

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 952 456**

51 Int. Cl.:

G01N 33/493 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **15.12.2020** **E 20306576 (8)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **26.07.2023** **EP 4016077**

54 Título: **Dispositivo de análisis de orina**

45 Fecha de publicación y mención en BOPI de la
traducción de la patente:
31.10.2023

73 Titular/es:

USENSE (100.0%)
15 rue Marco Polo
91300 Masy, FR

72 Inventor/es:

OUERIEMMI, AMIR

74 Agente/Representante:

SÁEZ MAESO, Ana

ES 2 952 456 T3

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

DESCRIPCIÓN

Dispositivo de análisis de orina

Campo de la invención

5 La presente invención pertenece al campo del análisis de orina. En particular, la invención se refiere a un dispositivo portátil de análisis de orina y métodos para análisis de orina.

Antecedentes de la invención

Las pruebas clínicas de orina, también conocidas como análisis de orina, son un examen de la orina para detectar ciertos biomarcadores. El análisis de orina es ampliamente utilizado para el control de la salud y/o el diagnóstico de enfermedades.

10 Actualmente, el análisis de orina se realiza principalmente en laboratorios médicos utilizando diferentes máquinas que miden diferentes parámetros o concentración de biomarcadores. Este método tiene varias desventajas: desafíos logísticos, requiere personal altamente capacitado y equipo costoso. La principal desventaja de los análisis de orina realizados en laboratorios es el tiempo para generar un resultado. De hecho, las muestras de orina primero deben prepararse y separarse en varios tubos para analizarse en paralelo en diferentes máquinas que miden diferentes parámetros (ópticos o eléctricos) generalmente por dosificación química. El principal inconveniente de la dosificación química es el deterioro de la muestra. Luego, los resultados de cada máquina deben agregarse en un informe y devolverse al profesional. Los resultados se generan mucho tiempo (4h a 48h) después de la toma de muestra, lo que provoca un retraso en el diagnóstico y genera estrés no deseado e innecesario al paciente. Dispositivos conocidos, como se describe en los documentos KR20190012392, US2014/150535 o WO2016/125165, no permiten el análisis de orina combinando varias técnicas de medición.

25 El análisis de orina también se realiza mediante el uso de tiras reactivas de orina, en las que los resultados de la prueba se pueden leer como cambios de color. Esto permite una prueba rápida con un resultado generado en menos de 10 minutos. Sin embargo, este método requiere una gran cantidad de consumibles desechables, lo que es más importante, se demostró que es inexacto y conduce a falsos positivos. Incluso si las pruebas de orina con tiras reactivas se pueden considerar como un diagnóstico casi instantáneo, estas tiras reactivas pueden causar errores en el diagnóstico, creando la necesidad de pruebas adicionales y de preocupaciones y seguimientos innecesarios. Por lo tanto, existe la necesidad de un dispositivo para análisis de orina en el lugar de atención que permita un diagnóstico instantáneo, completo y fiable midiendo simultáneamente múltiples parámetros en una muestra de orina. La combinación de varias técnicas de medición tales como espectrometría visible, espectrometría de infrarrojo cercano, espectrometría de autofluorescencia y conductimetría utilizando un único dispositivo reutilizable de análisis de orina supera los inconvenientes mencionados anteriormente.

Resumen

Esta invención se refiere a un dispositivo portátil de análisis de orina que comprende un mango y un cabezal de medición configurado para sumergirse en una muestra de orina, en el que el cabezal de medición comprende:

- 35 a. una sonda de conductividad;
- b. un módulo de iluminación configurado para emitir luz en dicha muestra de orina; y
- c. un sensor óptico multiespectral configurado para recibir luz emitida por dicha muestra de orina y/o luz transmitida a través de dicha muestra de orina.

40 En una realización, el dispositivo portátil de análisis de orina comprende además una batería recargable. En una realización, el dispositivo portátil de análisis de orina comprende además un sistema de conectividad que permite la transferencia de datos. En una realización, la sonda de conductividad está configurada para medir la conductividad con corriente CC o CA a dos frecuencias diferentes, estando incluidas dichas frecuencias en un rango de aproximadamente 1 Hz a 1 MHz. En una realización, el módulo de iluminación comprende una fuente de luz NIR-Vis y emite luz en un rango de 390 nm a 1100 nm. En una realización, el módulo de iluminación comprende una fuente de luz UV y emite luz UV en un rango de 270 nm a 400 nm. En una realización, el módulo de iluminación comprende una fuente de luz IR y emite luz IR en un rango de 800 nm a 2600 nm. En una realización, el sensor óptico multiespectral recoge luz en un rango de 400 nm a 1100 nm. En una realización, el sensor óptico multiespectral recoge luz en un rango de 800 nm a 2600 nm. En una realización, el dispositivo portátil de análisis de orina comprende además un sensor de temperatura. En una realización, el dispositivo portátil de análisis de orina comprende además un sensor de pH.

Esta invención también se refiere a un método de análisis de orina que comprende las siguientes etapas:

- i. recolectar una muestra de orina en un recipiente;
- ii. sumergir en dicha muestra de orina el dispositivo portátil de análisis de orina de acuerdo con la invención; y

iii. medir las siguientes propiedades físicas de dicha muestra:

conductividad; y

espectro NIR-Vis, espectro IR y/o espectro de fluorescencia.

5 Esta invención también se refiere a un sistema de análisis de orina que comprende un dispositivo portátil de análisis de orina de acuerdo con la invención; y una estación de acoplamiento que comprende un módulo de carga eléctrica y/o un módulo de limpieza. En una realización, el módulo de limpieza comprende una solución desinfectante.

Esta invención también se refiere a un método de análisis de orina que comprende las siguientes etapas:

i. recolectar una muestra de orina en un recipiente;

10 ii. sumergir en dicha muestra de orina el cabezal de medición del dispositivo portátil de análisis de orina del sistema de análisis de orina de acuerdo con la invención; y

iii. medir las siguientes propiedades físicas de dicha muestra:

conductividad; y

espectro NIR-Vis, espectro IR y/o espectro de fluorescencia;

15 iv. colocar el dispositivo portátil de análisis de orina en la estación de acoplamiento del sistema de análisis de orina de acuerdo con la invención, lo que permite la carga eléctrica y/o la limpieza; y

v. limpiar el cabezal de medición con una solución desinfectante.

Definiciones

En la presente invención, los siguientes términos tienen los siguientes significados:

20 “Espectrometría de autofluorescencia” se refiere a la medida de la luz emitida por un tejido o una solución después de la excitación de dicho tejido o solución con luz a una longitud de onda específica, en particular luz ultravioleta.

“Conductimetría” se refiere a la medida de la conductividad electrolítica de una solución.

“IR” se refiere al rango infrarrojo de longitudes de onda, de 780 nm a 2600 nm.

“NIR” se refiere al rango de longitudes de onda del infrarrojo cercano, de 780 nm a 1100 nm.

“NIR-Vis” se refiere al rango visible e infrarrojo cercano de longitudes de onda de 390 nm a 1100 nm.

25 “Espectrometría de infrarrojo cercano” se refiere a una medida cuantitativa de la absorbancia de la luz en el rango del infrarrojo cercano, es decir, de la relación de la luz que pasa con respecto a la luz incidente en el rango del infrarrojo cercano. Esta técnica permite la detección de moléculas que absorben radiación de baja energía.

“UV” se refiere a la luz ultravioleta, de 270 nm a 400 nm.

30 “Espectrometría visible” se refiere a la caracterización de la absorción de luz de una muestra en el rango visible. Cuando se relaciona con la extracción de información cuantitativa, se suele medir la intensidad de luz transmitida o reflejada por la muestra (I) y la intensidad de una luz de referencia (I_0) que puede representar:

la intensidad de la luz emitida por la fuente

la intensidad de la luz que incide sobre la muestra

35 o la intensidad de la luz transmitida o reflejada por una muestra de referencia. Así se realizan algunos cálculos y la relación I/I_0 (usualmente llamada transmitancia) o el logaritmo decimal de esta relación (usualmente llamada absorbancia).

Descripción detallada

40 La siguiente descripción detallada se entenderá mejor cuando se lea junto con los dibujos. Con fines ilustrativos, el dispositivo se muestra en las realizaciones preferidas. Debe entenderse, sin embargo, que la presente invención no se limita a las disposiciones, estructuras, características, realizaciones y aspectos precisos que se muestran. Los dibujos no están dibujados a escala y no pretenden limitar el alcance de las reivindicaciones a las realizaciones representadas. De acuerdo con lo anterior, debe entenderse que cuando las características mencionadas en las reivindicaciones adjuntas van seguidas de signos de referencia, dichos signos se incluyen únicamente con el fin de mejorar la inteligibilidad de las reivindicaciones y de ninguna manera limitan el alcance de las reivindicaciones.

Esta invención se refiere a un dispositivo portátil de análisis de orina, dicho dispositivo comprende un mango y un cabezal de medición configurado para ser sumergido en una muestra de orina, en el que el cabezal de medición comprende:

a. una sonda de conductividad;

5 b. un módulo de iluminación configurado para emitir luz en dicha muestra de orina; y

c. un sensor óptico multiespectral configurado para recibir luz emitida por dicha muestra de orina y/o luz transmitida a través de dicha muestra de orina.

El dispositivo portátil de análisis de orina proporciona un escaneo no invasivo de muestras de orina basado en cuatro tecnologías: espectrometría visible, espectrometría de infrarrojo cercano, espectrometría de autofluorescencia y conductimetría. Permite una caracterización fisicoquímica exhaustiva de una muestra de orina.

El sensor óptico multiespectral está configurado para recibir luz transmitida a través de dicha muestra de orina, como luz visible e infrarroja cercana, lo que permite que el dispositivo portátil de análisis de orina realice espectrometría visible, espectrometría de infrarrojo cercano en una muestra de orina. En cuanto a la espectrometría visible, es posible detectar biomarcadores como, por ejemplo, minerales (por ejemplo, Na, K, Ca, Mg, Cl, P), creatinina, urea, osmolalidad de la orina, gravedad específica de la orina, ácido úrico, pH de la orina, amonio, citrato, oxalato, albúmina, proteínas totales, bilirrubina, urobilinógeno, glóbulos rojos, glóbulos blancos, cetonas, glucosa o presencia de bacterias o cristales. En cuanto a la espectrometría de infrarrojo cercano, es posible detectar biomarcadores como, por ejemplo, minerales (por ejemplo, Na, K, Ca, Mg, Cl, P), creatinina, urea, osmolalidad de la orina, gravedad específica de la orina, ácido úrico, pH de la orina, amonio, citrato, oxalato, albúmina, proteínas totales, bilirrubina, urobilinógeno, glóbulos rojos, glóbulos blancos, cetonas, glucosa o presencia de bacterias o cristales. La osmolalidad de la orina y la gravedad específica de la orina son biomarcadores de hidratación, muy útiles para determinar qué tan bien están funcionando los riñones. La creatinina es también un biomarcador que indica sobre el buen funcionamiento de los riñones.

El sensor óptico multiespectral también está configurado para recibir la luz emitida por dicha muestra de orina para anticipar la autofluorescencia de la orina, permitiendo así que el dispositivo portátil de análisis de orina realice espectrometría de autofluorescencia en una muestra de orina. La espectrometría de fluorescencia permite la detección de biomarcadores como, por ejemplo, glóbulos rojos, metales pesados, NADH, NADPH, FAD, elastina, colágenos, triptófano, porfirinas, riboflavina u otros fluoróforos endógenos.

Finalmente, la sonda de conductividad permite que el dispositivo portátil de análisis de orina realice conductimetría en una muestra de orina. La conductividad de la orina surge principalmente de la movilidad de los constituyentes (iones hidratados) presentes en la muestra y, por lo tanto, da una medida de la capacidad de la muestra para conducir una carga que se le aplica. Así, midiendo la conductividad de una muestra de orina, es posible determinar la concentración de iones (por ejemplo Na^+ , K^+ , Ca^{2+} , Mg^{2+} , H^+/CO_3^- o Cl^-) en dicha muestra.

La combinación de la detección de biomarcadores por conductimetría y espectrometría óptica es especialmente ventajosa, ya que permite un análisis completo y rápido de la muestra de orina, determinando simultáneamente la presencia/ausencia y/o la concentración de varios biomarcadores en una única muestra de orina. También proporciona un mejor resultado, es decir, más preciso, menos falso negativo, que el procesamiento por separado de medidas ópticas y eléctricas. Además, estas mediciones no degradan la muestra y pueden repetirse varias veces sin afectar ninguna dosificación futura. Finalmente, la medición concomitante de la temperatura de la muestra permite mejorar la precisión de la medición óptica y conductimétrica.

Por ejemplo, la espectrometría de infrarrojo cercano y la conductimetría son complementarias para determinar con precisión la concentración de minerales (por ejemplo, Na, K, Ca, Mg, Cl, P). De hecho, los iones inorgánicos en soluciones acuosas no absorben directamente la luz NIR, sino que influyen en los patrones espectrales en longitudes de onda específicas a través de interacciones ion-agua. De manera similar, la saturación y cristalización de la orina (por ejemplo, oxalato de calcio) se pueden detectar ópticamente. Por lo tanto, el espectro óptico aporta información tanto cualitativa como cuantitativa. Esta primera estimación de la concentración de cada mineral se completa con una medida de conductimetría que refleja la concentración total de cationes y aniones en solución, teniendo cada ion una conductividad molar específica. Las medidas de conductimetría a diferentes frecuencias permiten la determinación precisa de cada concentración de iones. Además, a medida que la movilidad de los iones aumenta con la temperatura, una medición simultánea de la temperatura sobre el espectro óptico y la conductimetría permite una medición aún más precisa de la concentración de minerales.

Además, los espectros visible, NIR e IR contienen longitudes de onda específicas que están fuertemente asociadas con biomarcadores de orina similares. Por lo tanto, la combinación de esta información espectral mejora significativamente la predicción de la concentración de biomarcadores. Por ejemplo, se puede encontrar información sobre la osmolalidad por debajo de 700 nm, entre 800 y 850 nm, alrededor de 1000 nm, alrededor de 1150 nm y por encima de 1200 nm, es decir, todos los rangos contienen información, a veces redundante ya veces no, lo que permite mejorar la medición de la osmolalidad. Finalmente, la espectroscopia de fluorescencia se usa para identificar biomarcadores específicos en combinación con espectros visibles. Por ejemplo, la hematuria puede provocar un

cambio de color de la orina de amarillo claro a rosa o rojo detectable en el espectro visible. En ese caso, la presencia de sangre puede confirmarse mediante fluorescencia midiendo el pico de emisión que se produce a 450-520 nm.

Para realizar la detección de biomarcadores, el dispositivo portátil de análisis de orina se sumerge en una muestra de orina, se activa para realizar las mediciones y luego se limpia después de su uso.

- 5 La muestra de orina puede ser proporcionada por un ser humano o un animal, por ejemplo, vacas, ovejas, cerdos, caballos o cualquier otro animal.

De acuerdo con una realización, el dispositivo portátil de análisis de orina tiene una forma cilíndrica. En una configuración particular de su realización, dicho dispositivo tiene forma de bolígrafo. Esto permite que el dispositivo sea portátil, fácil de usar y fácil de transportar de un lugar a otro.

- 10 De acuerdo con una realización, el cabezal de medición comprende dos paredes que alojan el sensor, el módulo de iluminación y la sonda de conductividad. En una configuración particular de esta realización, las paredes están opuestas entre sí (es decir, una frente a la otra) y se extienden a lo largo del eje longitudinal del dispositivo portátil de análisis de orina. Preferiblemente, las dos paredes del cabezal de medición están separadas por un espacio vacío, formando una longitud de ruta óptica. Esto permite que la orina llene dicho espacio vacío entre las paredes para sumergir el sensor, el módulo de iluminación y la sonda de conductividad. La longitud de la ruta óptica es particularmente importante porque determina el volumen de muestra por el que pasará la luz. Se dispondrá de más información para la medida si dicho volumen es mayor. Preferiblemente, la longitud de la ruta óptica oscila entre 1 mm y 30 mm.

- 20 Preferiblemente, el sensor, el módulo de iluminación y la sonda de conductividad se ubican en la superficie interna de las paredes, es decir, la superficie que mira hacia la otra pared.

En una configuración particular de esta realización, las paredes tienen forma convexa. Preferiblemente, las paredes son dos mitades de un cilindro que se extienden desde el mango y están separadas por un espacio vacío. En esta configuración, el sensor, el módulo de iluminación y la sonda de conductividad se ubican en la superficie cóncava de las paredes.

- 25 En una configuración particular de esta realización, una pared tiene un mayor espesor que la otra, especialmente dicha pared más gruesa aloja el módulo de iluminación mientras que la pared más delgada aloja el sensor óptico multiespectral.

- 30 En una configuración particular de esta realización, una pared tiene un espesor mayor que la otra, especialmente dicha pared más gruesa aloja el sensor óptico multiespectral mientras que la pared más delgada aloja el módulo de iluminación.

- 35 En una configuración particular de esta realización, la sonda de conductividad se ubica más cerca del extremo proximal del cabezal de medición que el módulo de iluminación y el sensor óptico multiespectral, o la sonda de conductividad se ubica en el extremo proximal del cabezal de medición. Aquí, el extremo proximal del cabezal de medición se refiere al extremo conectado con el mango, mientras que el extremo distal del cabezal de medición se refiere al extremo configurado para sumergirse en una muestra.

En una configuración particular de esta realización, los electrodos de la sonda de conductividad están situados en la misma pared. En una configuración alternativa, los electrodos de la sonda de conductividad están ubicados en ambas paredes, uno frente al otro

- 40 En una configuración particular de esta realización, los dos electrodos de la sonda de conductividad están situados en la misma pared. En una configuración alternativa, un electrodo de la sonda de conductividad está ubicado en cada pared, es decir, los dos electrodos están uno frente al otro.

De acuerdo con una realización, el dispositivo portátil de análisis de orina comprende además un botón de activación (también llamado botón de ENCENDIDO/APAGADO) ubicado en un extremo del mango opuesto al cabezal de medición.

- 45 De acuerdo con una realización, el dispositivo portátil de análisis de orina está configurado para tener al menos el 10 % de su longitud sumergida en una muestra de orina. En una configuración particular de esta realización, la longitud del dispositivo portátil de análisis de orina sumergido en la muestra de orina oscila entre el 10 % y el 50 % de su longitud total.

- 50 De acuerdo con una realización, el dispositivo portátil de análisis de orina tiene una longitud que oscila entre 5 cm y 30 cm, preferiblemente entre 10 cm y 25 cm, más preferiblemente entre 10 cm y 20 cm.

De acuerdo con una realización, el dispositivo portátil de análisis de orina tiene un ancho que varía de 1 cm a 10 cm, preferiblemente de 1 cm a 5 cm, más preferiblemente de 2 cm a 4 cm.

De acuerdo con una realización, el cabezal de medición tiene una longitud que oscila entre 0.5 cm y 10 cm, preferiblemente entre 0.5 cm y 5 cm, más preferiblemente entre 0.5 cm y 3 cm. Por lo tanto, el dispositivo portátil de análisis de orina está configurado para sumergirse en una muestra de orina en una longitud que varía de 0.5 cm a 10 cm, preferiblemente de 0.5 cm a 5 cm, más preferiblemente de 0.5 cm a 3 cm.

- 5 De acuerdo con una realización, el cabezal de medición tiene una longitud que oscila entre el 3 % y el 80 % de la longitud del dispositivo portátil para análisis de orina, preferiblemente entre el 10 % y el 40 % de la longitud del dispositivo portátil para análisis de orina, más preferiblemente desde 20 % a 30 % de la longitud del dispositivo portátil de análisis de orina.

- 10 De acuerdo con una realización, el dispositivo portátil de análisis de orina no es desechable. Dicho dispositivo está configurado para ser limpiado después de su uso.

De acuerdo con una realización, la sonda de conductividad está configurada para medir la conductividad de corriente continua.

- 15 De acuerdo con una realización, la sonda de conductividad está configurada para medir la conductividad a una o más frecuencias diferentes, dichas frecuencias están incluidas en un rango de aproximadamente 1 Hz a 1 MHz, preferiblemente de aproximadamente 1 Hz a 100 kHz. En una configuración preferida de esta realización, dichas frecuencias están incluidas en un rango de aproximadamente 10 Hz a 10 kHz. Tener frecuencias más altas conduciría a un alto consumo de energía y una mayor complejidad del dispositivo.

De acuerdo con una realización, la sonda de conductividad comprende dos o más electrodos.

- 20 De acuerdo con una realización, el módulo de iluminación comprende una fuente de luz NIR-Vis y emite luz en un rango de 390 nm a 1100 nm. En una configuración particular de esta realización, la fuente de luz NIR-Vis es un LED (diodo emisor de luz), un láser, un LED superluminiscente (sLED) o una lámpara de filamento.

- 25 De acuerdo con una realización, el módulo de iluminación comprende una fuente de luz UV y emite luz UV en un rango de 270 nm a 400 nm, preferiblemente de 365 nm a 400 nm. En una configuración particular de esta realización, la fuente de luz UV es un LED UV (diodo emisor de luz), un láser, un LED superluminiscente (sLED) o una lámpara de filamento.

De acuerdo con una realización, el módulo de iluminación comprende una fuente de luz IR y emite luz IR en un rango de 800 nm a 2600 nm, preferiblemente de 800 nm a 1350 nm.

De acuerdo con una realización, el sensor óptico multiespectral recoge luz en un rango de 400 nm a 1100 nm.

De acuerdo con una realización, el sensor óptico multiespectral recoge luz en un rango de 800 nm a 2600 nm.

- 30 De acuerdo con una realización, el sensor óptico multiespectral comprende al menos un detector de luz, preferiblemente dos o más detectores de luz. En una configuración específica de esta realización, el sensor óptico multiespectral comprende un primer detector de luz que recoge luz en un rango de 400 nm a 1100 nm, es decir, un colector de luz visible, y un segundo detector de luz que recoge luz en un rango de 800 nm a 2600 nm, es decir, un colector de luz infrarroja.

- 35 De acuerdo con una realización, el dispositivo portátil de análisis de orina comprende además un sensor de temperatura. El sensor de temperatura permite medir la temperatura de la muestra de orina que luego será convertida en una señal eléctrica asociada a dicha temperatura. También permite normalizar las señales ópticas y de conductividad.

- 40 De acuerdo con una realización, el dispositivo portátil de análisis de orina comprende además un sensor de pH. El sensor de pH permite medir el pH de la muestra de orina que luego se convertirá en una señal eléctrica asociada a dicho pH.

De acuerdo con una realización, los sensores están integrados en el cabezal de medición.

De acuerdo con una realización, el dispositivo portátil de análisis de orina comprende un mango y un cabezal de medición configurado para sumergirse en una muestra de orina, en el que el cabezal de medición comprende:

- 45 a. una sonda de conductividad;
b. un módulo de iluminación configurado para emitir luz en dicha muestra de orina; y

en el que el módulo de iluminación comprende una fuente de luz NIR-Vis que emite luz en un rango de 390 nm a 1100 nm, una fuente de luz UV que emite luz UV en un rango de 270 nm a 400 nm y una fuente de luz IR que emite luz IR en un rango de 800 nm a 2600 nm;

c. un sensor óptico multiespectral configurado para recibir luz emitida por dicha muestra de orina y/o luz transmitida a través de dicha muestra de orina;

en el que el sensor óptico multiespectral comprende un primer detector de luz que recoge luz en un rango de 400 nm a 1100 nm, y un segundo detector de luz que recoge luz en un rango de 800 nm a 2600 nm;

- 5 d. un sensor de temperatura; y
e. un sensor de pH.

De acuerdo con una realización, el dispositivo portátil de análisis de orina comprende además una batería recargable.

En una configuración específica de esta realización, la batería recargable está configurada para funcionar durante 24 horas sin carga. Para conservar la batería, se puede activar automáticamente un modo de espera cuando el dispositivo no está en uso.

En otra configuración específica de esta realización, la batería recargable está configurada para cargarse rápidamente, por ejemplo, la batería se carga completamente después de 1 hora.

En otra configuración específica de esta realización, la batería recargable tiene un tamaño inferior a 2 cm x 6 cm.

15 De acuerdo con una realización, la batería recargable se selecciona entre batería de iones de litio, batería LiCF_x , batería Li-FeS_2 , batería LiFePO_4 , batería Li-SO_2 , batería Li-I_2 , batería $\text{Li-Ag}_2\text{CRO}_4$, batería $\text{Li-Ag}_2\text{V}_4\text{O}_{11}$, batería Li-SVO , batería Li-CSVO o batería de polímero de litio. Preferiblemente, la batería recargable es una batería basada en litio.

En una realización alternativa, el dispositivo portátil de análisis de orina comprende además una batería no recargable, por ejemplo, una batería alcalina.

20 En una realización alternativa, el dispositivo portátil de análisis de orina se puede recargar por inducción.

De acuerdo con una realización, el dispositivo portátil de análisis de orina comprende además un sistema de conectividad que permite la transferencia de datos. En una configuración específica de esta realización, el dispositivo portátil de análisis de orina está configurado para comunicarse mediante conexión inalámbrica con un módulo informático como, por ejemplo, un teléfono inteligente, una tableta o un ordenador, mediante conexión por cable o inalámbrica (Bluetooth, wifi).

De acuerdo con una realización, el dispositivo portátil de análisis de orina comprende además un módulo de visualización configurado para mostrar los datos recopilados por los sensores/sonda del dispositivo y/o los resultados obtenidos después del tratamiento de datos.

Esta invención también se refiere a un método de análisis de orina que comprende las siguientes etapas:

- 30 i. recolectar una muestra de orina en un recipiente;
ii. sumergir en dicha muestra de orina el dispositivo portátil de análisis de orina de acuerdo con la invención; y
iii. medir las siguientes propiedades físicas de dicha muestra:
conductividad; y

Espectro NIR-Vis, espectro IR y/o espectro de fluorescencia.

35 La muestra de orina se puede recoger en cualquier recipiente.

Antes de la inmersión, el dispositivo portátil de análisis de orina puede encenderse. En una configuración específica, dicho dispositivo comprende además un primer LED externo, como por ejemplo un LED azul, un LED verde o un LED rojo, preferentemente un LED azul que indica si dicho dispositivo está bien encendido al emitir luz.

40 Antes de la inmersión, el dispositivo portátil de análisis de orina también se puede conectar a un módulo informático, como un ordenador, un teléfono inteligente o una tableta, a través de una conexión inalámbrica.

Para medir las propiedades físicas de la muestra de orina, el dispositivo portátil de análisis de orina sumergido se activa presionando el botón de activación. Tras la inmersión en una muestra de orina, el dispositivo portátil realiza las mediciones cuando todo el sensor, la sonda de conductividad y el módulo de iluminación están sumergidos en la orina. El inicio de la medición puede ser ordenado manualmente por el usuario o automáticamente cuando el dispositivo detecta que todos los elementos de medición están sumergidos por la orina.

En una configuración concreta, dicho dispositivo comprende además un segundo LED externo, como por ejemplo un LED azul, un LED verde o un LED rojo, preferentemente un LED verde que indica si la medida se ha realizado emitiendo luz y/o vibrando.

- 5 El método de la invención no requiere que la muestra sea preparada, separada o sometida a ningún tratamiento antes de sumergir el cabezal de medición del dispositivo portátil en dicha muestra. De hecho, dicho cabezal de medición se puede sumergir inmediatamente después de la recogida de la muestra de orina.

Esta invención también se refiere a un sistema de análisis de orina que comprende un dispositivo portátil de análisis de orina de acuerdo con la invención; y una estación de acoplamiento que comprende un módulo de carga eléctrica y/o un módulo de limpieza.

- 10 La estación de acoplamiento está configurada para lavar, recargar y/o secar el dispositivo portátil de análisis de orina.

Después de la medición en una muestra de orina, el dispositivo portátil de análisis de orina se coloca en la estación de acoplamiento donde se puede recargar y/o lavar al sumergir el cabezal de medición en el módulo de limpieza y/o secar.

- 15 De acuerdo con una realización, la estación de acoplamiento comprende un brazo, preferentemente un brazo articulado mecánico, para soportar el dispositivo portátil de análisis de orina en dicha estación de acoplamiento y sumergir el cabezal de medición en el módulo de limpieza.

De acuerdo con una realización, el módulo de limpieza comprende una solución desinfectante (también llamada solución de limpieza).

- 20 En una configuración particular de esta realización, la solución desinfectante es una solución acuosa que comprende tensioactivos. Esto es particularmente ventajoso ya que dicha solución forma una espuma, preferiblemente una espuma termoformada, que ayuda a evitar que las moléculas biológicas se adhieran al dispositivo portátil de análisis de orina.

- 25 En una configuración particular de esta realización, la solución desinfectante comprende cloruro de didecildimetilamonio, clorhidrato de polihexametileno biguanida, complejos detergentes (alcohol graso polialcoxilado, óxido de laurildimetilamina), agente secuestrante y dispersante.

En una configuración alternativa de esta realización, la solución desinfectante se refiere a una alternancia de agua y solvente (por ejemplo, etanol), es decir, el cabezal de medición se sumerge primero en agua y luego en solvente, o primero se enjuaga en agua y luego en solvente.

- 30 De acuerdo con una realización, la estación de acoplamiento puede comprender además un módulo de secado. En una configuración particular de esta realización, el módulo de secado es un módulo de flujo de aire. Este módulo de flujo de aire es particularmente útil para evaporar los restos de solución desinfectante después de la limpieza sin entrar en contacto con el dispositivo portátil de análisis de orina.

Preferiblemente, la estación de acoplamiento no comprende un módulo de secado y el dispositivo portátil de análisis de orina se seca con aire ambiente sin contacto.

- 35 De acuerdo con una realización, el módulo de carga eléctrica está situado en el brazo. Dicho módulo de carga eléctrica puede usar contacto (a través de un cable) o inducción magnética para recargar la batería del dispositivo portátil de análisis de orina.

- 40 De acuerdo con una realización, la estación de acoplamiento comprende además un soporte para una tableta o una tableta. En esta realización, la tableta actúa como módulo de visualización y/o computación de los resultados obtenidos tras la medición en la muestra de orina.

De acuerdo con una realización, la estación de acoplamiento puede configurarse para transportar el dispositivo portátil de análisis de orina. En esta realización, dicha estación de acoplamiento es transportable, es decir, dicha estación de acoplamiento puede transformarse en un maletín de transporte, el dispositivo portátil de análisis de orina está dentro de dicho maletín de transporte.

- 45 Esta invención también se refiere a un método de análisis de orina que comprende las siguientes etapas:

i. recolectar una muestra de orina en un recipiente;

ii. sumergir en dicha muestra de orina el cabezal de medición del dispositivo portátil de análisis de orina del sistema de análisis de orina de acuerdo con la invención; y

iii. medir las siguientes propiedades físicas de dicha muestra:

- 50 conductividad; y

espectro NIR-Vis, espectro IR y/o espectro de fluorescencia;

iv. colocar el dispositivo portátil de análisis de orina en la estación de acoplamiento del sistema de análisis de orina de acuerdo con la invención, permitiendo la carga eléctrica y/o la limpieza; y

v. limpiar el cabezal de medición con una solución desinfectante.

5 La solución desinfectante es como se describió anteriormente.

El paso de lavado (v) es un paso rápido y no peligroso que permite al usuario reutilizar el dispositivo casi inmediatamente.

Esta invención también se refiere a un uso del dispositivo portátil de análisis de orina para el análisis de orina. Dicha orina puede ser orina humana u orina animal.

10 Esta invención también se refiere a un uso del dispositivo portátil de análisis de orina para el análisis de un fluido biológico, como, por ejemplo, sangre, sudor, lágrimas, saliva o leche materna.

Si bien se han descrito e ilustrado varias realizaciones, la descripción detallada no debe interpretarse como limitada a la presente. Los expertos en la técnica pueden realizar diversas modificaciones a las realizaciones sin apartarse de la descripción tal como se define en las reivindicaciones.

15 Breve descripción de los dibujos

La Figura 1A es una vista lateral esquemática del dispositivo portátil de análisis de orina de la invención.

La Figura 1B es una vista esquemática del dispositivo portátil de análisis de orina de la invención.

La Figura 2A es una vista lateral esquemática del dispositivo portátil de análisis de orina de la invención que comprende una sonda de conductividad, un módulo de iluminación y un sensor óptico multiespectral.

20 La Figura 2B es una vista lateral esquemática del dispositivo portátil de análisis de orina de la invención que comprende además un sensor de temperatura.

La Figura 3 es una representación esquemática del dispositivo portátil de análisis de orina y la estación de acoplamiento de la invención.

Realizaciones ilustrativas de la invención

25 Como se ilustra en las Figuras 1A-B, el dispositivo 1 portátil de análisis de orina comprende un mango 11 y un cabezal 12 de medición configurado para sumergirse en una muestra de orina. Dicho cabezal 12 de medición comprende una primera pared 121 y una segunda pared 122, cada pared está configurada para alojar al menos una sonda de conductividad, un módulo 14 de iluminación y un sensor 13 óptico multiespectral.

30 El dispositivo 1 portátil de análisis de orina comprende además un botón 111 de activación ubicado en un extremo del mango 11. Tras la inmersión en una muestra de orina, el dispositivo portátil 1 realiza las mediciones cuando toda la sonda de conductividad, el módulo 14 de iluminación y el sensor 13 óptico multiespectral están sumergidos en la orina. Ventajosamente, el usuario puede ordenar manualmente el inicio de la medición presionando el botón 111 de activación.

35 Las paredes (121, 122) están enfrentadas y se extienden a lo largo del eje longitudinal del dispositivo 1 portátil de análisis de orina. Están separados por un espacio vacío, formando una longitud de ruta óptica.

Esto es particularmente ventajoso ya que permite que la orina llene dicho espacio vacío entre las paredes (121, 122) para sumergir la sonda de conductividad, el módulo 14 de iluminación y el sensor 13 óptico multiespectral.

40 Además, la longitud de la ruta óptica creado por el espacio vacío que separa las paredes (121, 122) es particularmente importante porque determina el volumen de muestra por el que pasará la luz. Se dispondrá de más información para la medida si dicho volumen es mayor.

Como se ilustra en la Figura 2A, el dispositivo 1 portátil de análisis de orina comprende un mango 11 y un cabezal 12 de medición configurado para sumergirse en una muestra de orina. Dicho mango 11 comprende un botón 111 de activación. Dicho cabezal 12 de medición comprende una primera pared 121 y una segunda pared 122.

La primera pared 121 es más gruesa que la segunda pared 122 y aloja:

45 un electrodo 15 de una sonda de conductividad; y

un sensor 13 óptico multiespectral que comprende un colector de luz infrarroja 131 y un colector 132 de luz visible.

La segunda pared 122 aloja:

un segundo electrodo 15 de la sonda de conductividad; y

un módulo 14 de iluminación configurado para emitir luz en dicha muestra de orina.

5 Tras la inmersión en una muestra de orina, el dispositivo 1 portátil de análisis de orina se activará, por ejemplo, presionando el botón 111 de activación. Luego, el módulo 14 de iluminación emitirá luz en dicha muestra de orina que será recolectada tanto por el colector de luz infrarroja 131 como por el colector 132 de luz visible dependiendo de la longitud de onda de la luz transmitida a través de la muestra. Simultáneamente a esta medida óptica, los dos electrodos 15 de la sonda de conductividad medirán la conductividad en dicha muestra.

10 Esto es particularmente ventajoso ya que el dispositivo 1 portátil de análisis de orina proporciona un escaneo no invasivo de muestras de orina basado en cuatro tecnologías: espectrometría visible, espectrometría de infrarrojo cercano, espectrometría de autofluorescencia y conductimetría. Permite una caracterización fisicoquímica exhaustiva de una muestra de orina.

En la Figura 2B, el dispositivo 1 portátil de análisis de orina tiene la misma configuración (igual que la Figura 2A) y comprende además un sensor 16 de temperatura.

15 El sensor 16 de temperatura permite medir la temperatura de la muestra de orina que luego será convertida en una señal eléctrica asociada a dicha temperatura. También permite normalizar las señales ópticas y de conductividad.

Ventajosamente, una medida simultánea de la temperatura de la muestra de orina permite mejorar la precisión de las medidas ópticas y conductimétricas.

20 Como se ilustra en la Figura 3, la estación 2 de acoplamiento puede alojar un dispositivo 1 portátil de análisis de orina sostenido por un brazo 21 articulado y una tableta 3 para leer los resultados de las mediciones ópticas y conductimétricas. Dicha estación 2 de acoplamiento comprende además un módulo 22 de limpieza configurado para ser recipiente de una solución desinfectante y un cajón 23 donde el dispositivo 1 portátil de análisis de orina puede almacenarse después de su uso. El brazo articulado está configurado para soportar el dispositivo 1 portátil de análisis de orina con fines de recarga y sumergir dicho dispositivo 1 portátil de análisis de orina en la solución desinfectante contenida en el módulo 22 de limpieza.

Después de la medición en una muestra de orina, el dispositivo 1 portátil de análisis de orina se coloca en la estación 2 de acoplamiento donde se puede recargar y/o lavar sumergiendo el cabezal 12 de medición en el módulo 22 de limpieza y/o secar.

30 Ventajosamente, la estación de acoplamiento ofrece una estación única para recargar, lavar y secar el dispositivo 1 portátil de análisis de orina, así como un soporte para una tableta para una fácil lectura de los resultados.

Ejemplos

La presente invención se ilustra adicionalmente mediante los siguientes ejemplos.

Ejemplo 1:

Métodos

35 Las muestras de orina recién recolectadas se recogieron en recipientes de orina estériles de 120 ml sin aditivos/conservantes. Para evaluar los rendimientos analíticos del dispositivo portátil de análisis de orina de la invención, un laboratorio central realizó pruebas de referencia con metodologías Gold Standard.

40 Las mismas muestras se analizaron en paralelo usando el dispositivo portátil de análisis de orina de la invención para medir el espectro óptico (espectrometría visible, espectrometría de infrarrojo cercano, espectrometría de autofluorescencia) y la conductividad eléctrica. Luego, los datos numéricos se procesaron mediante algoritmos específicos para determinar los valores de concentración para cada muestra: por un lado, valores de concentración basados en datos ópticos, por el otro lado, valores de concentración basados en una combinación de datos ópticos y eléctricos.

45 Las concentraciones determinadas por el equipo de referencia se usaron luego como valores de control y se compararon con ambos valores de concentración obtenidos por el dispositivo portátil de análisis de orina: basados en datos ópticos y basados en la combinación de datos ópticos y eléctricos.

Resultados

50 La Tabla 1 muestra las correlaciones entre la concentración de biomarcadores con dispositivos Gold Standard y los resultados obtenidos por el dispositivo portátil de análisis de orina con datos ópticos o con una combinación de datos ópticos y eléctricos.

Tabla 1: Correlación entre las metodologías Gold Standard y el dispositivo portátil de análisis de orina con o sin datos eléctricos.

	Gold Standard vs dispositivo portátil de análisis de orina con datos ópticos	Gold Standard vs dispositivo portátil de análisis de orina con datos ópticos y eléctricos combinados
Osmolalidad	0.92	0.99
Oxalato	0.87	0.95

- 5 Observamos que, en comparación con los valores de referencia, obtenemos una mejor precisión con nuestras predicciones de dispositivos portátiles cuando los algoritmos se utilizan en una combinación de datos ópticos y eléctricos en lugar de solo datos ópticos.

Ejemplo 2:

Materiales:

- 10 Se recogieron muestras de orina de la mañana temprano recién recolectadas. Se realizó una selección de pacientes con urolitiasis para evaluar la presencia de cristales en dichas muestras de orina. Cada muestra de orina primaria se recolectó en recipientes de orina estériles de 120 ml sin aditivos/conservantes.

- 15 Las muestras de orina se analizan con el dispositivo portátil de análisis de orina para caracterizar el perfil físico-químico obtenido por análisis óptico (espectrometría visible, espectrometría de infrarrojo cercano, espectrometría de autofluorescencia) y análisis eléctrico (conductimetría) para determinar las concentraciones de la muestra.

Resultados

Los perfiles de orina medidos con el dispositivo portátil son muy específicos y varían de un individuo a otro. Estas variaciones dependen de parámetros como el estado de salud individual y pueden ser inducidas por patologías como la urolitiasis que provoca la formación de cristales en la orina.

- 20 Al analizar muestras, los datos obtenidos por el instrumento varían de acuerdo con los parámetros físico-químicos. Por ejemplo, la conductividad varía de acuerdo con la concentración iónica y la presencia de cristales en las muestras. En personas sanas, la conductividad varía de 11,49 a 16,85 mS.cm.⁻¹.

- 25 El valor de conductividad medido realizado por el dispositivo portátil permitió identificar muestras de alto riesgo de cristalización (conductividad > 25 mS.cm.⁻¹) a partir de muestras sanas y para adaptar algoritmos que predicen la concentración de biomarcadores. La presencia de cristales se confirmó mediante la observación de muestras de orina con un microscopio de contraste equipado con un dispositivo de luz polarizada.

Referencias numéricas

- 1 - Dispositivo portátil de análisis de orina
11 - Manija
30 111 - Botón de activación
12 - Cabezal de medición
121 - Primera pared
122 - Segunda pared
13 - Sensor óptico multiespectral
35 131 - Colector de luz infrarroja
132 - Colector de luz visible
14 - Módulo de iluminación
15 - Electrodo de sonda de conductividad
16 - Sensor de temperatura
40 2 - Estación de acoplamiento
21 - brazo articulado
22 - Módulo de limpieza
23 - Cajón
3 - Tableta

45

REIVINDICACIONES

1. Un dispositivo (1) portátil de análisis de orina que comprende un mango (11) y un cabezal (12) de medición configurado para sumergirse en una muestra de orina, el cabezal (12) de medición comprende:
 - a. un módulo (14) de iluminación configurado para emitir luz en dicha muestra de orina;
- 5 caracterizado porque el cabezal (12) de medición comprende además:
 - b. una sonda de conductividad eléctrica; y
 - c. un sensor (13) óptico multiespectral configurado para recibir luz emitida por dicha muestra de orina y/o luz transmitida a través de dicha muestra de orina.
- 10 2. El dispositivo (1) portátil de análisis de orina de acuerdo con la reivindicación 1, que comprende además una batería recargable.
3. El dispositivo (1) portátil de análisis de orina de acuerdo con la reivindicación 1 o 2, que comprende además un sistema de conectividad que permite la transferencia de datos.
- 15 4. El dispositivo (1) portátil de análisis de orina de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3, en el que la sonda de conductividad está configurada para medir la conductividad a dos frecuencias diferentes, dichas frecuencias están incluidas en un rango de aproximadamente 1 Hz a 1 MHz.
5. El dispositivo (1) portátil de análisis de orina de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 4, en el que el módulo (14) de iluminación comprende una fuente de luz NIR-Vis y emite luz en un rango de 390 nm a 1100 nm.
6. El dispositivo (1) portátil de análisis de orina de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 5, en el que el módulo (14) de iluminación comprende una fuente de luz UV y emite luz UV en un rango de 270 nm a 400 nm.
- 20 7. El dispositivo (1) portátil de análisis de orina de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 6, en el que el módulo (14) de iluminación comprende una fuente de luz IR y emite luz IR en un rango de 800 nm a 2600 nm.
8. El dispositivo (1) portátil de análisis de orina de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 7, en el que el sensor (13) óptico multiespectral recoge luz en un rango de 400 nm a 1100 nm.
- 25 9. El dispositivo (1) portátil de análisis de orina de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 8, en el que el sensor (13) óptico multiespectral recoge luz en un rango de 800 nm a 2600 nm.
10. El dispositivo (1) portátil de análisis de orina de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 9, que comprende además un sensor (16) de temperatura.
11. El dispositivo (1) portátil de análisis de orina de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 10, que comprende además un sensor de pH.
- 30 12. Un método de análisis de orina que comprende las siguientes etapas:
 - i. recolectar una muestra de orina en un recipiente;
 - ii. sumergir en dicha muestra de orina el dispositivo (1) portátil de análisis de orina de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 11; y
 - iii. medir las siguientes propiedades físicas de dicha muestra:
 - 35 • conductividad; y
 - Espectro NIR-Vis, espectro IR y/o espectro de fluorescencia.
13. Un sistema de análisis de orina que comprende un dispositivo (1) portátil de análisis de orina de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 11; y una estación (2) de acoplamiento que comprende un módulo de carga eléctrica y/o un módulo (22) de limpieza.
- 40 14. El sistema de análisis de orina de acuerdo con la reivindicación 13, en el que el módulo (22) de limpieza comprende una solución desinfectante.
15. Un método de análisis de orina que comprende las siguientes etapas:
 - i. recolectar una muestra de orina en un recipiente;
 - ii. sumergir en dicha muestra de orina el cabezal (12) de medición del dispositivo (1) portátil de análisis de orina del sistema de análisis de orina de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 13 a 14; y
- 45

iii. medir las siguientes propiedades físicas de dicha muestra:

- conductividad; y
- espectro NIR-Vis, espectro IR y/o espectro de fluorescencia;

5 iv. colocar el dispositivo (1) portátil de análisis de orina en la estación (2) de acoplamiento del sistema de análisis de orina de acuerdo con una cualquiera de las reivindicaciones 13 a 14, que permite la carga eléctrica y/o limpieza; y

v. limpiar el cabezal (12) de medición con una solución desinfectante.

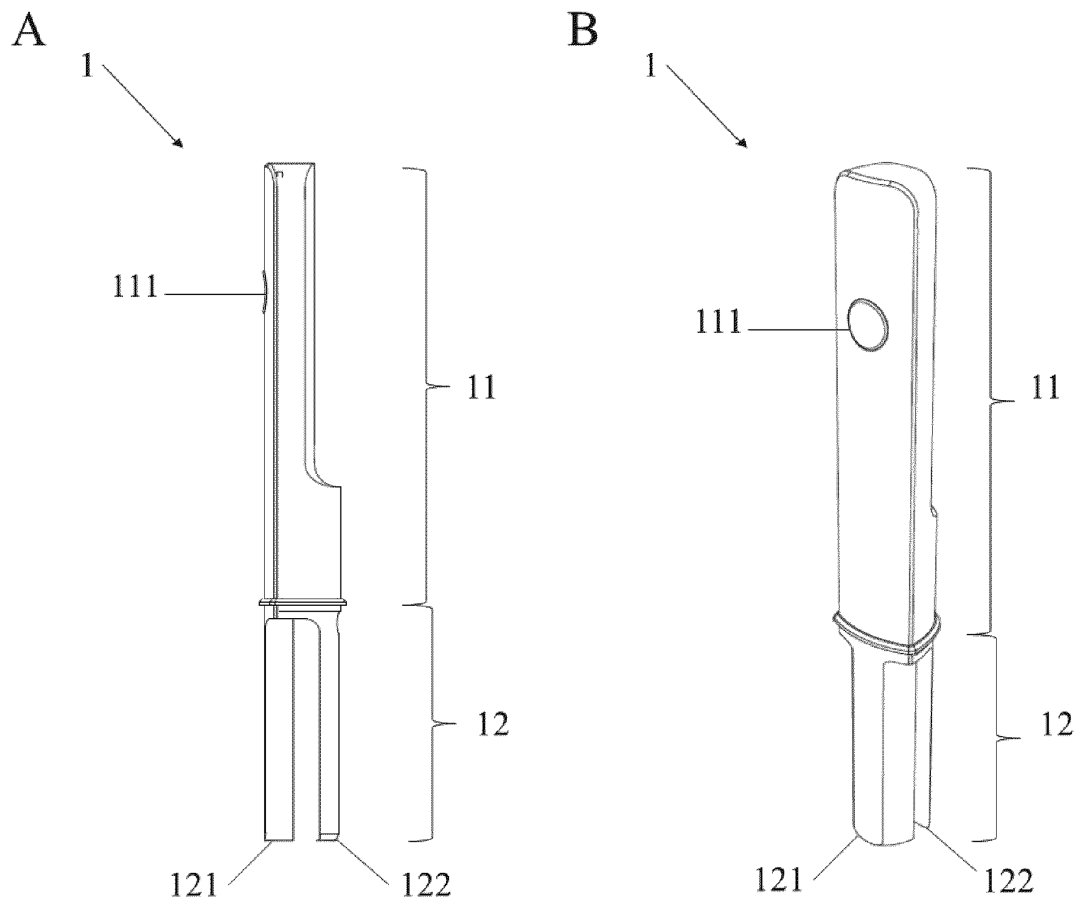


FIG. 1

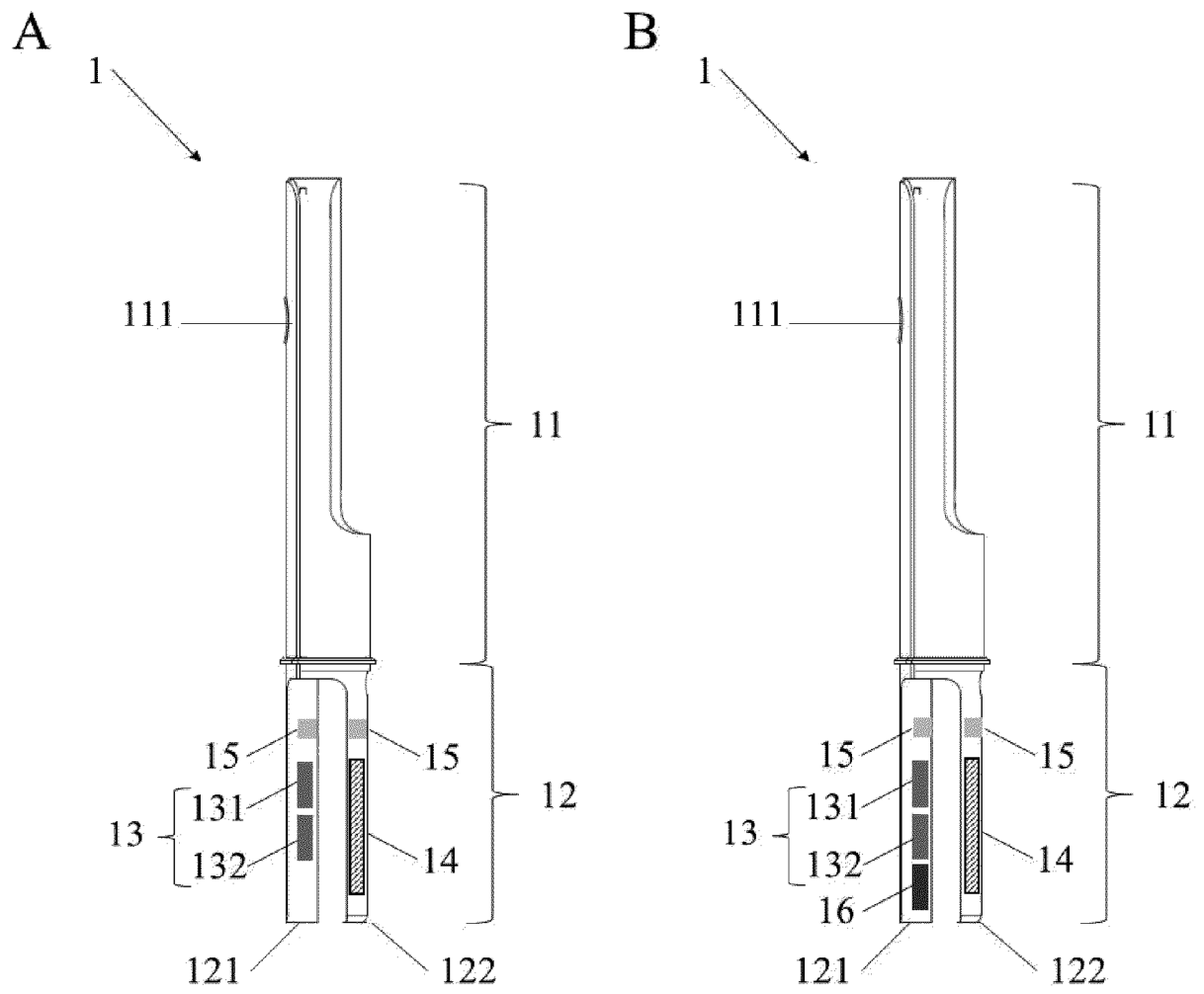


FIG. 2

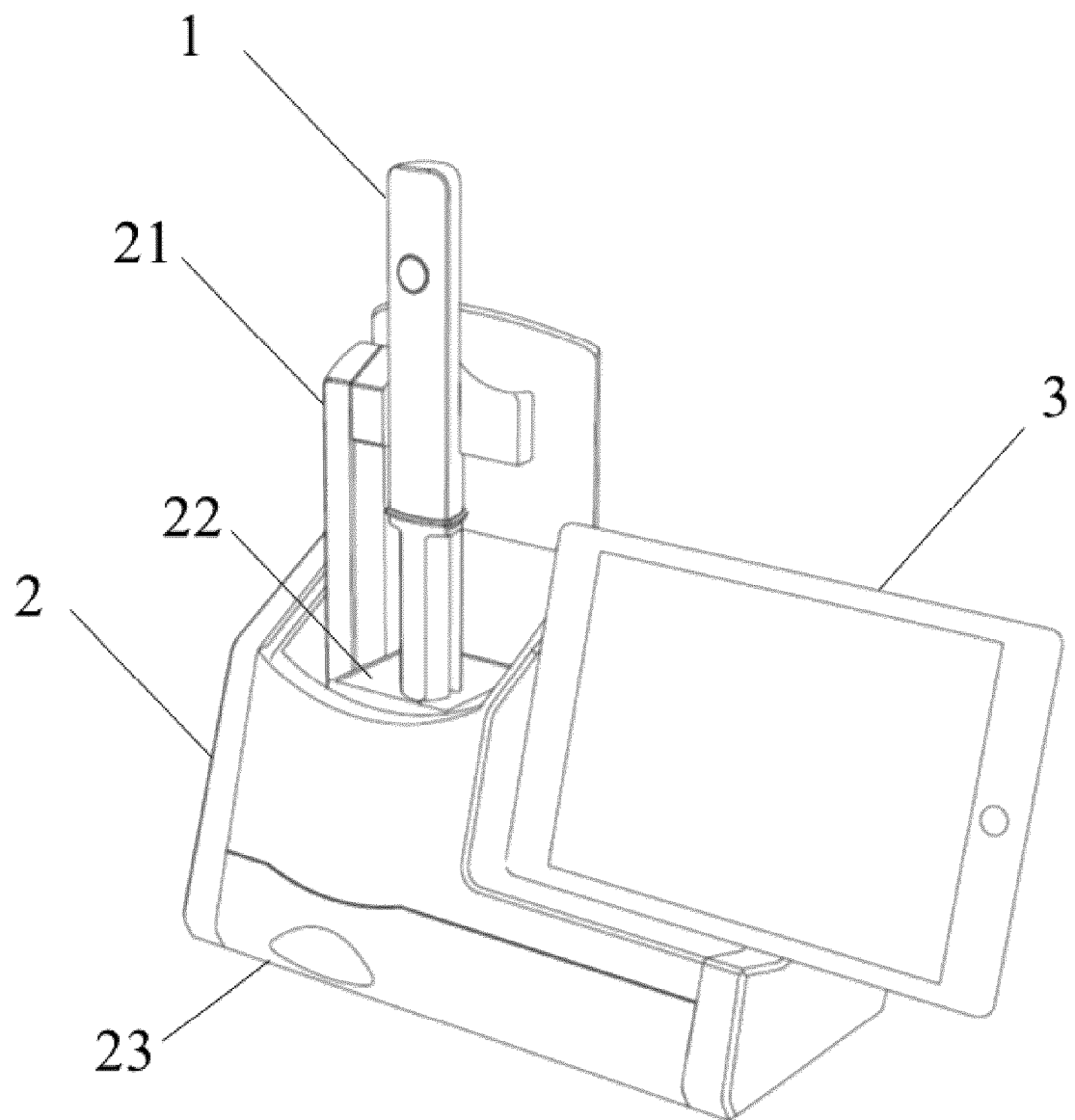


FIG. 3