como una línea discontinua horizontal), donde la acetona aparece en concentraciones más altas. Al mirar la gráfica, puede verse que para un tiempo de exhalación de 30 s, el aliento de la fracción al final de la espiración puede muestrearse durante más de 60 s. Debido al diseño ventajoso de la cámara de muestreo 43, el tiempo de muestreo y el tiempo de exposición del sensor Si:WO₃ con la muestra de aliento 7 pueden prolongarse significativamente. Se mide un tiempo de retardo de 3 segundos con respecto al sensor de presión. Esto puede explicarse por el hecho de que la muestra de aliento 7 necesita, en primer lugar, recorrer el elemento de conexión de una longitud de 600 mm para alcanzar el sensor de CO₂.

Respuesta del sensor de acetona 52 y validación de MS

Para caracterizar adicionalmente el analizador de quema de grasa 1, se muestran la respuesta del sensor de acetona 52 (S; eje izquierdo) y la concentración de acetona (c(ac); eje derecho) para tres exhalaciones en la figura 3b. La línea continua representa la respuesta del sensor de acetona 52, mientras que la línea discontinua representa la concentración calibrada de acetona determinada por las mediciones del espectrómetro de masas de la misma muestra de aliento 7. Las respuestas del sensor 52 muestran una buena reproducibilidad, aunque el sensor 52 no parece estabilizarse perfectamente y alcanzar el estado estable. Además, el sensor de acetona 52 integrado en la parte de muestreo 4 del analizador de quema de grasa 1 mostró tiempos de respuesta mayores de 27 s en comparación con un valor de 12 s en la bibliografía. Esto puede deberse a que la distancia de trayectoria de boca a sensor es de aproximadamente 700 mm, mientras que el análisis del aliento fuera de línea con una trayectoria mínima de boca a sensor se realizó con bolsas Tedlar de la bibliografía. El sensor 52 y el espectrómetro de masas comienzan a responder al mismo tiempo, pero la respuesta de MS es más rápida, tiene una meseta de pico más larga y se recupera más rápido para la línea de base que el sensor 52. El sensor 52 alcanza su pico máximo cuando la señal de MS ya ha comenzado a disminuir de nuevo. Los valores pico medidos por el MS también permanecen iguales durante los 3 pulsos. Por lo tanto, puede decirse que el analizador de quema de grasa 1 permite un análisis de aliento reproducible y prolongado.

Caracterización de la muestra de aliento 7 con el sensor de acetona 52 y la espectroscopia de masas

El analizador de quema de grasa 1 se aplica para monitorizar la acetona en el aliento de 20 voluntarios/usuarios. Cada usuario fue evaluado dos veces: una vez con ejercicio inicial para estimular la quema de grasa y así aumentar la excreción de acetona, y otra vez permaneciendo en reposo durante todo el experimento (control). La figura 4

muestra la relación de respuesta de sensor de acetona (SR) a lo largo del tiempo (t) cuando se prueba con ejercicio inicial (triángulos) y control (cuadrados). Obsérvese que las relaciones (SR) se usan para normalizar a todos los voluntarios a su respuesta de sensor inicial (en $t = 0$) para una mejor comparabilidad, donde t es el tiempo. Al evaluar a los 20 usuarios con el ejercicio inicial, el sensor detecta un inicio de niveles de acetona crecientes después de 60 minutos (en promedio) e indica un aumento constante hasta el final del experimento. Se espera un aumento de las concentraciones de acetona en el aliento durante y después del ejercicio y también se han observado en otros estudios durante el ciclismo y el paseo. Reflejan un metabolismo de grasa mejorado donde se libera acetona como subproducto. Por el contrario, durante las medidas de control, el analizador de quema de grasa 1 respectivamente el sensor de acetona 52 detecta solo un pequeño aumento de acetona en el aliento hacia el final de la medición. Obsérvese que la variación entre voluntarios (barras de error) es bastante grande en ambos escenarios, como se esperaba de la variabilidad biológica habitual, incluidas las diferentes condiciones de acondicionamiento físico de los usuarios.

Para confirmar la precisión del sensor 52 para la detección de acetona en el aliento, todas las muestras de aliento se analizan simultáneamente mediante un espectrómetro de masas de alta resolución de última generación, en particular, el PTR-TOF-MS31. La figura 5 muestra las representaciones gráficas de dispersión para la respuesta de sensor de acetona (SR) y las relaciones de concentración (MS) para las 280 muestras de aliento analizadas. Ambos instrumentos se correlacionan fuertemente evidenciando que el sensor 52 es una herramienta confiable para detectar y monitorizar con precisión la acetona en el aliento, eso es notable considerando su simplicidad y compacidad. De hecho, los coeficientes de correlación de Pearson (r) y Spearman (p) correspondientes son 0,968 y 0,876, respectivamente.

Conclusión

Se ha desvelado y caracterizado el analizador de quema de grasa 1. Se ha mostrado que se permite el muestreo/recopilación de muestras reproducible y controlable con respecto a la concentración y/o el flujo de CO₂. Especialmente, el muestreo activado y prolongado de la fracción al final de la espiración del aliento humano puede lograrse usando la señal de muestreo 41 de la parte de muestreo. La parte de muestreo portátil 4 en combinación con una unidad de análisis 5, en particular, un sensor de acetona 52, en particular, un sensor de llama WO₃ dopado con Si, puede aplicarse con éxito para visualizar la dinámica de la acetona en el aliento no solo durante la actividad física en un ergómetro de bicicleta, sino también en las mediciones de control normales y posteriores al ejercicio que proporcionan información de la intensidad de quema de grasa descrita anteriormente. Se ha descubierto un aumento promedio de acetona en el aliento de 2,5 veces después de 90 minutos de ejercicio seguido de un ayuno de 3 horas después del ejercicio. Durante las mediciones de control normales, las concentraciones de acetona se mantuvieron en los niveles iniciales. Las mediciones del sensor 52 se han validado de manera cruzada simultáneamente por un sofisticado espectrómetro de masas, en particular, el PTR-TOF-MS. Los resultados de la relación de respuesta de sensor se correlacionaron bien ($r = 0,968$ con los valores de la relación de acetona en el aliento. Por lo tanto, la clara influencia del ejercicio, probado en 20 usuarios sanos después de ayunar durante la noche, sobre la concentración de acetona en el aliento fue detectable por el muestreador de acetona portátil. Tan pronto como se agotan las reservas de glucosa, el metabolismo de oxidación de grasas se convierte en la principal fuente de energía. En sumario, se desvela un analizador de quema de grasa 1 para entregar información precisa sobre el inicio y el comportamiento de la dinámica individual de acetona en el aliento, que están directamente relacionados con el metabolismo de oxidación de grasas, es decir, la intensidad de quema de grasa. Los conocimientos adquiridos revelan un potencial prometedor para un mayor desarrollo y miniaturización del presente muestreador de aliento y para finalmente permitir la aplicación final para su uso diario.

REIVINDICACIONES

1. Analizador de quema de grasa portátil (1) para monitorizar la intensidad de quema de grasa de un usuario a partir del aliento del usuario, comprendiendo el analizador (1)

5 una parte de muestreo (4), una unidad de análisis (5) y una unidad de procesamiento (6);

en donde la parte de muestreo (4) está equipada para recopilar una muestra de aliento (7) del usuario, en donde la parte de muestreo (4) está equipada para recopilar información sobre las condiciones de recopilación de la muestra de aliento (7), en donde la parte de muestreo (4) está equipada para proporcionar una señal de muestreo (41) correlacionada con la condición de recopilación; en donde la señal de muestreo es capaz de indicar el comienzo de la parte al final de la espiración de la muestra de aliento;

15 en donde la unidad de análisis (5) está equipada para proporcionar una señal de detección (51) correspondiente a la presencia de acetona en la muestra de aliento recopilada (7) de la parte al final de la espiración de la muestra de aliento;

20 en donde la unidad de procesamiento (6) está equipada para recibir la señal de muestreo (41) y/o la señal de detección (51) y para evaluar la señal de muestreo (41) y/o la señal de detección (51) y para proporcionar una señal de salida (61) correlacionada con la intensidad de quema de grasa del usuario;

caracterizado por que

la parte de muestreo y la unidad de análisis están separadas espacialmente; y en donde la unidad de análisis está configurada para recibir la parte de aliento al final de la espiración debido a la guía activada tras la indicación del comienzo de la parte al final de la espiración de la muestra de aliento por la señal de muestreo.

2. Analizador de quema de grasa (1) de acuerdo con la reivindicación 1, en donde la intensidad de quema de grasa del usuario se proporciona de manera reproducible basándose en la información de la condición de recopilación proporcionada por la señal de muestreo.

3. Analizador de quema de grasa (1) de acuerdo con una de las reivindicaciones 1-2, en donde la señal de muestreo es capaz de activar la señal de detección.

4. Analizador de quema de grasa (1) de acuerdo con una de las reivindicaciones 1-3, en donde la señal de muestreo es capaz de indicar una muestra de aliento, en particular, el comienzo de la parte al final de la espiración de la muestra de aliento, en particular, en donde la señal de muestreo comprende información sobre al menos una de las siguientes cantidades: presión, tiempo/duración de la muestra de aliento, volumen de la muestra de aliento, flujo de la muestra de aliento, temperatura, concentración de CO2 y/o humedad de la muestra de aliento.

5. Analizador de quema de grasa (1) de acuerdo con una de las reivindicaciones 1-4, en donde la unidad de procesamiento está equipada para reconocer la muestra de aliento debido a la señal de muestreo y su comparación con los valores objetivo correspondientes.

6. Analizador de quema de grasa (1) de acuerdo con una de las reivindicaciones 1-5, en donde la parte de muestreo (4) está equipada para permitir al usuario alcanzar y/o mantener un valor objetivo y/o una duración objetivo para la recopilación de una muestra de aliento (7) del usuario, en particular, se permite al usuario alcanzar y/o mantener un valor objetivo y/o una duración objetivo para la recopilación de una muestra de aliento visualizando la información de la condición de la recopilación de la muestra de aliento (7) y/o el valor y/o la duración objetivos para la recopilación de la muestra de aliento (7).

7. Analizador de quema de grasa (1) de acuerdo con una de las reivindicaciones 1-6, en donde la parte de muestreo (4) comprende una cámara de muestreo (43) para recopilar la muestra de aliento (7), en particular, la cámara de muestreo (43) está diseñada como un tubo de muestreo, en particular, la cámara de muestreo (43) comprende Teflon®,

en particular, en donde la cámara de muestreo está equipada para almacenar temporalmente la muestra de aliento (7), en particular, la cámara de muestreo (43) está diseñada como un tubo de muestreo, en particular, en donde la parte de muestreo (4) comprende una entrada (45) y/o una salida (53), en donde el usuario sopla a través de la entrada (45) en la parte de muestreo (4) y el aliento que fluye a través de la parte de muestreo (4) es conducido a la salida (53) y permite que el aire sea expulsado de la parte de muestreo (4) y permite que la parte al final de la espiración mezclada de la muestra de aliento (7) permanezca en

la parte de muestreo (4).

8. Analizador de quema de grasa (1) de acuerdo con una de las reivindicaciones 1-7, en donde la parte de muestreo (4) comprende un sensor (2) equipado para proporcionar información sobre la condición de la recopilación de la muestra de aliento (7),

en particular, en donde el sensor (2) está diseñado como al menos uno de:

- un sensor de presión (21) que está dispuesto en la parte de muestreo (4) y es capaz de proporcionar información sobre la intensidad de exhalación y/o el volumen de exhalación del usuario,

en particular, en donde el sensor de presión (21) está dispuesto cerca de un orificio (44), en donde el orificio (44) está dispuesto en una entrada (45) de la cámara de muestreo (43),

en particular, el sensor de presión (21) está equipado para proporcionar una señal de activación basándose en la recopilación de la muestra de aliento al final de la espiración (7);

- un sensor de humedad (22) que está dispuesto en la parte de muestreo (4) y es capaz de proporcionar información sobre la condición de muestreo de la muestra de aliento (7),

en particular, en donde el sensor de humedad (22) proporciona una señal de muestreo (41) sobre la recopilación de la muestra de aliento (7);

en particular, el sensor de humedad (22) está equipado para proporcionar una señal de activación sobre la recopilación de la muestra de aliento (7) si la humedad relativa de la muestra de aliento (7) es superior al 70 %;

en particular, la señal de activación se proporciona por una señal de muestreo combinada (41) del sensor de humedad (22) y el sensor de presión (21); y

- un sensor de CO₂ (23) que está dispuesto en la parte de muestreo (4) y es capaz de proporcionar información sobre la parte de la muestra de aliento (7) a analizar; en particular, en donde el sensor de CO₂ (23) es capaz de indicar la parte de la muestra de aliento (7) que hay que detectar;

- un sensor de flujo que está dispuesto en la parte de muestreo (4) y es capaz de proporcionar información sobre el flujo de la muestra de aliento,

- un sensor de temperatura que está dispuesto en la parte de muestreo (4) y es capaz de proporcionar información sobre la temperatura de la muestra de aliento;

en particular, el sensor (2) está dispuesto entre una entrada (45) y una salida (53), en particular, cerca de la entrada (45) y/o de la salida (53);

en particular, en donde el sensor (2), en particular, el sensor de CO₂ (23), es capaz de activar la duración y/o el punto de inicio de la detección de la muestra de aliento (7), en particular, el sensor de CO₂ (23) está equipado para proporcionar una señal de activación en la recopilación de la muestra de aliento (7) si la concentración de CO₂ de la muestra de aliento (7) es superior al 3 %.

9. Analizador de quema de grasa (1) de acuerdo con una de las reivindicaciones 1-8, en donde la unidad de análisis (5) comprende un sensor de acetona (52), en donde el sensor de acetona (52) es capaz de detectar la presencia de acetona en la muestra de aliento (7), en particular, el sensor de acetona (52) es capaz de detectar la concentración de acetona,

en donde el sensor de acetona (52) es capaz de proporcionar la señal de detección (51) tras la exposición a la acetona presente en la muestra de aliento (7).

10. Analizador de quema de grasa (1) de acuerdo con una de las reivindicaciones 1-9, en donde la unidad de procesamiento (6) está equipada para recibir la señal de muestreo (41) y/o la señal de detección (51), comprendiendo dichas señales información sobre el flujo, la humedad relativa, la presión, el tiempo/la duración, la temperatura, la concentración de CO₂ y/o la concentración de acetona de la muestra de aliento (7).

11. Analizador de quema de grasa (1) de acuerdo con una de las reivindicaciones 1-10, en donde la unidad de procesamiento (6) comprende una unidad de memoria, en donde la unidad de procesamiento (6) es capaz de comparar la señal de detección (51) con una señal de referencia almacenada en la memoria, en particular, la unidad de procesamiento (6) está equipada para calcular la señal de salida (61) a partir de la señal de detección (51) y la señal de referencia, en particular, la señal de muestreo (41) se tiene en cuenta comparando la señal de detección (51) con la señal de referencia y/o la señal de muestreo (41).

12. Analizador de quema de grasa (1) de acuerdo con una de las reivindicaciones 1-11, en donde el analizador de quema de grasa (1) está equipado para permitir al usuario controlar las condiciones de la exhalación de la muestra de aliento (7) monitorizando la señal de muestreo (41) y proporcionando un circuito de retroalimentación que permite al usuario alcanzar y/o mantener un valor objetivo para el muestreo.

13. Analizador de quema de grasa (1) de acuerdo con una de las reivindicaciones 1-12, en donde al menos se calienta parte de la parte de muestreo (4) y de la unidad de análisis (5), en particular, el analizador de quema de grasa (1) se calienta al menos parcialmente por encima de la temperatura ambiente, en particular, el analizador de quema de grasa (1) se calienta al menos parcialmente hasta al menos 50 °C.
- 5 14. Uso de un analizador de quema de grasa (1) de acuerdo con una de las reivindicaciones 1-13,
- 10 para monitorizar la tasa de quema de grasa del usuario durante el ejercicio o durante el descanso,
para monitorizar el metabolismo de quema de grasa del usuario,
para personalizar una dieta basándose en una tasa de quema de grasa monitorizada del usuario,
para ayudar al usuario en una dieta basándose en la tasa de quema de grasa del usuario, y/o
para proporcionar información del diagnóstico relacionado con la muestra de aliento (7) recopilada en el
analizador de quema de grasa (1), en particular, para el diagnóstico de diabetes.
- 15 15. Método para monitorizar la quema de grasa con un analizador de aliento portátil (1) de acuerdo con cualquiera
de las reivindicaciones anteriores 1-13, en donde el método comprende las siguientes etapas:
- 20 - proporcionar un analizador de aliento (1) de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1-13;
- dejar que el usuario exhale en el analizador de quema de grasa (1), en particular, en la parte de muestreo (4);
- recopilar una muestra de aliento (7);
- proporcionar la señal de muestreo (41) desde la parte de muestreo (4);
- conducir la muestra de aliento (7) desde la parte de muestreo (4) a la unidad de análisis (5);
- detectar la presencia de acetona en la muestra de aliento (7) con un sensor de acetona (52) en la unidad de
análisis (5),
25 - proporcionar una señal de detección (51) desde la unidad de análisis (5),
- calcular la intensidad de quema de grasa a partir de la señal de muestreo (41) y/o la señal de detección (51);
- generar una señal de salida (61) correspondiente a la intensidad de quema de grasa; visualizar la señal de
salida (61) como una medida de la intensidad de quema de grasa.

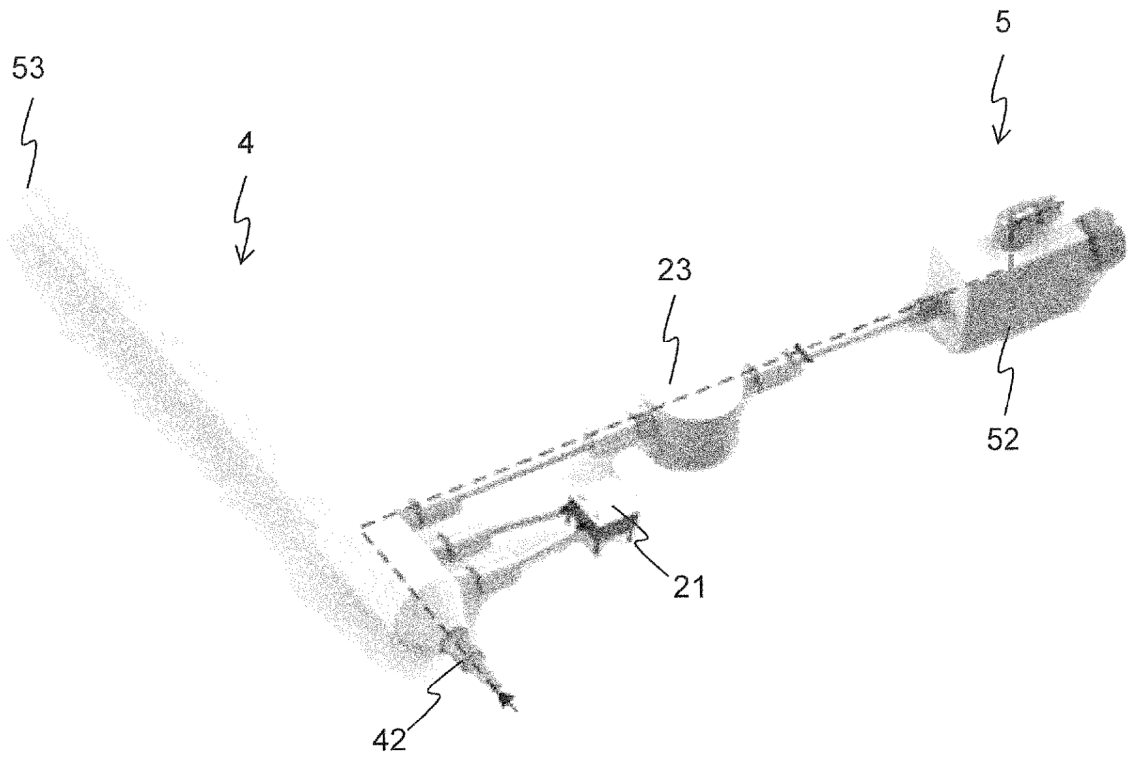


Fig. 1

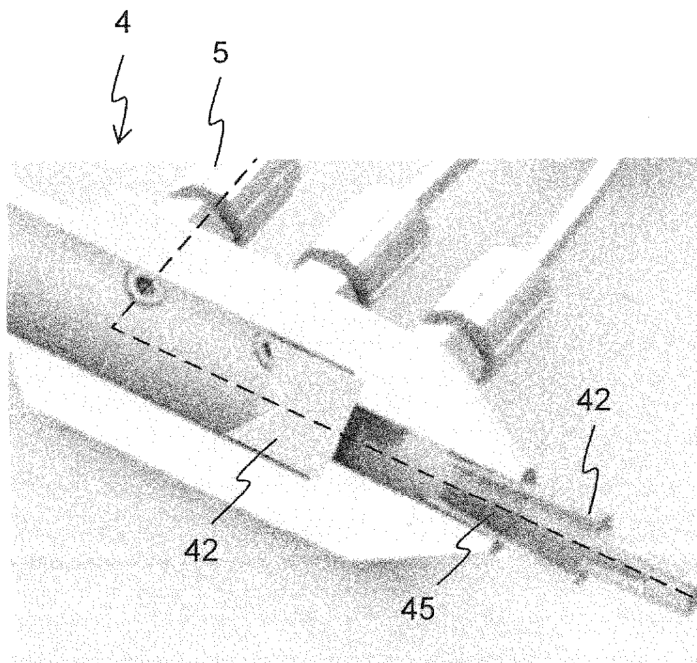


Fig. 2

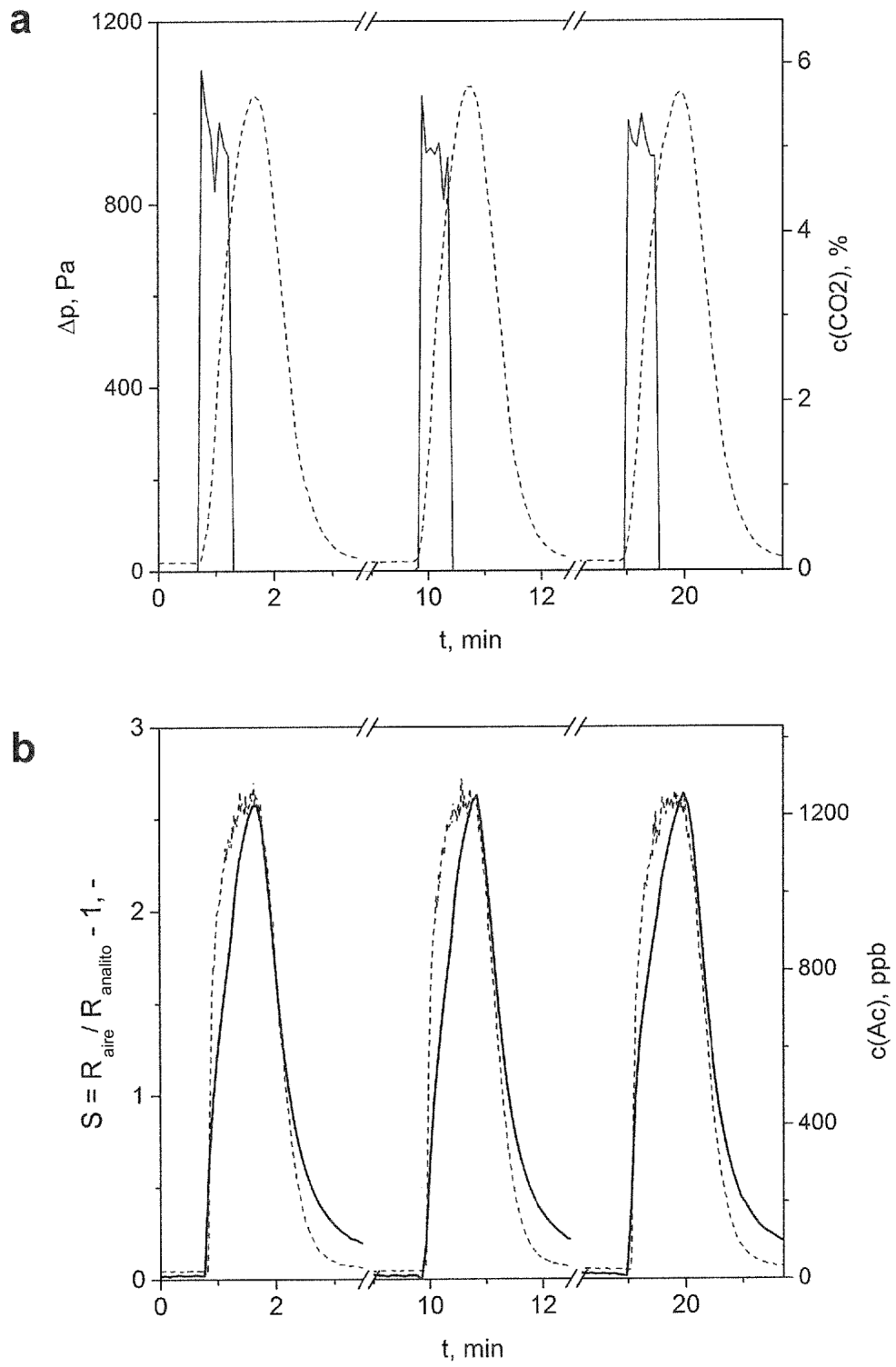


Fig. 3

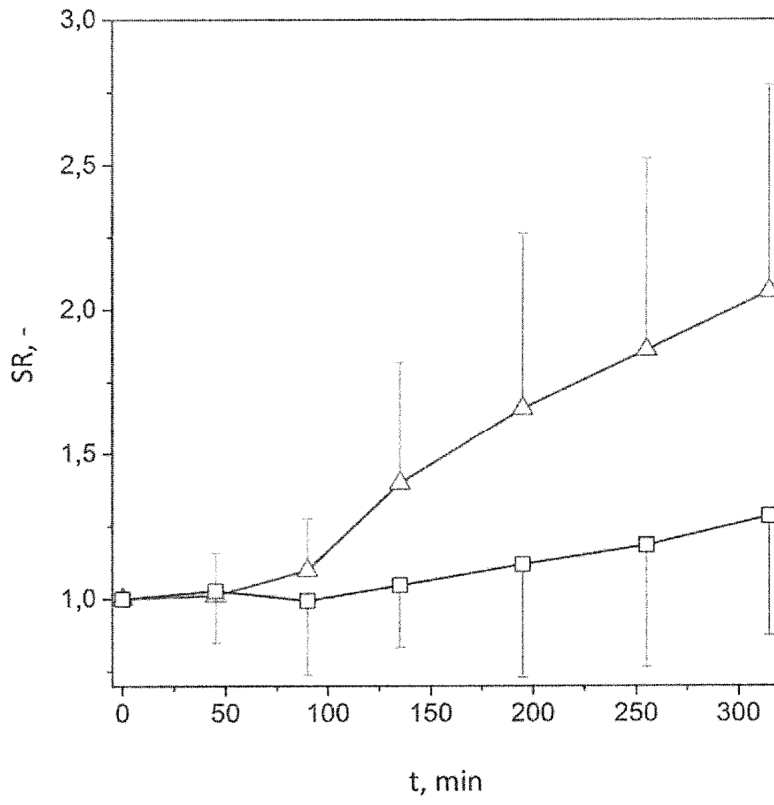


Fig. 4

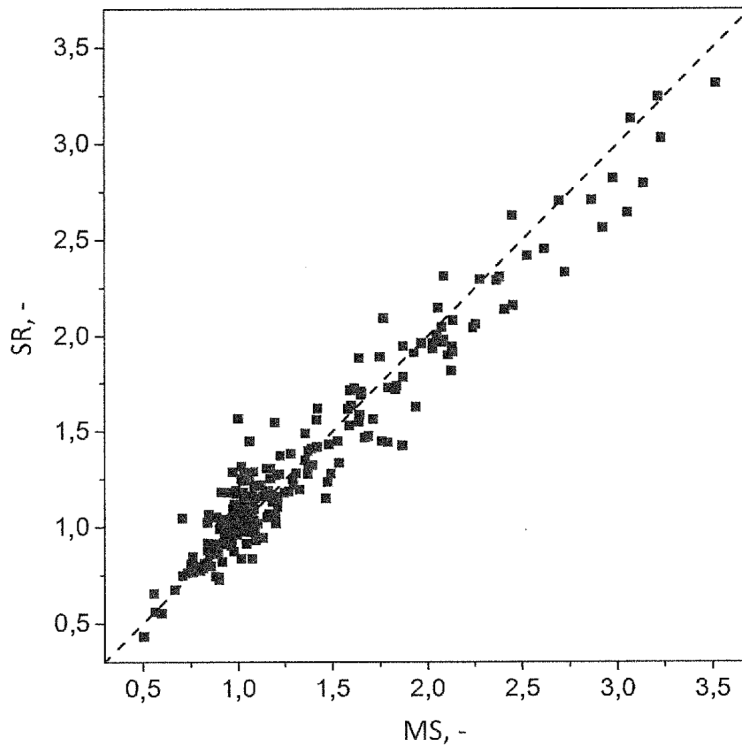


Fig. 5