

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **3 006 934**

51 Int. Cl.:

A61B 5/0507 (2011.01)

A61B 5/00 (2006.01)

A61B 5/145 (2006.01)

A61B 5/1495 (2006.01)

A61B 5/05 (2011.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

86 Fecha de presentación y número de la solicitud internacional: **15.02.2017** **PCT/GB2017/050389**

87 Fecha y número de publicación internacional: **24.08.2017** **WO17141024**

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **15.02.2017** **E 17708569 (3)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **25.12.2024** **EP 3416540**

54 Título: **Aparato para medir la concentración de sustancias diana en sangre**

30 Prioridad:

17.02.2016 GB 201602773

45 Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:
19.03.2025

73 Titular/es:

AFON TECHNOLOGY LIMITED (100.00%)
Unit 670, Castlegate Business Park, Caldicot
Road
Caldicot NP26 5AD, GB

72 Inventor/es:

CHAUDRY, SABIH

74 Agente/Representante:

FERNÁNDEZ POU, Felipe

ES 3 006 934 T3

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

DESCRIPCIÓN

Aparato para medir la concentración de sustancias diana en sangre

5 La presente invención se refiere a un aparato para medir la concentración de sustancias diana en la sangre. En particular, la invención se refiere a un aparato no invasivo para medir los niveles de azúcar en sangre, o incluso la concentración de otras sustancias diana deseadas, tales como alcohol en sangre, colesterol, etcétera.

10 La diabetes mellitus (diabetes) es una enfermedad en la que el cuerpo no produce o no utiliza de manera adecuada la insulina. En pocas palabras, la insulina es una hormona que el cuerpo utiliza para convertir el azúcar y los almidones en energía. En otras palabras, la insulina es la hormona que desbloquea las células del cuerpo, permitiendo que la glucosa entre en ellas para proporcionarles el alimento que las mantenga con vida.

15 Las personas que padecen diabetes se conocen como diabéticos, y los diabéticos sufren porque, al no poder entrar normalmente la glucosa (azúcar en sangre) en las células de su organismo, se acumulan las concentraciones de glucosa en el cuerpo (y en particular en la sangre). Sin una intervención/tratamiento adecuados y oportunos, las células del organismo pueden acabar muriendo de hambre.

20 Como tal, muchos médicos consideran que la medición de la glucosa en sangre es quizás una de las mediciones más importantes en la medicina moderna debido a las enormes implicaciones de la diabetes para la salud pública. La diabetes se cita a menudo como una de las principales causas de discapacidad y muerte en todo el mundo.

25 Para prevenir la aparición y progresión de las complicaciones asociadas con la diabetes, se aconseja a quienes padecen diabetes tipo I y tipo II que vigilen de cerca la concentración de glucosa en el torrente sanguíneo. Si la concentración está fuera del rango saludable normal, el paciente necesita ajustar su dosis de insulina o su consumo de azúcar para contrarrestar el riesgo de complicaciones diabéticas.

30 La profesión médica recomienda que los pacientes insulínodpendientes practiquen el autocontrol de los niveles de glucosa en sangre y que, basándose en el nivel de glucosa medido, puedan ajustar la dosis de insulina antes de la inyección. Estos ajustes son extremadamente importantes, ya que los niveles de glucosa en sangre varían a lo largo de un día debido a diversas razones, como el estrés, el ejercicio, los tipos de alimentos ingeridos, la velocidad de absorción de los alimentos, los periodos prolongados sin comer y los cambios hormonales.

35 Los métodos tradicionales de control de la glucemia consisten en técnicas invasivas o mínimamente invasivas.

40 Históricamente, y en ciertas situaciones, el monitoreo de glucosa se puede lograr mediante análisis de orina. Este método tiende a ser incómodo (ya que el paciente tiene que esperar para orinar antes de que se pueda realizar la prueba, y el procedimiento de captura de orina puede ser sucio y antihigiénico) y puede no reflejar el estado actual del nivel de glucosa en sangre debido a que la glucosa aparece en la orina solo después de un período significativo de niveles elevados de glucosa en sangre. De hecho, este método era utilizado por los médicos del pasado, en los que el diagnóstico se realizaba probando la orina del paciente. La patente n.º US6021339 describe en detalle un aparato moderno utilizado para realizar pruebas de orina.

45 En la actualidad, el método más común para medir el nivel de glucosa en sangre requiere la extracción de sangre del paciente. El procedimiento convencional implica pinchar el dedo u otra parte del cuerpo para extraer sangre y luego depositar una o más gotas en una tira portadora de reactivo que tiene una sustancia de prueba de glucosa sobre ella. Las sustancias de análisis cambian de color o de tonalidad en función de la cantidad de glucosa en sangre detectada. Luego se utiliza una tabla de colores para determinar el valor numérico asociado de la glucosa en sangre. Una de las deficiencias técnicas de esta técnica es que la sensibilidad de la medición es algo limitada debido a la gama finita de colores y al espaciado de los límites.

55 El procedimiento de punción es algo molesto y doloroso, particularmente si el paciente tiene que repetir el procedimiento varias veces durante el día. Los niños diabéticos, en particular, suelen ser reacios a someterse a pruebas periódicas de glucemia. A algunos pacientes les asusta la sangre, sobre todo si es la suya propia. Como resultado, el cumplimiento del régimen de pruebas recomendado puede ser difícil de lograr porque los pacientes a menudo evitan el desorden y el dolor asociados con este procedimiento invasivo, lo que conduce a una sobredosis o una dosis insuficiente de insulina, lo que puede provocar complicaciones (a veces graves).

60 Además, a algunas personas muy mayores y torpes les resulta difícil realizar el procedimiento de punción en el dedo y extracción de sangre, lo que, de nuevo, puede provocar que no se realice la medición y complicaciones asociadas.

65 Otro grupo de personas que pueden renunciar a someterse a la prueba son los adolescentes a los que el procedimiento les resulta incómodo o socialmente inaceptable, es decir, les da vergüenza realizar la prueba

delante de sus amigos o conocidos sociales.

Otro inconveniente de este procedimiento es que la técnica de punción se realiza generalmente con la ayuda de una aguja, que debe estar esterilizada antes de su uso, aunque a menudo ocurre que los pacientes, por inadvertencia o negligencia, no esterilizan la aguja, por lo que existe riesgo de infección, e incluso en el caso de una aguja esterilizada, se crea una herida que puede infectarse.

Un inconveniente adicional asociado a las técnicas y métodos de punción digital y toma de muestras de orina es que requieren suministros para las pruebas, como recipientes de recogida (contenedores o receptáculos), jeringuillas y kits de pruebas. Muchos de estos suministros son desechables y, por lo tanto, se requieren métodos especiales de eliminación.

Existe, por lo tanto, una necesidad de una solución a uno o más de los problemas anteriores y/o una alternativa a la prueba tradicional de punción en el dedo.

Otra técnica invasiva implica el uso de dispositivos médicos implantables para medir señales cardíacas. En una de estas invenciones, los niveles de glucosa en sangre se determinan en función de la amplitud de la onda T y el intervalo QT. Una vez detectado el nivel de glucosa en sangre, el dispositivo implantado compara el nivel de glucosa en sangre con los límites superior e inferior aceptables y se generan señales de advertencia apropiadas cuando los niveles caen fuera de estos límites.

La desventaja de este método es que el instrumento debe insertarse dentro del cuerpo humano y, por lo tanto, puede ser necesario realizar un procedimiento médico complejo. Además, el paciente tendría que ser ingresado en el hospital y podría tener que permanecer ingresado unos días. Además, este dispositivo se clasificaría como un dispositivo médico de "clase III" porque se inserta dentro del cuerpo. Un dispositivo médico de clase III está clasificado como dispositivo de alto riesgo y debe someterse a pruebas y procedimientos de validación estrictos antes de que los organismos reguladores de dispositivos médicos le concedan la aprobación para su uso regular.

Claramente, los dispositivos implantados son generalmente indeseables y, por lo tanto, existe la necesidad de una alternativa a este sistema.

Se ha propuesto ampliamente utilizar un dispositivo portátil para realizar mediciones continuas o periódicas de la concentración de una sustancia diana en la sangre. Entre los dispositivos que se pueden llevar puestos se encuentran los que se colocan alrededor del cuello (dispositivos tipo collar), los que se colocan alrededor de la muñeca o el tobillo (dispositivos tipo reloj), etc. Sin embargo, cuando la medición de la sustancia diana implica una técnica de medición compleja o muy sensible, por ejemplo, una técnica de medición de radiofrecuencia, estos dispositivos deben ser en gran medida, o completamente, inmunes a variables extrañas, como la ubicación/ajuste del sensor durante el transcurso de un procedimiento de prueba.

Por ejemplo, un dispositivo tipo reloj puede llevarse apretado por algunos usuarios, o suelto por otros. Cuando un dispositivo de tipo reloj se lleva sin apretar, esto puede crear una serie de variables significativas, como la ubicación del dispositivo (dónde se coloca en relación con la anatomía del usuario) durante una prueba. Un dispositivo de tipo reloj poco ajustado puede estar situado más arriba o más abajo de la muñeca en diferentes momentos; o encima, al lado o debajo de la muñeca en diferentes momentos, y esta variación afectará inevitablemente a las propiedades de RF de la prueba en ese momento.

En segundo lugar, la presión de contacto entre la antena (en el caso de una prueba basada en RF) tendrá un efecto significativo en los resultados del procedimiento de prueba basado en RF. Es probable que una mayor presión de contacto resulte en un mejor acoplamiento de RF entre las antenas y la piel del usuario; así como también (cuando la piel se presiona/deforma levemente), un área de contacto más grande, en comparación con una prueba similar realizada con una presión de contacto más baja.

En tercer lugar, es necesario tener en cuenta las dimensiones/medidas anatómicas del usuario para evitar discrepancias entre pruebas idénticas realizadas en usuarios por lo demás similares, pero con diferentes diámetros de muñeca, por ejemplo. Esta consideración es especialmente importante cuando se van a utilizar mediciones de RF por transmisión o reflexión.

Por ejemplo, cuando una señal de radiofrecuencia se transmite a través de la muñeca de un usuario y es detectada por una antena receptora situada en el lado opuesto de la muñeca, es necesario que la alineación entre las antenas transmisora y receptora sea coherente y reproducible de un uso a otro. Si las antenas de transmisión y recepción no están relacionadas de manera consistente entre sí dimensionalmente, entonces existe la posibilidad de que la señal de RF transmitida "no alcance" la antena receptora y no sea detectada.

Del mismo modo, cuando una señal de radiofrecuencia se transmite a la muñeca de un usuario y se refleja en un reflector de radiofrecuencia situado en el lado opuesto de la muñeca, es necesario que exista una alineación

coherente y reproducible entre la antena de transmisión/recepción situada en un lado de la muñeca y el reflector de radiofrecuencia situado en el otro lado de la muñeca. Si las antenas de transmisión/recepción no están relacionadas de manera consistente con el reflector de RF en términos dimensionales, existe la posibilidad de que la señal de RF "no alcance" el reflector de RF y no sea detectada por la antena receptora.

5

Por lo tanto, existe una necesidad de una solución a uno o más de los problemas anteriores y/o un dispositivo de medición de RF portátil mejorado y/o alternativo para probar la concentración de una sustancia diana en la sangre del paciente.

- 10 Nuestra propia patente anterior, EP1949084 [Orsus Medical Ltd, WO2007/003955, publicada el 11 de enero de 2007] describe una técnica de medición no invasiva para determinar una concentración de glucosa en sangre. Esta patente describe una técnica de medición de RF en la que se analiza una señal de RF transmitida y/o reflejada que ha sido modificada por una estructura tisular biológica. Las variaciones en la amplitud y la fase de la señal detectada (en comparación con la señal emitida) se correlacionan con la concentración de azúcar en sangre, con lo que se obtiene un resultado indicativo de la concentración de azúcar en sangre. Este trabajo inicial proporciona una base sobre la que se construye la presente invención.

- 20 La literatura científica también está repleta de estudios que aparentemente muestran una fuerte correlación entre las propiedades de radiofrecuencia de la sangre y su concentración de azúcar. Estos estudios se basan en pruebas in vitro en las que se extrae una muestra de sangre del cuerpo de un paciente y se analiza de forma aislada, es decir, se coloca una gotita de sangre sobre una antena de radiofrecuencia y luego se analiza. En el caso de las pruebas in vitro, la correlación entre la concentración de azúcar en sangre y las propiedades de radiofrecuencia de la muestra de sangre sometida a prueba ha resultado ser bastante fuerte, pero, lamentablemente, esta correlación solo se ha observado en un paciente individual o en pruebas de sangre in vitro, y no puede generalizarse a poblaciones o a pruebas in vitro.

- 30 En otras palabras, es la variación de las propiedades de radiofrecuencia de la sangre, de una persona a otra, lo que ha obstaculizado el desarrollo y la comercialización de aparatos no invasivos para medir el azúcar en sangre por la sencilla razón de que la relación precisa (la ecuación, por así decirlo) entre la concentración de azúcar en sangre y las propiedades de radiofrecuencia (por ejemplo, atenuación, desplazamiento de fase) parece ser única para cada paciente individual, por lo que no existe una correspondencia única que pueda utilizarse de forma fiable en todas las poblaciones de pacientes. Esta variación de persona a persona podría atribuirse a que diferentes pacientes tienen diferentes propiedades sanguíneas (por ejemplo, recuento de glóbulos rojos, recuento de glóbulos blancos, grupo sanguíneo, nivel de colesterol, enfermedad, etc.) algunas o todas las cuales pueden variar inevitablemente las propiedades de radiofrecuencia de la sangre de un individuo en relación con la de otro individuo.

- 40 Además, incluso teniendo en cuenta la descripción de nuestra propia patente anterior (EP1949084), hay otros factores que entran en juego simplemente porque cuando se realizan pruebas in vivo (a diferencia de in vitro), hay una estructura biológica compleja implicada, que varía enormemente de un paciente a otro. Incluso tomando una parte anatómica razonablemente "estándar" (por ejemplo, el lóbulo de una oreja), hay enormes variaciones (porcentuales) en las dimensiones, el contenido de grasa, el grosor de la piel, el flujo de inundación, etc., que tienen un gran efecto en las propiedades de RF de la "estructura del tejido biológico", y por lo que cualquier variación en las propiedades de la radiofrecuencia no puede atribuirse fácilmente a variaciones en la concentración de azúcar en sangre (la sustancia diana) cuando hay tantos otros factores que pueden afectar, y de hecho afectan, a las lecturas obtenidas. Estas variaciones se describen en detalle en nuestra propia patente anterior (EP1949084).

- 50 Otros dispositivos o técnicas de prueba conocidos se describen en las siguientes solicitudes de patente publicadas: US 2009/275814 A1 [WATANABE SHINSUKE [JP] ET AL, 5 de noviembre de 2009]; US 5 508 203 A [FULLER MILTON E [US] ET AL, 16 de abril de 1996], US 2004/147819 A1 [CADUFF ANDREAS [CH] ET AL, 29 de julio de 2004]; GB 1 193 577 A [POLSKA AKADEMIA NAUK ZAKLAD [PL], 3 de junio de 1970]; EP 2 168 518 A2 [VIVANT MEDICAL INC [US], 31 de marzo de 2010]; US 5 661 404 A [YANAGAWA KOICHI [JP] ET AL, 26 de agosto de 1997]; US 2007/029989 A1 [HARUTA MASATO [JP] ET AL, 8 de febrero de 2007]; US 2015/112170 A1 [AMERSON III ROBERT LEE [US] ET AL, 23 de abril de 2015]; US 2013/085356 A1 [SCHLOTTAU FRISO [US] ET AL, 4 de abril de 2013]; US 2013/289375 A1 [FISCHER GEORG [DE], 31 de octubre de 2013]; WO 2014/207733 A1 [SENSIBLE MEDICAL INNOVATIONS LTD [IL], 31 de diciembre de 2014]; US2013225960 [PORCH, 29 de agosto de 2013]; y US2014/378812 [SAROKA, 25 de diciembre de 2014].

60

Por lo tanto, existe la necesidad de una solución que permita realizar pruebas fiables, no invasivas e in vivo de una sustancia diana (por ejemplo, el azúcar) en sangre, que proporcione una solución generalizada que pueda aplicarse a poblaciones, en lugar de tener que ser "calibrada" para las "variables" de pacientes individuales.

- 65 La invención se expone en la reivindicación independiente adjunta. Las características preferidas y/o opcionales de la invención se establecen en las reivindicaciones dependientes adjuntas.

En resumen, la presente invención es, o se refiere a, un aparato de análisis no invasivo para determinar una concentración de una sustancia diana, como azúcar en sangre, alcohol en sangre, colesterol, etc.) en la sangre de un paciente. El aparato implica aplicar una señal de RF de salida a la piel de un paciente a través de una antena y medir la amplitud y la fase de una señal de respuesta que es una función de la señal de RF de salida modificada por una interacción con la sangre del paciente. El aparato de la invención toma medidas en diferentes frecuencias de RF de salida y grafica la respuesta en función de la frecuencia. La invención se caracteriza esencialmente por derivar varios parámetros derivados de la forma de los gráficos resultantes, a saber, dos o más de los siguientes: un factor Q de la resonancia; un retardo de grupo; un factor de forma del gráfico; y un gradiente del gráfico a diferentes frecuencias. La invención utiliza modelos de los parámetros derivados en función de la concentración de la sustancia diana en la sangre para llegar a una determinación de esta última. También se describe en este documento un nuevo circuito para obtener mediciones de amplitud y fase, un dispositivo de calibración y varias mejoras relacionadas con aparatos de prueba no invasivos portátiles.

El aparato de la invención, cuando intenta determinar cuál es la concentración de la sustancia diana, se ocupa principalmente de los parámetros derivados, más que de los valores absolutos obtenidos de la prueba. La razón es que se ha observado que los valores absolutos varían de un paciente a otro o a lo largo del tiempo, incluso en el mismo paciente, mientras que los parámetros derivados, que se basan en la forma del gráfico, arrojan resultados más fiables. La razón de esto es que, si bien la ubicación o la escala del gráfico de amplitud/fase vs frecuencia puede cambiar de una prueba a otra, la distorsión del gráfico, es decir, los movimientos relativos normalizados de los puntos de interés en los gráficos parecen ser consistentes con sus respectivos modelos de parámetros derivados vs concentración de sustancia diana de un paciente a otro y a lo largo del tiempo. De este modo, la invención es capaz, en ciertas realizaciones, de proporcionar un resultado de prueba preciso independientemente de la fisiología del paciente y/o del momento de la prueba. Este descubrimiento, y la aplicación práctica de este descubrimiento en la invención, representa un gran avance en el campo de las pruebas de sangre no invasivas.

Para mejorar la robustez de la prueba, el procesador está adaptado para: determinar una pluralidad de parámetros derivados; comparar la pluralidad de parámetros derivados con los modelos respectivos de los parámetros derivados respectivos en función de la concentración de la sustancia diana en sangre; determinar, para cada parámetro derivado, una concentración de la sustancia diana en la sangre del paciente basada en una correlación entre el parámetro derivado respectivo y los valores correspondientes de concentración de la sustancia diana en la sangre del paciente en el modelo respectivo; y aplicar un modelo estadístico a las concentraciones determinadas resultantes de la sustancia diana en la sangre del paciente basadas en cada parámetro derivado para llegar a una única concentración determinada global de la sustancia diana en la sangre del paciente. Esto da como resultado, en efecto, un "promedio ponderado" o un resultado general de "mejor ajuste", que puede ser más confiable y/o robusto que confiar en un único resultado de un único parámetro derivado.

El modelo puede adoptar diversas formas, aunque se apreciará que cada modelo podría comprender una tabla de consulta de parámetros derivados y sus correspondientes concentraciones de la sustancia diana en la sangre del paciente, y en donde el procesador está adaptado para identificar la coincidencia más cercana con los datos de la tabla de consulta o para interpolar entre los datos de la tabla de consulta para llegar a una concentración determinada de la sustancia diana en la sangre del paciente. Adicional o alternativamente, cada modelo podría comprender una ecuación que defina una relación entre un parámetro derivado y la concentración de la sustancia diana en la sangre del paciente, y en donde el procesador está adaptado para utilizar el parámetro derivado como argumento de la ecuación para obtener el valor que es la concentración de la sustancia diana en la sangre del paciente.

A diferencia de la técnica anterior, e incluso de nuestra propia patente anterior (EP1949084), la invención considera las propiedades de RF de manera holística, en lugar de intentar ajustar ciertos parámetros medidos a una ecuación particular. Por ejemplo, en la patente EP1949084, la amplitud y la fase de una señal de respuesta se grafican como una función de la frecuencia, y la posición y la amplitud de las resonancias observadas se correlacionan con una relación conocida, previamente determinada, entre la concentración de azúcar en sangre y la amplitud; y la concentración de azúcar en sangre y la fase. Los puntos de datos medidos se mapean eficazmente en el modelo para obtener un resultado de la prueba que es una indicación de la concentración de azúcar en sangre. Por muy precisa que sea esta medición para un paciente individual, sigue siendo necesario algún tipo de "estándar" para ese paciente, que se obtiene, por ejemplo, realizando previamente una serie de pruebas de punción en el dedo para determinar la relación entre la concentración de azúcar en sangre y la amplitud, y/o la concentración de azúcar en sangre y la fase para ese individuo.

La invención, por el contrario, hace algo más que obtener una serie de lecturas de amplitud y fase a diferentes frecuencias: considera la forma global de la relación medida entre la frecuencia de entrada y la amplitud de una señal de respuesta y/o la frecuencia de entrada y la fase de una señal de respuesta. De este modo, las relaciones medidas pueden analizarse más sutilmente y ajustarse con mayor fiabilidad a un modelo, del que

puede derivarse la concentración de azúcar en sangre.

El dispositivo de pruebas no invasivas puede comprender un cuerpo principal que comprenda al menos una antena acoplada de forma operativa, en uso, a la piel de un paciente; y una carcasa que comprenda al menos una antena receptora y/o un reflector también acoplados de forma operativa, en uso, a la piel de un paciente; la carcasa está situada, en uso, en un lado de la anatomía del paciente opuesto al cuerpo principal; una correa ajustable que conecta el cuerpo principal a la carcasa, en donde la correa está formada por una correa con polea fijada en un extremo al cuerpo principal o a la carcasa, que se enrolla alrededor de los rodillos respectivos del cuerpo principal y de la carcasa, y que tiene un extremo libre, en donde la correa con polea y los rodillos están configurados para centralizar la carcasa con respecto al cuerpo principal, de manera que al tirar del extremo libre de la correa se reduce la distancia entre el cuerpo principal y la carcasa, manteniendo al mismo tiempo una alineación sustancialmente constante entre el cuerpo principal y la carcasa.

De manera adecuada, la alineación sustancialmente constante entre el cuerpo principal y la carcasa es tal que una línea normal a un centro de la antena se mantiene en una relación sustancialmente constante con una línea normal a un centro de la antena receptora y/o reflector. Preferiblemente, la línea normal al centro de la antena se mantiene alineada con la línea normal al centro de la antena receptora y/o reflector.

Una ventaja de esta configuración, en ciertas realizaciones, es que la correa autocentra el cuerpo principal y/o la carcasa en el cuerpo del paciente, asegurando así, o al menos fomentando, una geometría de medición consistente cada vez que se realiza una medición de la sustancia diana. Al alinear la carcasa y el cuerpo principal, se puede enviar de manera reproducible una señal transmitida desde el cuerpo principal a la carcasa, y/o reflejarse desde el reflector de RF nuevamente al cuerpo principal, lo que mejora la reproducibilidad de la prueba.

De manera adecuada, la correa está fabricada a partir de un material flexible, tal como un elastómero como caucho de silicona. De manera adecuada, el cuerpo principal, la carcasa y la correa están fabricados con materiales hipoalergénicos, como caucho de silicona, que no contiene látex; plásticos; y/o metales con bajo contenido de níquel u otros materiales que se sabe que causan irritación y/o reacciones alérgicas.

De manera adecuada, las poleas son rodillos que están fijados de manera giratoria al cuerpo principal y a la carcasa. La correa, que normalmente es una banda, puede pasar alrededor de las poleas para lograr los objetos de la invención. En una realización, la correa está anclada en un extremo al cuerpo principal y pasa alrededor de la muñeca del usuario u otra parte del cuerpo hasta un primer rodillo ubicado a un lado de la carcasa. Luego, la correa se dobla sobre sí misma y pasa alrededor del mismo lado de la muñeca o parte del cuerpo del usuario hasta regresar al cuerpo principal. Luego cruza y se extiende alrededor del lado opuesto de la muñeca o parte del cuerpo del usuario hasta un segundo rodillo ubicado en un lado opuesto de la carcasa. Luego se puede asegurar el extremo libre de la correa o puede pasar nuevamente alrededor del mismo lado de la muñeca del usuario hasta el cuerpo principal, donde se asegura. La configuración antes mencionada proporciona así dos (pero críticamente un número igual de) longitudes de correa a cada lado de la muñeca del usuario, de manera que al tirar del extremo libre de la correa se produce un movimiento igual de la carcasa con respecto al cuerpo principal. Esto permite mantener las longitudes de las correas en ambos lados de la muñeca o parte del cuerpo del usuario sustancialmente iguales, o iguales, centrando así automáticamente la carcasa y el cuerpo principal.

El dispositivo de prueba no invasivo puede comprender un cuerpo principal que comprende al menos una antena que tiene una superficie frontal acoplada operativamente, en uso, a la piel de un paciente y una correa ajustable conectada al cuerpo principal y que se extiende, en uso, alrededor de una parte del cuerpo del paciente para retener la antena adyacente a la piel del paciente, comprendiendo además el dispositivo de prueba no invasivo: una cámara de aire y medios para inflar la cámara de aire para hacer que la superficie frontal de la antena presione contra la piel del paciente con una fuerza predeterminada.

De manera adecuada, el medio para inflar la cámara infla la cámara de aire a una presión de aire predeterminada, lo que a su vez hace que la superficie frontal de la antena presione contra la piel del paciente con una fuerza predeterminada. Al garantizar que la superficie frontal de la antena se presione contra la piel del paciente con la misma fuerza predeterminada cada vez que se realiza una prueba, se puede mejorar la reproducibilidad de la prueba.

El medio para inflar la cámara de aire comprende de manera adecuada una bomba, que puede ser una bomba eléctrica. Sin embargo, por comodidad, y para reducir la necesidad de energía de la batería, el medio para inflar la cámara de aire es preferiblemente una bomba manual, como una cámara compresible con una válvula unidireccional, que se puede presionar una vez, o varias veces, para inflar la cámara de aire.

Se proporcionan medios adecuados para hacer que la superficie frontal de la antena presione contra la piel del paciente con una fuerza predeterminada, medios que pueden ser una válvula de alivio de presión interpuesta entre la bomba y la cámara de aire. Esta configuración, ajustando la válvula de alivio de presión a un

determinado valor de presión, puede garantizar que la cámara de aire no se infle en exceso. Se pueden proporcionar medios, por ejemplo, un sensor de presión de aire, para garantizar que la bomba se utiliza/opera hasta que la presión de aire dentro de la cámara de aire alcanza al menos una presión de aire predeterminada que garantice que se alcanza la fuerza predeterminada requerida.

5

Al utilizar una cámara de aire, la presión dentro de ella puede ser hidrostática, lo que garantiza de manera adecuada que se aplique una presión uniforme a lo largo de la superficie de la antena.

10

De manera adecuada, la cámara de aire se interpone entre el cuerpo principal y una superficie trasera de la antena.

15

De manera adecuada, la al menos una antena está conectada operativamente a un excitador y a un procesador, en donde, en uso: el o cada uno; el excitador está adaptado, en uso, para emitir una señal de salida a través de al menos una de las antenas; y en donde el procesador está adaptado, en uso, para medir una señal de respuesta a través de al menos una de las antenas, siendo la señal de respuesta una función de la señal de salida modificada por una interacción con la sangre del paciente, caracterizada porque el procesador está adaptado para analizar la señal de respuesta y determinar a partir del análisis, una concentración de una sustancia diana en la sangre del paciente.

20

El aparato de prueba no invasivo puede comprender al menos una antena conectada operativamente a un conductor y a un procesador, en el que, en uso: la o cada una de las antenas está acoplada operativamente a la piel de un paciente; el conductor está adaptado, en uso, para emitir una señal de salida a través de al menos una de las antenas; y en el que el procesador está adaptado, en uso, para medir una señal de respuesta a través de al menos una de las antenas, siendo la señal de respuesta una función de la señal de salida modificada por una interacción con la sangre del paciente, caracterizada porque el procesador está adaptado para analizar la señal de respuesta y determinar a partir del análisis, una concentración de una sustancia diana en la sangre del paciente.

25

30

De manera adecuada, la al menos una antena está acoplada operativamente a la piel de un paciente y, por lo tanto, a la sangre del paciente.

35

Un método de prueba no invasivo comprende los pasos de: usar un controlador, emitir una señal de salida a través de al menos una antena a la piel de un paciente; medir, usando un procesador, una señal de respuesta a través de al menos una antena, siendo la señal de respuesta una función de la señal de salida modificada por una interacción con la sangre del paciente; el método se caracteriza por la etapa de analizar la señal de respuesta y determinar, a partir del análisis, una concentración de una sustancia diana en la sangre del paciente.

40

En ciertas realizaciones de la invención, el aparato de prueba no invasivo comprende una antena a través de la cual se envía la señal de salida y se recibe la señal de respuesta.

45

En otras realizaciones de la invención, el aparato de prueba no invasivo comprende una primera antena a través de la cual se envía la señal de salida, y una segunda antena a través de la cual se recibe la señal de respuesta.

50

La señal de respuesta puede ser una de las siguientes o ambas: una señal transmitida (es decir, en la que la primera y la segunda antenas se colocan en lados opuestos de una parte del cuerpo, como el lóbulo de una oreja) y/o una señal reflejada (es decir, en la que la antena, o la primera y la segunda antenas, se colocan en un lado de una parte del cuerpo, y la señal de salida se refleja en una estructura de la parte del cuerpo y vuelve a la antena, o a la segunda antena). En el caso de una señal transmitida, la primera y la segunda antenas pueden colocarse una al lado de la otra en un lado de la parte del cuerpo que se desea captar, pero la ganancia (la sensibilidad de la antena en una dirección determinada, como se indica esquemáticamente en los lóbulos de la figura 4) de la primera y la segunda antenas está configurada de manera adecuada (en virtud del diseño de la antena) para ser direccional, de modo que la señal de salida se dirija hacia la segunda antena, y de modo que la ganancia (direccionalidad o dirección de la sensibilidad aumentada) de la segunda antena esté sesgada o inclinada hacia la dirección de la primera antena.

55

La capacidad de utilizar una o más antenas en un lado de una parte del cuerpo es particularmente ventajosa por muchas razones, la principal de las cuales es la eliminación de variables tales como las dimensiones de la parte del cuerpo.

60

El conductor comprende convenientemente un conductor de señal adaptado para emitir señales en el rango de 8GHz a 30 GHz. En una realización de la invención, el controlador está adaptado para emitir una señal de salida de escaneo. En otras realizaciones de la invención, el controlador está adaptado para emitir una serie de señales de salida en frecuencias discretas o rangos de frecuencia. Al emitir señales de salida en un rango continuo de frecuencias, o en pasos de frecuencia, es posible realizar un análisis espectroscópico de la sangre del paciente.

65

Adicional o alternativamente, el excitador está convenientemente configurado para emitir una señal de ráfaga de corta duración (típicamente de 1 a 10 ms). En tal situación, el procesador está convenientemente adaptado para transponer la señal de respuesta del dominio del tiempo al dominio de la frecuencia (por ejemplo, utilizando una transformación Z) para obtener un espectro de frecuencias. Esta configuración puede acortar en gran medida el tiempo necesario para realizar un análisis de sangre del paciente.

Adicional o alternativamente, el aparato puede comprender una pluralidad de antenas adaptadas en frecuencia, es decir, antenas sintonizadas a anchos de banda particulares. En tal situación, el controlador puede configurarse para emitir una pluralidad correspondiente de señales de salida de ancho de banda estrecho a cada una de las antenas de frecuencia coincidente. Esta configuración proporciona una serie de ventajas distintivas: al adaptar las frecuencias de las antenas a anchos de banda relativamente estrechos, se puede obtener una resolución y una capacidad de respuesta de la señal mejoradas; y es posible multiplexar las señales, de modo que se obtiene un cuasiespectro en mucho menos tiempo, es decir, emitiendo y recibiendo simultáneamente en una pluralidad de anchos de banda discretos.

El procesador puede estar integrado en el aparato de prueba no invasivo, o puede estar separado física o lógicamente de él. En ciertas realizaciones, la invención comprende una interfaz de E/S que conecta operativamente el controlador y el procesador a una unidad de procesamiento suplementaria, que puede estar ubicada, por ejemplo, en una unidad de procesamiento dedicada, un teléfono inteligente, una tableta PC o un dispositivo tipo PC. De esta manera, las funciones complejas de procesamiento de datos se pueden llevar a cabo en el firmware o en una aplicación de un dispositivo de mayor potencia, separado del cuerpo principal del propio aparato de prueba no invasiva. Se apreciará que dicha configuración también puede permitir que la unidad de procesamiento suplementaria se ubique en un servidor basado en la nube, por ejemplo, a través de Internet, permitiendo así que varios usuarios (por ejemplo, el paciente, un médico, familiares, etc.) accedan a los resultados de la prueba en tiempo real o posteriormente.

Según una realización de la invención, la o cada antena está acoplada operativamente a la piel de un paciente. Convenientemente, esto se puede lograr mediante la antena o cada antena que comprende una antena plana, planar o de parche, que se puede colocar en contacto directo con la piel del usuario. Adicional o alternativamente, puede interponerse un medio de acoplamiento entre la o cada antena y la piel del paciente, por ejemplo, un gel o crema aplicado a la piel o a la antena antes de realizar una prueba. En ciertas realizaciones de la invención, un material de sustrato encapsula las antenas, material que proporciona una coincidencia con la piel.

Según la invención, y además de lo anterior, el procesador está adaptado, en uso, para medir una señal de respuesta a través de al menos una de las antenas. El procesador puede configurarse para registrar la señal de respuesta y pasarla a un procesador complementario, tal como se describió anteriormente. Adicional o alternativamente, el procesador del propio aparato de prueba no invasiva puede estar adaptado para analizar la señal de respuesta y determinar a partir del análisis una concentración de una sustancia diana en la sangre del paciente.

El aparato de prueba no invasivo comprende uno o más dispositivos de interfaz humana (HID), como un botón de inicio/parada para iniciar y/o finalizar una prueba. El botón de inicio/parada, en ciertas realizaciones, puede estar incorporado en una carcasa del aparato de prueba no invasivo, por ejemplo, como un interruptor deslizante interpuesto entre dos partes relativamente móviles de una carcasa para el aparato de prueba no invasivo. De esta manera, un usuario puede presionar una carcasa del aparato de prueba no invasiva sobre la piel, iniciando y/o terminando así una prueba. El HID puede comprender además medios indicadores, como un LED y/o un avisador acústico, para proporcionar información al usuario, como "prueba iniciada", "prueba en curso", "prueba completa", "error de prueba", etc. Se apreciará que se podrían utilizar diferentes combinaciones de colores de LED y secuencias de parpadeo, o combinaciones de avisadores acústicos, para indicar los diferentes estados del aparato de prueba no invasivo.

Adicional o alternativamente, el HID comprende una pantalla de visualización, que puede usarse para mostrar los diferentes estados del aparato de prueba no invasiva y/o un resultado de prueba.

El aparato de prueba no invasivo puede comprender adicionalmente una memoria para almacenar resultados de pruebas anteriores, que pueden mostrarse en una pantalla de visualización del HID, según se desee, pero esta es una característica opcional, aunque preferida, de la invención. Las realizaciones de la invención también pueden tener la posibilidad de conectarse directamente, o indirectamente, a través de un cable de interfaz a un PC, portátil, tablet, etc., de forma que los datos puedan descargarse, por ejemplo, para su posterior análisis fuera de línea.

Un problema particular que existe en relación con la realización de mediciones de RF, tal como se contempla en la(s) realización(es) anterior(es) de la invención, es la necesidad de una generación de señales y un procesamiento de señales precisos para poder analizar los resultados de una prueba. En particular, cuando se

utiliza una antena para transmitir una señal de RF a una muestra y se detecta una respuesta simultáneamente/posteriormente, es necesario realizar una gran cantidad de procesamiento de señal para obtener lecturas de los parámetros de la muestra de prueba.

- 5 Para lograr esto, normalmente es necesario utilizar un dispositivo de tipo analizador de red, que tiene un componente sofisticado de generación de señales, así como un componente sofisticado de procesamiento de señales. Un analizador de red es un dispositivo extremadamente sensible y generalmente muy costoso, lo que lo hace generalmente inadecuado para su uso como dispositivo portátil y/o de bajo costo.
- 10 Además, un analizador de redes puede ser muy difícil de configurar y muy susceptible a las variables físicas, como el tendido y/o la configuración de los cables, etc., a la hora de obtener un resultado. Como resultado, puede ser extremadamente difícil obtener resultados de pruebas precisos, reproducibles y/o consistentes en sistemas basados en RF.
- 15 En el contexto de la invención, es especialmente importante la reproducibilidad de la prueba en un paciente determinado de un momento a otro. Una razón para esto es el uso de cables de conexión para interconectar el analizador de red con las antenas de transmisión/recepción. Aunque los cables de conexión estén bien protegidos y acoplados de manera eficiente a las antenas, el movimiento de los cables de conexión durante un procedimiento de prueba puede generar errores. Por lo tanto, es imperativo que el sujeto/muestra de prueba se mantenga completamente inmóvil durante la prueba, lo que puede resultar inconveniente.
- 20

Sin embargo, lo más importante es que la reproducibilidad de una prueba basada en RF puede ser difícil de conseguir debido a las diferencias en la configuración física del sistema de una prueba a otra. Dado que no es posible reproducir con precisión la configuración física exacta del analizador de redes y del sujeto de la prueba de una prueba a otra (es decir, pruebas realizadas en momentos diferentes, incluso con el mismo paciente), se ha observado que los resultados de las pruebas son propensos a errores y están sujetos a una deriva considerable, que puede atribuirse, en parte, a cambios en las propiedades de radiofrecuencia del sujeto de la prueba, pero también en términos de la configuración física durante la prueba.

- 25
- 30 Desafortunadamente, no es fácil diferenciar entre variaciones intrínsecas (por ejemplo, cambios en el nivel de azúcar en sangre de un paciente de prueba) y factores extrínsecos (como diferencias en la configuración de los cables, interferencias de radiofrecuencia, etc.). Esto hace que las pruebas basadas en RF sean algo susceptibles a errores y falsos resultados.
- 35 Por lo tanto, existe la necesidad de encontrar una solución a este problema, que se expone en las reivindicaciones adjuntas.

Al dividir la señal de RF en el nodo en dos componentes en el nodo, a saber: un primer componente que analiza el espécimen, y un segundo componente que pasa por un circuito de referencia, y luego ajustando el circuito de referencia de modo que la diferencia entre los componentes de ensayo y de referencia sea cero, el aparato se vuelve efectivamente inmune a muchas de las variables extrínsecas del ensayo. Además, al realizar la prueba de este modo, el generador de señales puede simplificarse en gran medida, al igual que el análisis de señales, que puede realizar el microprocesador en lugar de un dispositivo de tipo analizador de redes.

- 40
- 45 De forma adecuada, el generador de señales de RF comprende un circuito resonador estable capaz de emitir una señal de RF con una amplitud, frecuencia y fase sustancialmente constantes. El generador de señales de RF puede, en ciertas realizaciones, comprender medios para ajustar selectivamente uno o más de la amplitud, frecuencia y fase de la señal de RF a su salida. Preferiblemente, el generador de señales de RF está adaptado, en uso, para ajustar continuamente (barrido) cualquiera o más de la frecuencia, amplitud y fase de la señal de RF a su salida; o en ciertas realizaciones, para ajustar incrementalmente (cambio por pasos) cualquiera o más de la frecuencia, amplitud y fase de la señal de RF a su salida. Esto simplifica enormemente la generación de señales de RF, en comparación con el uso de un analizador de redes.
- 50

En ciertas realizaciones, el generador de señales de RF comprende un resonador de cristal de cuarzo; o una pluralidad de resonadores de cristal de cuarzo, cada uno de los cuales está configurado para emitir una señal de RF de frecuencia, amplitud y/o fase diferentes. Un interruptor permite conectar selectivamente uno de los resonadores de cristal de cuarzo a la salida del generador de señales de RF, de modo que el generador de señales de RF pueda emitir selectivamente una señal de RF con una frecuencia, amplitud y/o fase seleccionadas.

- 55
- 60 Preferiblemente, las longitudes efectivas de los caminos de señal de los conductores que transportan la primera y segunda señales entre el nodo de entrada y las entradas de un comparador son iguales o sosteniblemente iguales. Esta configuración reduce cualquier variabilidad basada en la transmisión de la señal a través del aparato y, por tanto, las diferencias inherentes en las salidas de los dos trayectos de señal.
- 65

En una realización preferida de la invención, la primera señal se acopla a la muestra de ensayo a través de

una o más antenas. La antena o antenas pueden ser de cualquier configuración adecuada, pero especialmente de cualquier configuración como la descrita anteriormente y aquí.

5 En ciertas realizaciones de la invención, el comparador comprende un circuito de tipo puente, como un puente de Wheatstone. Un circuito puente proporciona un medio analógico relativamente simple para obtener una diferencia entre (y opcionalmente una suma de) dos señales en sus entradas. Los circuitos puente son dispositivos relativamente baratos, fiables y sencillos, lo que supone una ventaja en un dispositivo portátil.

10 El circuito puede comprender además un demodulador de RF interpuesto entre la salida del comparador y la entrada del microprocesador y, opcionalmente, un demodulador de baja frecuencia interpuesto entre la salida del comparador y la entrada del microprocesador. Los demoduladores, cuando se proporcionan, están de manera adecuada adaptados para proporcionar una señal de CC o una señal PWM en la entrada del microprocesador, que es proporcional a la diferencia entre la primera y la segunda señal.

15 La señal de datos que indica la amplitud y la fase del circuito de referencia cuando la salida del comparador es cero, o sustancialmente cero, se representa preferentemente en un dispositivo de visualización, como una pantalla de visualización, un panel LCD, o uno o más diales. Esta representación puede ser numérica o gráfica. Preferiblemente, se proporcionan medios para visualizar una concentración de la sustancia diana basada en los valores de fase y amplitud necesarios para hacer que el circuito de referencia iguale/equilibra el circuito de prueba.

20 Se pueden utilizar uno o más cables volantes para conectar uno o más de: el generador de señales de RF y el nodo de entrada; la salida del comparador y la entrada del microprocesador; y la salida de control del microprocesador y el circuito de referencia. El o los cables de conexión, cuando estén previstos, pueden comprender conectores desmontables.

25 Preferiblemente, el circuito de referencia comprende atenuadores variables ajustables tanto gruesos como finos y desplazadores de fase variables. Una posible ventaja de esta configuración es que los ajustes gruesos pueden ajustarse (aproximadamente) a los ajustes de una prueba realizada anteriormente, de forma que los ajustes del atenuador variable y del desfasador variable sean aproximadamente correctos al inicio de una prueba posterior. Esto puede acelerar considerablemente el procedimiento de prueba si, por ejemplo, los ajustes del atenuador variable y de los desfasadores variables son aproximadamente correctos al inicio de una prueba.

30 En otra posible realización de la invención, las antenas de transmisión y/o recepción están incorporadas en un dispositivo tipo yeso autoadhesivo, que puede adherirse a la piel del paciente. La ventaja de esta configuración es que, siempre que el dispositivo tipo yeso no se retire y/o reposicione entre pruebas, las pruebas se realizarán constantemente en la misma parte del cuerpo, lo que elimina muchas de las variables extrínsecas descritas aquí, que a menudo afectan las pruebas de RF y/o no invasivas. Sin embargo, a menos que todo el circuito de prueba (generador de señales, procesador de señales, pantalla/salida) se incorpore también al dispositivo de tipo escayola (lo que podría/sería antieconómico y difícil en la práctica), entonces se necesitan cables aéreos para conectar el dispositivo de tipo escayola al generador y analizador de señales de RF. Sin embargo, el uso de cables de conexión, como se describe en este documento, puede ser problemático ya que tienden a introducir variables difíciles de cuantificar y/o variables y/o no cuantificables en el sistema de transmisión de señales, es decir, la parte del circuito entre el generador de señales de RF y la(s) antena(s) y/o entre la(s) antena(s) y el analizador de señales.

35 Por lo tanto, es necesario disponer de un medio para determinar y, por lo tanto, factorizar las variables del sistema de transmisión de señales. Se puede proporcionar un aparato de calibración, que comprende: una antena conectada a un conector que tiene una entrada conectada, en uso, a un generador y/o analizador de señales de RF y medios de conmutación interpuestos entre una salida del conector y la antena, teniendo los medios de conmutación una entrada conectada a la salida del conector, una primera salida conectada a la(s) antena(s), una segunda salida conectada a un circuito abierto, una tercera salida conectada a masa y una cuarta salida conectada a una carga de referencia, en la que los medios de conmutación pueden accionarse para conectar el conector a cada una de las cuatro salidas individualmente de forma que, en uso, la antena pueda calibrarse en relación con un sistema de transmisión de señales conectado a la entrada del conector.

40 El medio de conmutación puede ser de cualquier tipo adecuado, tal como un relé, un interruptor mecánico, un interruptor MEMS, un transistor, MOSFET, etc. Sin embargo, preferiblemente, el medio de conmutación comprende un interruptor de estado sólido, lo cual es ventajoso porque no tiene partes móviles y, por lo tanto, es menos probable que altere la calibración debido al movimiento físico, arcos eléctricos, vibración, subidas de tensión, etc.

45 De manera adecuada, el aparato de calibración se incorpora a un comprobador de tipo pinza, que puede sujetarse a una parte del cuerpo, como el auricular de un paciente. El comprobador de tipo pinza comprende antenas opuestas (una antena de transmisión y una antena de recepción) y, por lo tanto, se proporciona un

aparato de calibración para cada una de las antenas.

En una realización preferida de la invención, la carga de referencia comprende una carga de 50Ω .

- 5 Para calibrar la antena, el conmutador puede accionarse para enviar cíclicamente una señal de RF de entrada a cada una de sus cuatro salidas, es decir, al circuito abierto, al circuito de camisa, a la carga de referencia y a la antena, y la respuesta medida puede analizarse en cada una de las cuatro posiciones del conmutador. Luego, se puede aplicar un algoritmo de calibración (como una matriz de calibración) para calibrar la antena y esto elimina cualquier variable asociada con el sistema de transmisión. Al colocar el aparato de calibración
10 inmediatamente antes de la(s) antena(s), se pueden tener en cuenta (en muchos casos) todas las variables del sistema de transmisión, mejorando así la confiabilidad y/o reproducibilidad de un procedimiento de prueba.

- Cuando el aparato de calibración está incorporado en un comprobador de tipo pinza, como se ha descrito anteriormente, los medios de conmutación pueden comprender además una quinta salida/posición, que
15 conecta la salida de un primer conector (asociado a una primera antena) a una salida de un segundo conector (asociado a una segunda antena). Esto proporciona una ruta de señal de "derivación" o "paso a través", que evita ambas antenas y, por lo tanto, permite calibrar el sistema de transmisión independientemente de las antenas y cualquier muestra de prueba entre ellas.

- 20 Se apreciará que el aparato de calibración puede miniaturizarse fácilmente, y es relativamente barato, por lo que puede incorporarse a un dispositivo de antena desechable de tipo escayola, que puede utilizarse en un paciente.

- Una antena tipo yeso con un conector podría usarse debajo de un dispositivo tipo reloj de pulsera que contenga un generador de señales de RF, un analizador de señales de RF y/o una pantalla como se describe en este documento.
25

- Varias realizaciones de la invención se describirán ahora, a modo de ejemplo únicamente, con referencia a los dibujos adjuntos, en los que:
30

- la figura 1 es una vista esquemática en perspectiva de una realización de un aparato de prueba no invasivo de acuerdo con la invención;

- la figura 2 es una vista en perspectiva del aparato de prueba no invasivo de la figura 1 en un modo de calibración;
35

- la figura 3 es una vista en perspectiva del aparato de prueba no invasivo de la figura 1 en uso;

- la figura 4 es una sección transversal esquemática de la figura 3 en IV-IV;

- 40 la figura 5 es una vista esquemática en perspectiva de una primera realización alternativa de un aparato de prueba no invasivo de acuerdo con la invención;

- la figura 6 es una vista esquemática en perspectiva de una segunda realización alternativa de un aparato de pruebas no invasivo de acuerdo con la invención;
45

- la figura 7 es un gráfico de amplitud versus frecuencia para señales transmitidas y reflejadas obtenidas de acuerdo con la invención;

- la figura 8A es un diagrama de dispersión de correlación de los datos de señal transmitidos y reflejados de la figura 7;
50

- la figura 8B es un gráfico esquemático que muestra una correlación entre las mediciones de S_{21}/S_{11} y la concentración de glucosa en sangre;

- 55 la figura 9 es una vista esquemática de un conjunto de antenas adaptadas en frecuencia para un aparato de prueba no invasivo;

- la figura 10 es un diagrama esquemático de un primer circuito que incorpora la invención;

- 60 la figura 11 es un diagrama esquemático que ilustra cómo se pueden obtener los ajustes del atenuador y del desfaseador para el circuito de la figura 10;

- la figura 12 es una sección transversal esquemática de un dispositivo portátil conocido ajustado a un primer tamaño;
65

- la figura 13 es una sección transversal esquemática del dispositivo portátil conocido de la figura 12 ajustado a

un segundo tamaño;

la figura 14 es un corte transversal esquemático de una realización de un dispositivo para llevar puesto ajustado a un primer tamaño;

la figura 15 es una sección transversal esquemática del dispositivo para llevar puesto de la figura 14 ajustado a un segundo tamaño;

la figura 16 es una sección transversal esquemática de otra realización de un dispositivo para llevar puesto sin apretar;

la figura 17 es una sección transversal esquemática del dispositivo portátil de la figura 17 en una condición inflada lista para su uso;

la figura 18 es una vista en perspectiva inferior de un parche de antena adhesivo;

la figura 19 es una vista superior en perspectiva del parche de antena adhesivo de la figura 18;

la figura 20 es un diagrama esquemático del circuito de un primer aparato de calibración;

la figura 21 es un diagrama esquemático de circuito de un segundo aparato de calibración;

la figura 22 es una vista lateral esquemática de una sonda de prueba adecuada para su uso con el segundo circuito de calibración de la figura 21; y

la figura 23 es una sección transversal esquemática de un probador portátil adecuado para su uso con el primer circuito de calibración de la figura 20.

Con referencia a las figuras 1 a 3 de los dibujos, una realización de un aparato de prueba no invasivo 10 comprende una porción de cuerpo principal 12 formada por una primera parte generalmente cilíndrica 14 y una segunda parte generalmente cilíndrica 16 anidada, y deslizable dentro de la primera parte 14. La segunda parte 16 tiene una superficie extrema 18 generalmente plana, sobre la que están dispuestas tres electrodos de parche 20, 22, 24, que, en uso, se colocan en contacto con la piel de una paciente. El aparato de prueba no invasivo 10 comprende además una tapa 24 que se ajusta sobre la segunda parte 16 cuando el aparato de prueba no invasivo 10 no está en uso, para proteger los electrodos de parche 20, 22, 24.

La primera parte 14 del cuerpo principal 12 comprende una pantalla de visualización 26, un indicador LED 28, un avisador acústico 30 y un pulsador manual 32, cuyas funciones se describirán a continuación. El cuerpo principal 12 aloja un circuito controlador (no mostrado) y un procesador (no mostrado), que están conectados operativamente a los electrodos de parche 20, 22, 24.

Para utilizar el aparato de prueba no invasivo 10, un paciente coloca la tapa del extremo 24 sobre la segunda parte 16 y presiona el botón pulsador 32 para iniciar una secuencia de calibración. La tapa de extremo 24 incluye un inserto 25, que está formado por uno o más materiales estándar (preferiblemente tres materiales estándar) con propiedades conocidas. Cuando la tapa 24 se coloca en el cuerpo principal, como se muestra en la figura 2, el inserto 25 entra en contacto con los electrodos de parche 20, 22, 24, lo que permite al controlador (no mostrado) y al procesador (no mostrado) iniciar una secuencia de calibración.

La tapa de extremo 24 comprende un borde metálico anular 34 que forma una conexión eléctrica, cuando se coloca en el cuerpo principal 12, entre un par de electrodos 36 situados en un borde de tope 37 de la primera parte 14 del cuerpo principal 12. La formación de una conexión entre los electrodos 36 significa para el procesador (no mostrado) que la tapa de extremo 24 está correctamente asentada en el cuerpo principal 12 con el inserto 25 en contacto con los electrodos de parche 20, 22, 24.

Durante la secuencia de calibración, la pantalla de visualización 26 muestra un símbolo de calibración 38, y un indicador de progreso 40 cuenta regresivamente la secuencia de calibración. Una vez completada la secuencia de calibración, el LED 28 se ilumina en verde y el zumbador 30 emite un pitido para avisarle esto al paciente.

Luego se puede quitar la tapa del extremo 24 y el aparato de prueba no invasivo 10 está listo para usarse.

Como se muestra en la figura 3 de los dibujos, el paciente presiona 39 los electrodos del parche 20, 22, 24 contra su piel, y la segunda parte 16 del cuerpo principal 12 se retrae contra la acción de un muelle, dentro de la primera parte 14. Un microinterruptor interno (no mostrado) detecta cuando la segunda parte 16 ha sido presionada completamente dentro de la primera parte 14, activando así el inicio de una prueba.

En este punto, el controlador (no mostrado) envía una o más señales de salida a una o más de los electrodos

de parche 20, 22, 24, y el procesador (no mostrado) monitorea la(s) respuesta(s). El procesador (no mostrado) analiza las respuestas y calcula una concentración de una sustancia diana (por ejemplo, azúcar en sangre) y la indica como un valor numérico 42 en la pantalla de visualización 26. Durante la prueba, el LED 28 se ilumina en ámbar, y durante el cálculo el LED 28 parpadea en ámbar y el indicador de progreso 40 se desplaza. Una vez calculado el resultado, el LED 28 se ilumina en verde y el avisador acústico 30 emite un pitido para indicárselo al paciente. También puede mostrarse un símbolo de validación 44 en la pantalla de visualización 26 para indicar la confianza de la prueba, es decir, si debe repetirse.

Otra característica útil del aparato de prueba no invasivo 10 es que también puede tomar una lectura del pulso y mostrarla al paciente durante o después de una prueba.

En las realizaciones de las figuras 1 a 3 descritas anteriormente, hay tres electrodos de parche 20, 22, 24 formados sobre una superficie 18 de la segunda parte 16 del aparato 10. Una primera de las electrodos de parche comprende una antena transmisora 20, que está conectada operativamente al controlador 80. Mientras tanto, una segunda de las electrodos de parche comprende una antena de recepción 24, que está conectada operativamente al procesador 82. La tercera antena de parche 22 está interpuesta entre las electrodos de transmisión 20 y de recepción 24.

Haciendo referencia ahora a la figura 4 de los dibujos, se puede ver que la configuración descrita anteriormente ve las tres antenas 20, 22, 24 colocadas una al lado de la otra y en contacto con la piel 92 de un paciente. Las antenas 20, 22, 24 están encapsuladas en un material coincidente 90, que hace coincidir la superficie 18 de la segunda parte 16 con la piel 92 de un paciente.

Las antenas de parche de transmisión 20 y recepción 24 están diseñadas para tener una ganancia direccional, como se indica esquemáticamente mediante los lóbulos 84, 85 en la figura 4. En realizaciones alternativas (no mostradas), las antenas de parche 20, 24 podrían estar en ángulo con respecto a la superficie 18 para obtener un efecto similar. De esta manera, una señal 86 se emite hacia la piel del paciente desde la antena de transmisión 20 en un ángulo, y la ganancia 85 de la antena receptora 24 se dirige hacia la señal transmitida 86 para recibirla. Así, el procesador 82 es capaz de comparar 88 la diferencia entre la señal transmitida 87 y la señal recibida 89 para realizar un análisis de la sangre dentro de la piel del paciente 92.

En ciertas situaciones, la piel 92 puede comprender estructuras subcutáneas 100, como huesos, que reflejan la señal transmitida. La tercera antena 22 está conectada operativamente al procesador 82 y está configurada para captar señales 102 reflejadas desde dichas estructuras 100. La tercera antena 22 puede, en ciertas realizaciones, servir tanto como antena de transmisión como de recepción, en cuyo caso está conectada operativamente 106, 108 al controlador 80 y al procesador 82 para analizar las señales reflejadas 110.

Una realización alternativa adicional de la invención se muestra en la figura 5 de los dibujos, en la que el aparato de prueba no invasivo 10 comprende un conector de sonda 150 en el que se puede insertar el enchufe 152 de un cable de conexión 154. El cable de conexión 154 lleva en su extremo libre un dispositivo de clip 156 que comprende almohadillas oponibles 158, cada una de las cuales comprende una antena de parche de transmisión 20 y una antena de parche de recepción 24. El dispositivo de clip 156 se puede sujetar al auricular o a la punta del dedo, por ejemplo, de un paciente, y la prueba se puede realizar de una manera similar a la descrita anteriormente.

En esta configuración, el dispositivo podría medir las características de transmisión y reflexión de una parte del cuerpo que no tiene una estructura interna reflectante natural como, pero no restringida a, hueso o cartílago.

En este ejemplo, el dispositivo de clip 156 se puede sujetar con clip sobre una protuberancia 158 fabricada de un material de calibración, protuberancia que se extiende desde la tapa del extremo 24, para permitir que se realice una secuencia de calibración.

En otra realización más de la invención, como se muestra en la figura 6 de los dibujos, el aparato de prueba no invasivo 10 está formado como un dispositivo tipo varilla 109, que se puede colocar, por ejemplo, en la muñeca 111 de la mano 220 de un usuario. En esta realización, las antenas de parche direccionales (no visibles) están ubicadas en el lateral del dispositivo 10. Esto permite aplicar el dispositivo, pero no se limita a la muñeca y al antebrazo. El aparato de prueba no invasivo 10 tiene una o más antenas (no visibles) en su parte inferior, que hacen contacto, durante el uso, con la piel del paciente. De manera útil, esta configuración puede aprovechar los flujos sanguíneos relativamente altos presentes debajo de la piel en la región de la muñeca (región del pulso radial), así como la presencia de estructuras óseas duras (cúbito y radio) ubicadas cerca de la superficie de la piel.

En realizaciones de la invención, las antenas 20, 22, 24 funcionan tanto en modo de transmisión como de reflexión. De esta manera se miden tanto la señal S21 (transmisión) como la S11 (reflejada). Se deriva la correlación entre el nivel de glucosa en sangre y el parámetro S11, junto con los parámetros S21 como el desplazamiento de frecuencia de resonancia, el factor "Q" de la resonancia, el retraso de grupo, la fase y la

variación de amplitud. De esta manera, cuando se utilizan juntos los datos S21 y S11, se calcula un valor más preciso del nivel de glucosa en sangre.

5 La figura 7 de los dibujos es un gráfico normalizado de la magnitud 300 de las señales recibidas, transmitidas 302, 304 y recibidas 402, 404 en función de la frecuencia 310 a diferentes niveles de glucosa en sangre. Como se puede ver al observar las señales transmitidas 302, 304 en el dominio S21, hay valles característicos 308 cuyas posiciones se mueven en función de la concentración de azúcar en sangre. De esta forma, el procesador está adaptado para monitorizar los puntos de inflexión, es decir, su magnitud y frecuencia, y para comparar estos valores medidos con los de una tabla de búsqueda previamente rellena, de la que se puede derivar la
10 concentración de azúcar en sangre. Además, se observará que la magnitud 312 del gráfico S21, en ciertas frecuencias 314, cambia dependiendo de la concentración de azúcar en sangre, y el procesador puede configurarse para buscar la magnitud 312 en estas frecuencias diana 314 en una tabla de búsqueda precargada para determinar la concentración de azúcar en sangre.

15 También se verá en la figura 7 que, en el dominio S21, aparecen ciertos valles característicos 316 en ciertas concentraciones de azúcar en sangre. Nuevamente, al observar la apariencia de estos valles 316, se puede observar la concentración de azúcar en sangre mediante referencia a las tablas de búsqueda.

20 Un análisis más detallado del gráfico S21 302, 304 puede revelar información de textura más fina, como la forma y el ancho de los canales 308, 316, así como su frecuencia y amplitudes. Se puede utilizar un análisis más detallado para verificar que los efectos observados son coherentes con una sustancia diana en la sangre (por ejemplo, azúcar en sangre) en contraposición a otra contaminación (por ejemplo, alcohol en sangre), en la que la forma de los valles observados 308, 316 podría ser diferente.

25 En el dominio S11 (la señal reflejada), el análisis es más sutil y requiere que el procesador analice la forma general 406, 408 de los gráficos 402, 404. De la figura 7 se deduce que, en el dominio S11, hay partes 410 del gráfico magnitud 300 - frecuencia 310 que son en gran medida independientes de la concentración de la sustancia diana (por ejemplo, azúcar en sangre), mientras que otras partes 412, 414 dependen de la concentración de la sustancia diana (por ejemplo, azúcar en sangre). Nuevamente, estas variaciones en
30 función de la concentración de la sustancia diana se pueden utilizar para obtener la concentración de una sustancia diana (por ejemplo, azúcar en sangre) utilizando, por ejemplo, cálculos o tablas de consulta.

Una ventaja de utilizar tanto el análisis de la señal transmitida 302, 304 como el análisis de la señal reflejada 402, 404 es la capacidad de verificar de forma cruzada los resultados para obtener lecturas de mayor precisión o para proporcionar una medida de seguridad contra la interpretación incorrecta de la presencia de
35 contaminantes. La figura 8A, por ejemplo, es un gráfico de dispersión esquemático que muestra la correlación entre los datos S21 y S11 500, y si un resultado de la prueba 502 cae fuera de los límites estadísticamente aceptables 504, entonces la confianza del resultado de la prueba puede ser cuestionada, por ejemplo, indicando que se requiere una nueva prueba, o alertando al paciente de la posibilidad de otra contaminación.

40 Sin embargo, como se puede ver en la figura 8B de los dibujos, que es un gráfico en el eje vertical de la medición de S21 o S11 versus la concentración de glucosa en sangre en el eje horizontal en tres frecuencias diferentes (f1, f2, f3), existe una correlación entre los valores medidos de S21 o S11 y la concentración de glucosa en sangre. La figura 8B, que es esquemática, también incluye líneas de tendencia, que corresponden
45 a "modelos polinomiales", o ecuaciones, para la concentración de glucosa en sangre en cada una de las frecuencias. Se puede observar que los valores estadísticos atípicos se identifican fácilmente a partir de esto y se pueden descartar en ciertos resultados de pruebas.

La figura 9 de los dibujos muestra cómo se puede aprovechar la especificidad de frecuencia mostrada en la
50 figura 7 de los dibujos mediante el uso de varias antenas de banda relativamente estrecha, por ejemplo, cada una de ellas sintonizada con bandas de frecuencia estrechas específicas 550, 552, 554, 556, 558 en las que se requieren observaciones de objetivos. El uso de un conjunto de antenas de banda relativamente estrecha permite realizar observaciones en numerosas frecuencias simultáneamente, reduciendo así el tiempo necesario para un análisis de barrido/espectroscópico; así como aumentar la sensibilidad de las antenas en
55 sus bandas de frecuencia, en lugar de emplear una antena de banda ancha menos sensible.

Los circuitos de barrido de frecuencia, transmisor y detector se pueden generar como se define en la Patente US 8,882,670 y sus derivados/familia.

60 En otra realización, se puede generar una señal de impulso en el tejido biológico y realizar la Transformada Rápida de Fourier en la señal recibida/detectada para derivar la respuesta de frecuencia del sistema.

Haciendo referencia a la figura 10 de los dibujos, un circuito 1000 comprende un generador de señales de RF 1002 adaptado, en uso, para proporcionar una señal de RF en su salida 1004. El generador de señales de RF 1002 está conectado, a través de un cable volante 1006 a un dispositivo de prueba 1008 de acuerdo con un
65 aspecto de la invención. El cable auxiliar 1006 se conecta a una entrada 1010 del dispositivo de prueba 1008,

que se conecta a un nodo de entrada 1012 que divide la señal de RF en partes iguales en un componente de prueba 1014 y un componente de referencia 1016. Se utiliza una resistencia, 1018, para equilibrar los componentes de prueba 1014 y de referencia 1016.

5 El componente de prueba 1014 se transmite a una muestra 1020 para su análisis. La transmisión del componente de prueba 1014 a la muestra 1020 se realiza típicamente por medio de una antena de transmisión y/o recepción (no mostrada), que acopla el componente de prueba 1014 de la señal de RF a la muestra 1020 y recibe una señal de respuesta 1022.

10 Mientras tanto, el componente de referencia 1016 de la señal de RF pasa a través de un circuito de referencia ajustable 1024, que comprende uno o más atenuadores variables 1026, 1028, y uno o más desfases variables 1030, 1032.

15 La salida 1034 del circuito de referencia ajustable 1024, junto con la salida 1022 del componente de prueba 1014 de la señal de RF se proporcionan como entradas a un comparador 1036. Típicamente, el comparador 1036 comprende un circuito analógico de tipo puente, tal como un dispositivo de tipo puente de Wheatstone, que tiene una salida de suma 1038, que no es relevante para esta descripción, y una salida de diferencia 1040, que es relevante para esta descripción. La salida de diferencia 1040 es la diferencia entre la salida 1022 del componente de prueba 1014 de la señal de RF y la salida 1034 del circuito de referencia ajustable 1024.

20 Si la salida 1022 del componente de prueba 1014 de la señal de RF es igual a la salida 1034 del circuito de referencia ajustable 1024, entonces la diferencia 1040 a la salida del comparador 1036 será cero. Así, si el circuito de referencia ajustable 1024 puede ajustarse de tal manera que su amplitud y fase coincidan con el espécimen bajo prueba 1020, entonces el circuito de referencia ajustable 1024 será esencialmente un análogo del espécimen bajo prueba 1020 y la salida de diferencia 1040 del comparador 1036 será cero. La clave, por lo tanto, es ajustar el circuito de referencia ajustable 1024 para cumplir con estos criterios.

30 Para lograr esto, se proporciona un demodulador de RF 1042 aguas abajo de la salida de diferencia 1040 y que está conectado, a través de un cable volante 1044 a un microprocesador 1046. Entre la salida de diferencia 1040 y el microprocesador 1046 puede interponerse un dispositivo amplificador/demodulador/procesador de señal 1048, y los detalles de este 1048 están más allá del alcance de esta descripción ya que serán fácilmente comprendidos por el lector experto. No obstante, se apreciará, que la diferencia 1040 del comparador 1036 proporciona una entrada 1050 para el microprocesador 1046, que es convenientemente una señal DC que es proporcional a la diferencia 1040 a la salida del comparador 1036; y/o una señal PWM que es representativa de la diferencia 1040 a la salida del comparador 1036.

40 El microprocesador 1046 tiene una salida 1052, que se conecta típicamente, a través de un cable volante 1054, al circuito de referencia ajustable 1024. La salida 1052 del microprocesador 1046 contiene señales que pueden utilizarse para ajustar los parámetros de los atenuadores variables 1026, 1028 y los desfases 1030, 1032.

El microprocesador ejecuta efectivamente un algoritmo, que ajusta los atenuadores variables 1026, 1028 y los desfases 1030, 1032 de forma incremental o continua hasta que se cumple la condición de salida cero 1040 en la salida del comparador 1036.

45 Existen diversas formas de lograr esto en la práctica y serán fácilmente evidentes para una persona experta en la materia. No obstante, y solo a efectos de aclaración, en una posible realización de la invención, los atenuadores variables 1026, 1028 se ajustan (hacia arriba/hacia abajo) hasta que la salida 1040 del comparador se minimice (es decir, alcance un mínimo); luego, los desfases 1030, 1032 pueden ajustarse igualmente (hacia arriba/hacia abajo) hasta que la salida 1040 del comparador 1036 se minimice nuevamente. Este proceso puede repetirse una y otra vez hasta que la salida 1040 del comparador 1036 alcance un mínimo, que idealmente es una salida cero. Si/cuando se obtiene una salida cero, o una salida sustancialmente cero 1040, del comparador, entonces la amplitud y la fase del circuito de referencia ajustable 1024 son esencialmente análogas a la muestra de prueba 1020. De este modo, los parámetros de ajuste del circuito de referencia ajustable son equivalentes a la amplitud y fase y, por lo tanto, son representativos de los parámetros de la muestra de prueba 1020. Estos parámetros pueden ser emitidos 1056 a una pantalla 1058 y por lo tanto es posible determinar la equivalencia de amplitud y fase del espécimen bajo prueba.

60 Idealmente, estos parámetros no se presentan a un usuario en un estado "sin procesar", sino que se procesan de tal manera que proporcionan una indicación de la concentración de una sustancia diana, que es en última instancia la información que el usuario final desea/necesita. Esto se puede presentar de forma gráfica y/o numérica y/o audible (esto último es beneficioso para pacientes sin visión y/o cuando la pantalla puede no ser fácilmente visible).

65 Se apreciará que, debido al nodo de entrada, el componente de prueba 1014 y el componente de referencia 1016 de la señal de RF son iguales y debido a que se comparan inmediatamente después de la prueba del espécimen 1022 e inmediatamente después del circuito de referencia ajustable 1024, son efectivamente

independientes de las condiciones restantes del circuito, a saber, los cables volantes, etc.

También se apreciará que, en realizaciones prácticas de la invención, los tres cables de conexión 1006, 1054, 1044 podrían/deberían combinarse en un único cable de conexión, pero esto no es esencial.

No obstante, se apreciará que el aparato aquí descrito simplifica enormemente una medición de RF porque evita la necesidad de dispositivos complejos de generación y procesamiento de señales, como los analizadores de redes. También es independiente de la configuración física del equipo y, por lo tanto, es más inmune a variaciones externas en los resultados de sus pruebas.

En ciertas realizaciones de la invención, el generador de señales de RF 1002 comprende un generador de señales que está adaptado para emitir una señal de RF 1004 a su salida, que tiene una frecuencia, fase y amplitud específicas. Esto podría, en ciertas realizaciones, lograrse utilizando un resonador de cristal de cuarzo sintonizado a una frecuencia particular, aunque otras tecnologías de generación de señales de RF están dentro del alcance de esta descripción. No obstante, se apreciará que los parámetros del circuito de referencia ajustable 1024 pueden ser ajustados, por el microprocesador 1046, para obtener un análogo de la muestra bajo prueba 1020 para una señal de RF particular emitida 1004 desde el generador de señal de RF. Una vez que se ha obtenido un resultado de prueba, y se ha emitido opcionalmente 1058, el generador de señal de RF 1002 se puede ajustar para proporcionar una señal de RF diferente, por ejemplo, con una frecuencia, amplitud y/o fase diferente. El procedimiento de prueba se puede repetir para esta nueva señal de RF y obtener un conjunto adicional de parámetros.

El generador de señales RF 1002 puede configurarse para "barrer" un rango de frecuencia particular, es decir para variar la frecuencia de la salida de forma continua, en cuyo caso el microprocesador 1046 debe ser capaz de "seguir" ese barrido y determinar los parámetros del circuito de referencia ajustable 1024 casi en tiempo real. Alternativamente, el generador de señales de RF 1002 puede configurarse para pasar a través de una serie de frecuencias discretas y el microprocesador 1046 puede así configurarse para obtener los parámetros del circuito de referencia ajustable 1024 para cada incremento de la señal de salida 1004 del generador de señales de RF 1002. En cualquier caso, es posible obtener un análisis "espectral" de la muestra bajo prueba 1020 y así obtener las propiedades de RF de la muestra bajo prueba 1020.

Haciendo referencia ahora a la figura 11 de los dibujos, se muestra un método mediante el cual el microprocesador 1046 obtiene los parámetros de los atenuadores variables 1026, 1028 y los desfases variables 1030, 1032 para lograr la salida de diferencia cero 1040. En la figura 11, la diferencia (Δ) en la salida 1040 se grafica en el eje vertical, y la atenuación (A) y la fase (θ) se grafican en los ejes horizontales. El microprocesador 1046 varía los parámetros de los atenuadores variables 1026, 1028 y de los desfases variables 1030, 1032, como indica el recorrido 1060 hasta que la diferencia (Δ) llega a cero 1062, o se minimiza al máximo. Obviamente, cualquier gráfico de superficie real de diferencia (Δ) versus amplitud (A) y fase (θ) no será como se muestra en la figura 11, sino que la figura 11 simplemente indica cómo el microprocesador puede "buscar" el mínimo 1062 variando juntos, o secuencialmente, los ajustes de los atenuadores variables 1026, 1028 y los desfases variables 1030, 1032 del circuito de referencia 1024.

Pasando ahora a las figuras 12 y 13 de los dibujos, un dispositivo portátil conocido 2000 comprende un cuerpo principal 2002, que tiene una correa 2004 que pasa alrededor de la muñeca de un usuario 2006. El cuerpo principal 2002 tiene una antena de transmisión/recepción 2008 en su parte inferior, en contacto con la piel de un paciente. La antena de transmisión/recepción 2008 transmite una señal de RF 2010, que es detectada por una antena de recepción 2012 formada en una carcasa 2014 ubicada en el lado opuesto de la muñeca de un usuario. La atenuación y/o fase de la señal transmitida 2010 es detectada por el dispositivo 2000 y se obtiene así una lectura.

Adicional o alternativamente, la carcasa 2014 comprende un reflector de RF que refleja una señal transmitida 2016 de vuelta hacia la antena de transmisión/recepción 2008 del cuerpo principal 2002. Una vez más, las diferencias en la atenuación y/o fase de la señal reflejada 2018 son captadas por la antena de transmisión/recepción 2008 del dispositivo portátil 2000 y, de este modo, puede obtenerse una lectura.

Se apreciará a partir de la ilustración esquemática de la figura 12, que el conocido dispositivo portátil 2000 requiere que la carcasa 2014 esté en una posición fija con respecto al cuerpo principal 2002 de modo que la señal transmitida 2010 pueda ser captada por un receptor 2012 de la carcasa 2014; o de modo que la señal transmitida 2016 pueda reflejarse en el reflector de la carcasa 2014 de vuelta a la antena de transmisión/recepción 2008 del cuerpo principal 2002. Para lograr esto, se requiere algún tipo de alineación predeterminada 2020 entre el cuerpo principal 2002 y la carcasa 2014.

Sin embargo, haciendo referencia a la figura 13 de los dibujos, si se ajusta la correa 2004, por ejemplo, para adaptarse a una muñeca 2006' de tamaño diferente, entonces la alineación del cuerpo principal 2002 con respecto a la carcasa 2014 ahora se rompe. Esto puede provocar que la señal transmitida 2010 "no llegue" al receptor 2012 incorporado en la carcasa 2014; o que el reflector de la carcasa 2014 no refleje la señal

transmitida 2016 de la manera descrita anteriormente.

Se apreciará, por lo tanto, que el ajuste de la muñequera 2004 para adaptarse a los diferentes tamaños de muñeca de los usuarios puede hacer que el conocido dispositivo para llevar puesto 2000 se vuelva ineficaz.

5 Pasando ahora a las figuras 14 y 15 de los dibujos, se describe un dispositivo portátil 3000 de acuerdo con realizaciones de la invención. En este caso, el dispositivo portátil 3000 comprende un cuerpo principal 3002, que incluye una antena de transmisión/recepción 3004, que envía una señal de transmisión 3006 a un receptor 3008 incorporado en una carcasa 3010 situada frente al cuerpo principal 3002.

10 Adicional o alternativamente, la antena de transmisión/recepción 3004 puede enviar una señal 3012 que se refleja en un reflector incorporado en la carcasa 3010 para reflejar la señal 3014 de vuelta a la antena de transmisión/recepción 3004 del cuerpo principal. Se puede observar que el cuerpo principal 3002 y la carcasa 3010 están alineados y se encuentran sobre una línea central 3016, que, idealmente, pasa a través de los centros del cuerpo principal 3002 y la carcasa 3010 y, preferiblemente aún, en ángulo recto con ambos.

15 El dispositivo portátil 3000 comprende una correa 3020, que tiene un extremo fijo 3022, que pasa alrededor del lado izquierdo (en el dibujo) de la muñeca 2016 del usuario, alrededor de una polea/rodillo 3024 conectado al lado izquierdo (en los dibujos) de la carcasa 3010 y de nuevo alrededor de la muñeca 2016 del usuario. La correa 3020 pasa por debajo (en la realización ilustrada, aunque podría estar por encima) del cuerpo principal 3002, alrededor de otro conjunto de rodillos guía opcionales 3026 y luego alrededor del lado derecho (en la realización ilustrada) de la muñeca del usuario 2016 hasta otro rodillo 3028. A continuación, la correa 3020 vuelve a pasar alrededor del lado derecho de la muñeca del usuario (en la realización ilustrada) y termina en un extremo libre 3030, que puede fijarse de nuevo 3032 en la muñeca del usuario.

25 Se apreciará que la correa 3020 tiene dos porciones de correa 3024, 3026 de longitudes aproximadamente iguales a cada lado de la muñeca 2016 del usuario. Esta configuración de "tipo polea" significa que cuando se tira del extremo libre 3030 de la correa 3020, la correa se acortará por igual a ambos lados de la muñeca del usuario 2016, lo que hará que la carcasa 3010 sea atraída hacia el cuerpo principal 3002 en una línea sustancialmente recta, manteniendo así la alineación deseada entre el cuerpo principal 3002 y la carcasa 3010.

30 Pasando ahora a la figura 15 de los dibujos, se puede ver que el mismo dispositivo portátil 3000 se ha ajustado a una muñeca de usuario 2016' de tamaño diferente y que se ha conservado la alineación del cuerpo principal 3002 con respecto a la carcasa 3010. Se apreciará al comparar la invención de la figura 15 con la técnica anterior como se ilustra en la figura 13, que en este caso, el ajuste de la correa 3020 no da como resultado la ruptura de la alineación requerida de la carcasa 3010 con respecto al cuerpo principal 3002 y, por lo tanto, las señales transmitidas 3006 y reflejadas 3012 3014 no "pierden" sus respectivos objetivos, es decir, el receptor/reflecto de la carcasa 3010 ubicado en el lado opuesto de la muñeca 2016 al cuerpo principal 3002.

40 Por lo tanto, un dispositivo portátil 3000 de acuerdo con las realizaciones de la invención, puede ajustarse de forma fiable a diferentes tamaños de muñeca y seguir manteniendo su funcionalidad, a diferencia de los dispositivos portátiles 2000 conocidos (como se muestra en las figuras 12 y 13, por ejemplo) en los que el ajuste de la correa 2004 puede dar lugar a una desalineación de la carcasa 2014 con respecto al cuerpo principal 2002, o en otras palabras - un espaciado desigual en los lados opuestos de la muñeca entre el cuerpo principal 2002 y la carcasa 2012.

50 Pasando ahora a las figuras 16 y 17 de los dibujos, se muestra esquemáticamente en sección transversal otra realización de un dispositivo portátil 4000 de acuerdo con ciertos aspectos de la invención. De nuevo, el dispositivo portátil 4000 consta de un cuerpo principal 4002 que se sujeta a la muñeca del usuario 4004 mediante una correa ajustable 4006. La correa se puede ajustar mediante un cierre 4008, hebilla u otro dispositivo adecuado.

55 En la figura 16 puede verse que el dispositivo portátil 4000 se lleva sin apretar alrededor de la muñeca 4004 y, por lo tanto, hay un pequeño espacio de aire 4010 entre la parte inferior del cuerpo principal 4002 y la superficie de la piel 4012 directamente debajo de él. El cuerpo principal 4002 comprende una antena de radiofrecuencia 4014 que, para funcionar correctamente, necesita acoplarse eficazmente a la superficie 4012 de la piel del usuario. Con el dispositivo portátil 4000 colocado sin apretar, como se muestra en la figura 16, esto no es posible ni reproducible debido al espacio de aire 4010 entre la antena 4014 y la piel 4012 del usuario.

60 Para abordar esta cuestión, el dispositivo portátil 4000 comprende una cámara de aire inflable 4016, que está interpuesta entre una superficie trasera 4018 de la antena 4014 y el cuerpo principal 4002. La cámara de aire 4016 puede inflarse utilizando una bomba que, en la realización ilustrada, comprende un pequeño saco 4020 que puede presionarse repetidamente para expulsar aire a la cámara 4016 a través de un pequeño tubo 4022.

65 Haciendo referencia ahora a la figura 17 de los dibujos, puede verse que el saco 4020 ha sido presionado 4024 repetidamente y el aire que contiene ha sido descargado, a través del tubo 4022 hacia la cámara 4016 que

ahora se ha inflado. Interpuesta entre el saco 4020 y la cámara de aire 4016 hay una válvula unidireccional/de alivio de presión 4026, que asegura, por un lado, que el aire expulsado del saco 4020 se dirija a la cámara 4016; y que también evita el inflado excesivo de la cámara de aire. El ajuste de la válvula de alivio de presión 4026 puede ajustarse (o ajustarse en fábrica) de tal manera que la presión de aire interna 4028 dentro del saco de aire 4016 sea suficiente para asegurar que la fuerza 4030 aplicada por la antena 4014 sobre la superficie de la piel del usuario 4012 sea al menos una fuerza de presión predeterminada.

Se apreciará que debido a que la cámara de aire 4016 se infla usando presión de aire, la presión interna 4028 será hidrostática, es decir, se aplicará de manera uniforme a la superficie trasera 4018 de la antena 4014 y, por lo tanto, la fuerza de presión 4030 de la antena 4014 sobre la superficie de la piel 4012 será sustancialmente uniforme en toda la superficie de la antena 4014 también.

No se muestra en los dibujos un sensor electrónico de presión de aire situado dentro de la cámara de aire 4016, que emite una señal audible y/o visual a través de una salida de pantalla/audible del dispositivo portátil 4000 cuando la presión de aire interna 4028 estaba en la cámara de aire 4016 está por debajo de la presión predeterminada. Así, un usuario puede, cuando se le avisa o desea realizar una prueba, inflar la cámara 4016 utilizando el saco 4020 presionando repetidamente 4020 sobre él. El aire del saco 4020 será expulsado a la cámara 4016 para inflarla y -hasta el punto en que se haya alcanzado la presión mínima requerida- sonará/aparecerá la señal acústica y/o visual indicando al usuario que continúe presionando el saco 4020. Una vez alcanzada la presión interna deseada 4028, la válvula de alivio de presión 4026 funcionará para evitar que entre más aire en la cámara de aire y, por lo tanto, que se infle en exceso. Al mismo tiempo, el sensor de presión de aire activará el dispositivo portátil 4000 para que deje de emitir una señal de "seguir bombeando" y así el usuario puede estar seguro de que la cámara de aire se ha inflado correctamente y se ha alcanzado la fuerza de presión requerida 4030. Luego se puede iniciar una prueba de RF, utilizando la antena 4014, de la manera descrita en este documento.

Se apreciará que la realización de la invención mostrada en las figuras 16 y 17 permite que un dispositivo portátil 4000 se lleve suelto/de acuerdo con las preferencias del usuario durante la mayor parte del tiempo, pero permite fácilmente que la antena 4014 se presione sobre la piel 4012 del usuario con una fuerza predeterminada y fácilmente reproducible, asegurando así la reproducibilidad de una prueba de RF llevada a cabo utilizando la antena 4014. Al final de la prueba, la cámara de aire 4016 se puede desinflar, momento en el cual el "ajuste de comodidad" de la correa 4006 vuelve a su estado anterior a la prueba y el usuario puede continuar.

Pasando ahora a las figuras 18 y 19 de los dibujos, se muestra un parche de antena autoadhesivo 5000 de acuerdo con realizaciones de la invención, que tiene en su parte inferior, una o más antenas 20, 22, 24 como se describió anteriormente con referencia a las figuras 1, 2 y 9, etc. anteriores. La antena o antenas funcionan de la manera descrita anteriormente para obtener un resultado de prueba de RF. La parte inferior del parche de antena autoadhesivo 5000 comprende una región central 5002 que no es adhesiva, o lo es en gran medida, rodeada por una región autoadhesiva 5004 que está cubierta por un adhesivo resistente al agua y sensible a la presión, como comprenderá el lector experto.

Por lo tanto, la antena autoadhesiva 5000 se puede pegar sobre la piel de un paciente (no se muestra) y permanecer allí durante un período de tiempo. Como tal, durante el tiempo que el parche de antena autoadhesivo 5000 esté adherido a la piel del paciente, cualquier resultado de prueba obtenido utilizando la(s) antena(s) será independiente de las variaciones en la ubicación de las antenas relevantes para el cuerpo del paciente. Esto supera muchas de las variables extrínsecas asociadas con la toma de lecturas de RF en un paciente que se mueve mucho.

La cara superior del parche de antena autoadhesiva 5000 se muestra en la figura 19 de los dibujos, y comprende un conector tipo botón 5006, que proporciona uno o más contactos eléctricos para un circuito de prueba (no mostrado) interpuesto entre el conector 5006 y las antenas en la cara inferior de la antena autoadhesiva 5000 hay un circuito de calibración 5008, que se describirá más adelante.

Haciendo referencia a la figura 20 de los dibujos, el circuito de calibración 5008 se interpone entre el conector 5006 y la antena, indicada esquemáticamente como 20 en las figuras 20, 21 y 22, aunque se apreciará que, en realidad, las antenas 20 son más parecidas a las mostradas en la figura 18 de los dibujos. El conector 5006 comprende una línea de señal 5010 a la que se aplica una señal de RF de prueba 5012 mediante un generador/analizador de señal 5014 conectado, a través de un cable volante 5016 a un conector complementario 5018 en su extremo libre. El conector 5018 del cable volante se conecta eléctricamente al conector 5006 de la antena autoadhesiva 5000 de una manera que se comprenderá fácilmente. El cable volante 5016 está apantallado por una toma de tierra 5020, que está conectada a tierra 5022 de la manera que comprenderá fácilmente el lector experto.

Por lo tanto, se puede enviar una señal de prueba 5010 a la antena 20 a través del cable volante 5016 y el circuito de calibración 5008.

El circuito de calibración 5008 comprende un interruptor de estado sólido, que es un interruptor unipolar de cuatro vías con cuatro terminales de salida. Un primer terminal de salida 5024 no está conectado a nada y por lo tanto es una conexión de circuito abierto. Un segundo de los terminales de salida 5026 está conectado a la
 5 antena 20. Un tercero de los terminales de salida 5028 está conectado a tierra 5022 a través de una carga de referencia 5030 (normalmente una carga de 50 ohmios). Por último, un cuarto terminal de salida 5032 se conecta directamente a masa 5022.

De este modo, el polo de entrada 5034 del interruptor de estado sólido 5022 puede conectarse a cualquiera de
 10 los cuatro terminales de salida 5024, 5026, 5028, 5032 para llevar a cabo una rutina de calibración en circuito abierto, una rutina de prueba en circuito cerrado y una rutina de prueba de carga de referencia. Al colocar estos resultados de prueba en una matriz adecuada, el sistema de transmisión, es decir, el cable 5016 y los conectores 5018, 5016, se pueden calibrar y, por lo tanto, la respuesta de señal de RF real de la antena se puede medir con mayor precisión independientemente de la configuración instantánea del cable 5016 y los
 15 conectores 5018, 5006.

Se apreciará que ser capaz de anular cualquier error en el sistema de transmisión representa un gran paso adelante en la medición de RF porque las variables asociadas con la configuración física del aparato de prueba pueden descartarse eficazmente utilizando un dispositivo de calibración in situ. Además, debido a que el
 20 dispositivo de calibración in situ 5008 es relativamente simple y económico, es posible convertirlo en una parte "desechable" de la antena de parche autoadhesiva 5000, lo que a su vez facilita la producción en masa de este.

El aparato de calibración a bordo/in situ descrito anteriormente puede, por supuesto, utilizarse en un sistema transmisor-receptor, como un dispositivo de pinza como el que se muestra en la figura 5 de los dibujos. Haciendo referencia a la figura 5 de los dibujos, la sonda de pinza 156 comprende una antena de transmisión
 25 20 en un lado del auricular 90 y una antena de recepción 24 ubicada en el lado opuesto del auricular 90.

La sonda 156 está conectada a través del cable volante 154 a un analizador generador de señales de radiofrecuencia, por lo que es potencialmente susceptible a cantidades sustanciales de variables extrínsecas. Sin embargo, al incorporar un dispositivo de calibración a bordo en cada una de las antenas 20, 24, es posible
 30 calibrar dichas variables extrínsecas de la manera descrita anteriormente.

Para completar, se muestra un dispositivo de calibración típico 5008 adecuado para nosotros en conjunto con la sonda 156 de la figura 5. En esencia, el dispositivo de calibración comprende dos dispositivos de calibración
 35 como se muestra en la figura 20, pero con la adición de un conductor de derivación 5050 que evita las antenas de transmisión 20 y recepción 24 y, de este modo, una señal 5010 puede transmitirse desde un transmisor 5014 a través de un cable volante 5016/conector 5018, 5006, a través del conductor de derivación 5050 y de vuelta al generador/analizador de señal 5014 a través del mismo cable volante 5016, o de uno diferente. Se apreciará que, en esta realización, el medio de conmutación 5022 comprende una quinta posición de tiro 5052,
 40 que permite que la señal de prueba 5010 se transmita a través del conductor de derivación 5050 directamente de regreso al generador/analizador de señal de RF 5014 y, por lo tanto, calibre el cable de conexión 5016 y los conectores 5018, 5006 fuera del sistema.

También se apreciaría que cualquiera de los interruptores 5002 puede ajustarse a las posiciones descritas anteriormente, a saber, circuito abierto circuito cerrado y carga de referencia para calibrar cada una de las
 45 antenas 20, 24 independientemente también. Se apreciará que la invención supera así muchas de las restricciones/problemas prácticos asociados con el uso de técnicas de medición de RF en situaciones en las que el sujeto y/o el equipo de prueba pueden moverse considerablemente.

Finalmente, haciendo referencia a la figura 22 de los dibujos, se ha pegado un parche de antena autoadhesivo 5000 a la piel del paciente 4012 en la muñeca del paciente 4004 de una manera similar a la que se muestra en las figuras 16 y 17 de los dibujos. Sin embargo, en lugar de tener que apretar la correa 4006, o inflar una cámara de aire 4016 para obtener el contacto requerido entre las antenas y la piel 4012 de la muñeca 4004 del
 50 paciente, esto se consigue de forma semipermanente utilizando un parche de antena autoadhesivo. El conector 5006 comprende un conector tipo botón, que se acopla a un enchufe complementario 5060 provisto en la parte inferior de un dispositivo portátil 4000. De este modo, el dispositivo portátil 4000 es capaz de lograr una conexión calibrada con la antena de parche autoadhesivo 5000, garantizando al mismo tiempo que la antena de parche autoadhesivo permanezca siempre en el mismo lugar en relación con la muñeca del paciente 4004 de una prueba a la siguiente.
 55 60

Las realizaciones de la invención pueden permitir que las mediciones tomadas se transmitan a dispositivos externos para controlar su nivel de glucosa en sangre mientras utilizan su ordenador doméstico o teléfono inteligente o dispositivo similar y permitir el registro remoto de los niveles de glucosa en sangre. Esta función podría resultar muy útil para vigilar atentamente el estado de los ancianos y permitir a los médicos proporcionar
 65 ayuda de emergencia en caso de que los niveles del paciente sean excesivamente altos o bajos. La monitorización remota y el registro de datos también pueden utilizarse para proporcionar una herramienta útil

al paciente o al médico/profesional sanitario para desarrollar un plan de respuesta que ayude en la gestión de la enfermedad.

- 5 La invención no se limita a los detalles de las realizaciones anteriores, que son meramente ejemplares de la invención.

REIVINDICACIONES

1. Un aparato de prueba no invasivo para determinar una concentración de una sustancia diana en la sangre de un paciente, comprendiendo el aparato de prueba no invasivo:
 - 5 un generador de señales de RF (1002) adaptado, en uso, para emitir una señal de RF de salida (102, 1004);
un procesador (82, 1046); y
 - 10 al menos una antena (20) acoplada de forma operativa, en uso, a la sangre del paciente, estando la o al menos una antena (20) conectada operativamente al generador de señales de RF (102, 1004) y al procesador (82, 1046), el procesador está adaptado, en uso, para:
medir una señal de respuesta transmitida o reflejada (300, 1022) a través de al menos una de las antenas,
15 siendo la señal de respuesta (300, 1022) una función de la señal de RF de salida (102, 1004) modificada por una interacción con la sangre del paciente,
medir la amplitud y la fase de la señal de respuesta (300,1022) en una pluralidad de frecuencias de señal de RF de salida;
20 graficar la amplitud y fase medidas de la señal de respuesta (300, 1022) en función de las frecuencias de la señal de RF de salida;
utilizar el gráfico, determinar dos o más parámetros derivados cualesquiera de la señal de respuesta (300, 1022) del grupo que comprende: un factor Q de la resonancia; un retardo de grupo; un factor de forma del gráfico; y un gradiente del gráfico a diferentes frecuencias; y para
25 determinar la concentración de la sustancia diana en la sangre del paciente mediante: el procesador (82, 1046) está adaptado para:
30 comparar la pluralidad de parámetros derivados con los respectivos modelos de los respectivos parámetros derivados en función de la concentración de la sustancia diana en la sangre;
determinar, para cada parámetro derivado, una concentración de la sustancia diana en la sangre del paciente basándose en una correlación entre el respectivo parámetro derivado y los valores correspondientes de concentración de la sustancia diana en la sangre del paciente en el respectivo modelo; y
aplicar un modelo estadístico a las concentraciones determinadas resultantes de la sustancia diana en la sangre del paciente en función de cada parámetro derivado para llegar a una única concentración determinada
40 general de la sustancia diana en la sangre del paciente.
2. El aparato de la reivindicación 1, que comprende además, utilizando el gráfico, determinar uno o más parámetros de la señal de respuesta a partir del grupo que comprende: un desplazamiento de frecuencia de resonancia (554); un desplazamiento de fase; y una variación de amplitud (312).
45
3. El aparato de la reivindicación 1 o la reivindicación 2, en donde cada modelo comprende uno o más de:
una tabla de consulta de parámetros derivados y sus correspondientes concentraciones de la sustancia diana en la sangre del paciente, y en la que el procesador (82, 1046) está adaptado para identificar la coincidencia
50 más próxima con los datos de la tabla de consulta o para interpolar entre los datos de la tabla de consulta para llegar a una concentración determinada de la sustancia diana en la sangre del paciente; y
una ecuación que define una relación entre un parámetro derivado y la concentración de la sustancia diana en la sangre del paciente, y en la que el procesador (82, 1046) está adaptado para utilizar el parámetro derivado
55 como argumento de la ecuación para obtener el valor que es la concentración de la sustancia diana en la sangre del paciente.
- 4.El aparato de la reivindicación 1, 2 o 3, en donde la amplitud y la fase de la señal de respuesta (300, 1022) se miden mediante un circuito (1000) en el que:
60 la salida (1010) del generador de señales RF (1002) está conectada a un nodo de entrada (1012), estando configurado el nodo de entrada (1012), en uso, para dividir la señal RF en señales primera (114) y segunda (1016) sustancialmente iguales, estando conectada la primera señal (1014) a una salida de prueba (1022) a través de la antena (1020),
65 la segunda señal (1016) está conectada a una salida de referencia (1034) a través de un circuito de referencia

ajustable (1024),

las salidas de prueba (1022) y de referencia (1034) estando conectadas a entradas respectivas de un comparador (1036), estando adaptado el comparador (1036) para emitir, en una salida del comparador (1040), una diferencia entre la salida de prueba (1022) y la salida de referencia (1034),

el circuito (1000) comprende además un microprocesador (1046) que comprende:

una entrada de microprocesador (1050) conectada a la salida del comparador (1040); y

una salida de control (1052) conectada al circuito de referencia (1024); en donde

el circuito de referencia (1024) comprende un atenuador variable (1026, 1028) y un desfasador variable (1030, 1032) controlables por la salida de control (1052) del microprocesador (1046), y en donde el microprocesador (1046) está adaptado para: ajustar su salida de control (1052) y, de ese modo, ajustar la amplitud y la fase del circuito de referencia (1024) de modo que lleve la salida del comparador (1040) a cero, o sustancialmente a cero, con lo que el circuito de referencia ajustable (1024) se ajusta de tal manera que sea un análogo de la parte del cuerpo que contiene la sangre; y para

dar salida a una señal de datos (1056) que indica la amplitud y la fase del circuito de referencia (1024) donde la salida del comparador (1040) es cero, o sustancialmente cero.

5. El aparato de la reivindicación 4, en el que las longitudes de camino efectivas de los conductores que transportan las señales primeras (1014) y segunda (1016) entre el nodo de entrada (1012) y las entradas (1022, 1034) del comparador (1036) son iguales o sustancialmente iguales.

6. El aparato de la reivindicación 4 o de la reivindicación 5, que comprende además uno o más de:

medios (1042, 1048) para convertir la salida del comparador en una señal DC o PWM en la entrada del microprocesador (1050), siendo la señal DC o PWM proporcional a la salida del comparador (1040); y

un dispositivo de visualización (1058), en donde la señal de datos (1056) que indica la amplitud y la fase del circuito de referencia (1024) donde la salida del comparador (1040) es cero, o sustancialmente cero, está representada en el dispositivo de visualización (1024), siendo una pantalla de visualización, un panel LCD o uno o más diales.

7. El aparato de cualquiera de las reivindicaciones 4 a 6, que comprende un cable volante (1006, 1054, 1044) que conecta uno cualquiera o más de: el generador de señales de RF (1002) y el nodo de entrada (1012); la salida del comparador (1040) y la entrada del microprocesador (1050); la salida de control del microprocesador (1052) y el circuito de referencia (1024); el generador de señales de RF (1002) y una antena (1020); y una antena (1020) y el procesador (1046), comprendiendo el o cada cable volante (1006, 1054, 1044) un conector desmontable.

8. El aparato de la reivindicación 7, que comprende además un aparato de calibración (8000) en el que la antena (20) está conectada a un conector (5006) que tiene una entrada de conector conectable, en uso, a un conector correspondiente (5018) del cable de vuelo y el aparato de calibración (8000) que comprende: medios de conmutación (5022), siendo un interruptor de estado sólido, que es un interruptor unipolar de cuatro tiros que tiene cuatro terminales de salida (5024, 5026, 5028, 5032), interpuesto entre una salida del conector y la antena (20), los medios de conmutación (5022) que tiene:

una entrada (5034) conectada a la salida (5010) del conector (5006);

una primera salida (5026) conectada a la antena (20);

una segunda salida (5024) conectada a un circuito abierto;

una tercera salida (5032) conectada a tierra; y

una cuarta salida (5028) conectada a una carga de referencia (5030), caracterizada por que:

el medio de conmutación (5022) es accionable, en uso, para conectar selectivamente el conector (5006) a cada una de las cuatro salidas (5024, 5026, 5028, 5032) individualmente de tal manera que, en uso, la antena (20) puede calibrarse con relación a un sistema de transmisión de señales conectado a la entrada del conector, y

la carga de referencia (5030) comprende opcionalmente una carga sustancialmente de 50 Ω .

9. El aparato de la reivindicación 8, en el que los medios de conmutación (5022) están adaptados para ciclar una señal de RF de entrada a cada una de sus cuatro salidas (5024, 5026, 5028, 5032) en secuencia, de tal manera que las respuestas medidas para cada posición del conmutador pueden analizarse y utilizarse en un algoritmo o matriz de calibración para calibrar la antena (20) y, de ese modo, factorizar las variables asociadas con un sistema de transmisión de señales conectado.
10. El aparato de la reivindicación 8 o de la reivindicación 9, en el que los medios de conmutación (5022) comprenden además una quinta posición de salida (5052), que conecta (5050) la salida (5010) de un primer conector (5006) asociado a una primera antena (20) a una salida de un segundo conector asociado a una segunda antena (24).
11. El aparato de cualquier reivindicación precedente, en el que el generador de señales de RF (1002) comprende uno o más del grupo que comprende:
- un circuito resonador estable capaz de emitir una señal de RF que tiene una amplitud, frecuencia y fase sustancialmente constantes;
- medios para ajustar de forma selectiva uno o más de la amplitud, frecuencia y fase de la señal de RF a su salida;
- medios para ajustar de forma continua una o varias de las frecuencias, amplitudes y fases de la señal de RF a su salida;
- medios para ajustar de forma incremental uno o más de la frecuencia, amplitud y fase de la señal de RF a su salida;
- una pluralidad de resonadores, cada uno de los cuales está configurado para emitir una señal de RF de frecuencia, amplitud y/o fases diferentes, y medios de conmutación para conectar selectivamente uno seleccionado de la pluralidad de resonadores a la salida del generador de señales de RF, de manera que el generador de señales de RF pueda emitir selectivamente una señal de RF que tenga una frecuencia, amplitud y/o fase seleccionadas;
- una pluralidad de antenas de frecuencia ajustada, estando cada antena de frecuencia ajustada sintonizada a un ancho de banda particular y estando el generador de señales de RF (1002) configurado para emitir una pluralidad correspondiente de señales de salida de ancho de banda estrecho a cada una de las antenas de frecuencia ajustada (20); y
- medios para emitir una señal de ráfaga de 1 a 10 ms, y en la que el procesador (82, 1046) está adaptado para transponer la señal de respuesta del dominio del tiempo al dominio de la frecuencia para obtener un espectro de frecuencias a partir de la señal de ráfaga, estando el procesador (82, 1046) adaptado para aplicar una transformada Z para obtener, a partir de la señal de respuesta, un espectro de frecuencias.
12. El aparato de cualquier reivindicación precedente, en el que el procesador está adaptado para verificar la exactitud de la concentración derivada de la sustancia diana graficando la señal de respuesta reflejada frente a la señal de respuesta transmitida, comprobando que el punto de datos para la concentración derivada de la sustancia diana cae dentro de una región estadísticamente aceptable de un diagrama de dispersión calibrado de la concentración de la sustancia diana.
13. El aparato de cualquier reivindicación anterior, que comprende:
- un cuerpo principal (3002) que comprende al menos una antena acoplada operativamente, en uso, a la piel de un paciente; y
- una carcasa (3010) que comprende al menos una antena receptora y/o un reflector también acoplado operativamente, en uso, a la piel de un paciente, estando la carcasa (3010) situada, en uso, en un lado opuesto de la anatomía del paciente al cuerpo principal (3002); y
- una correa ajustable (3020) que conecta el cuerpo principal (3002) a la carcasa (3010), caracterizada por que:
- la correa (3020) está formada como una correa de polea fijada en un extremo al cuerpo principal (3002) o a la carcasa (3010), que se enrolla alrededor de los rodillos respectivos del cuerpo principal (3002) y de la carcasa (3010), y que tiene un extremo libre (3020) en el que la correa de poleas y los rodillos están configurados para centralizar el alojamiento (3010) con respecto al cuerpo principal (3020), de manera que al tirar del extremo libre (3020) de la correa (3020) se reduce la distancia entre el cuerpo principal (3002) y el alojamiento (3010), manteniendo al mismo tiempo una alineación sustancialmente constante entre el cuerpo principal (3002) y el alojamiento (3010),

los rodillos están fijados de forma giratoria al cuerpo principal (3002) y a la carcasa (3010), y en donde

5 la correa (3020) está anclada por un extremo al cuerpo principal, y pasa alrededor de la muñeca u otra parte del cuerpo del usuario hasta un primer rodillo situado a un lado de la carcasa (3010), en el que la correa se pliega sobre sí misma y pasa alrededor del mismo lado de la muñeca o parte del cuerpo del usuario de vuelta hacia el cuerpo principal (3010), en el que la correa se extiende alrededor del lado opuesto de la muñeca o parte del cuerpo del usuario hasta un segundo rodillo situado en un lado opuesto de la carcasa (3010), de tal manera que se proporciona un número igual de longitudes de correa a cada lado de la muñeca o parte del cuerpo del usuario, de tal manera que al tirar del extremo libre de la correa (3020) se produce un movimiento de la carcasa con respecto al cuerpo principal por el que las longitudes de correa a cada lado de la muñeca o parte del cuerpo del usuario son sustancialmente iguales, o iguales.

14.El aparato de cualquier reivindicación anterior, que comprende:

15 un cuerpo principal (4002) que comprende la al menos una antena (4014) con una superficie frontal acoplada operativamente, en uso, a la piel (4012) de un paciente; y

20 una correa ajustable (4006) conectada al cuerpo principal (4002) y que se extiende, en uso, alrededor de una parte del cuerpo del paciente para retener la antena (4014) adyacente a la piel del paciente (4012),

el dispositivo de pruebas no invasivas comprende además:

25 una cámara de aire (4016);

medios (4020) para inflar la cámara de aire (4016) para hacer que la superficie frontal de la antena (4014) presione contra la piel del paciente (4012) con una fuerza predeterminada; y

30 una válvula de alivio de presión (4022) interpuesta entre los medios de inflado (4020) y la cámara de aire (4016), en donde:

los medios para inflar la cámara de aire (4020) comprenden una bomba manual, la bomba manual comprende una cámara de aire comprimible con una salida conectada, a través de una válvula unidireccional, a una entrada de la cámara de aire (4016); y

35 comprendiendo opcionalmente un sensor de presión de aire adaptado, en uso, para indicar cuando la presión de aire dentro de la cámara de aire (4016) está por debajo de una presión de aire correspondiente a la fuerza predeterminada.

40 15.El aparato de cualquier reivindicación anterior, en donde el procesador es:

integrado en una parte del cuerpo principal del aparato de prueba no invasivo; o

45 separada física o lógicamente de un cuerpo principal del aparato de prueba no invasivo y que comprende una interfaz de E/S que conecta operativamente, en uso, el controlador y el procesador a una unidad de procesamiento suplementaria, estando la unidad de procesamiento suplementaria situada en uno cualquiera o más del grupo que comprende:

50 una unidad de procesamiento externa dedicada;

un dispositivo de teléfono inteligente;

un dispositivo informático tipo tableta;

55 un ordenador personal; y

en un servidor informático basado en la nube.

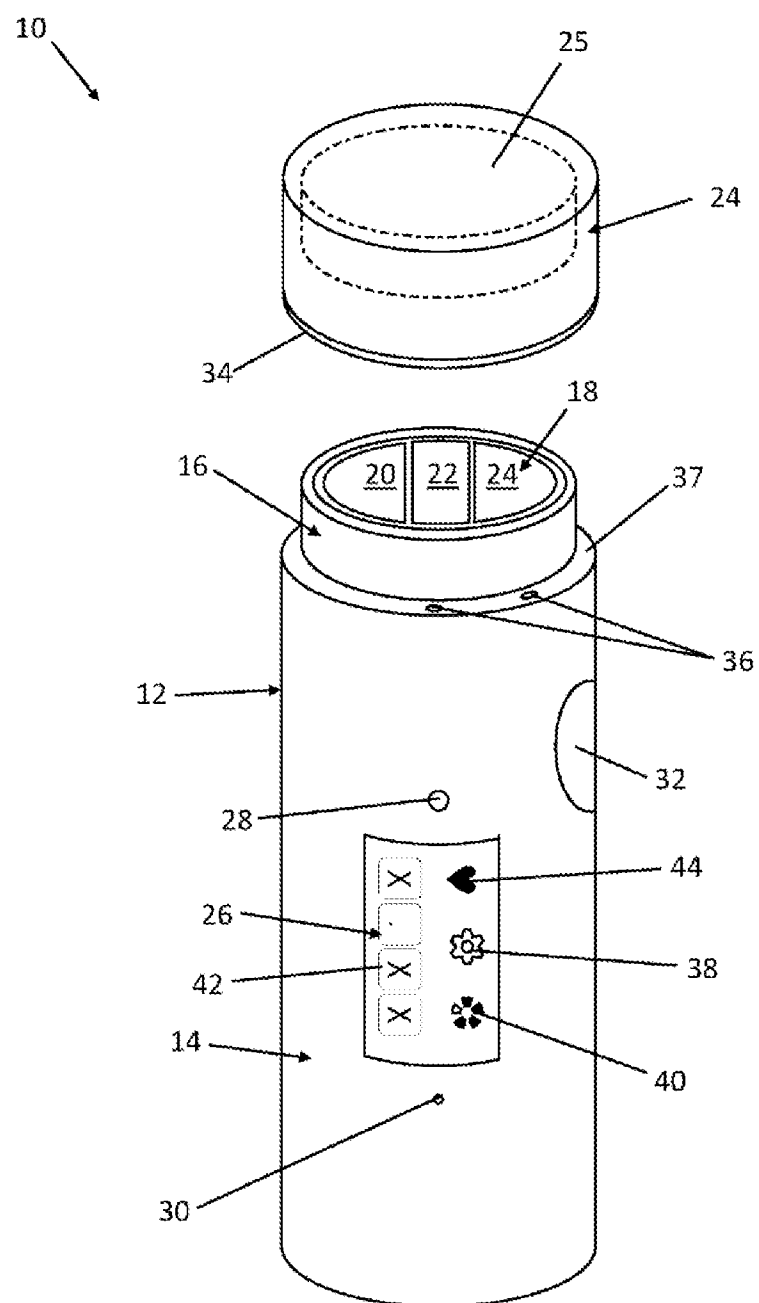


FIGURA 1

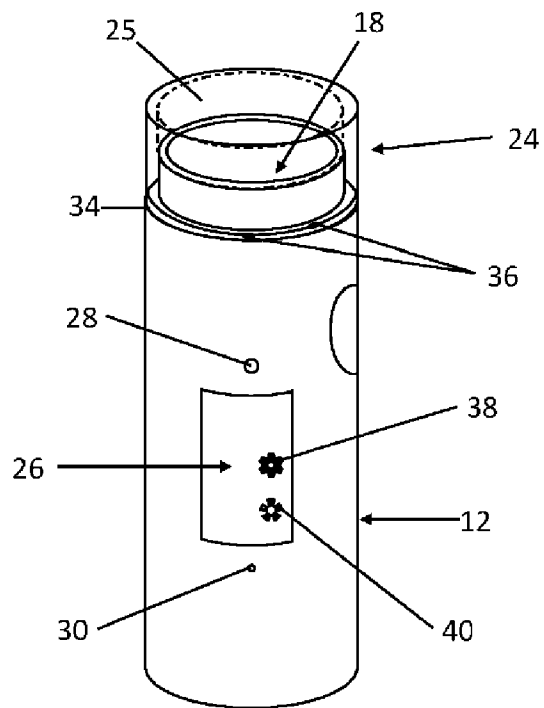


FIGURA 2

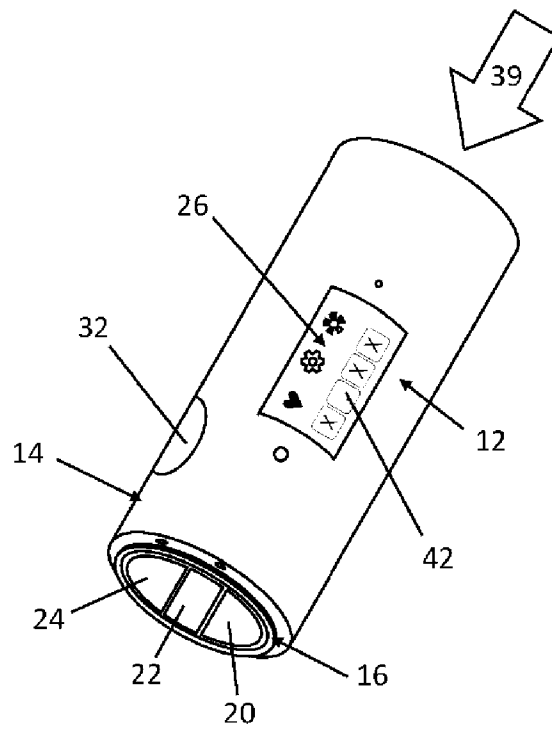


FIGURA 3

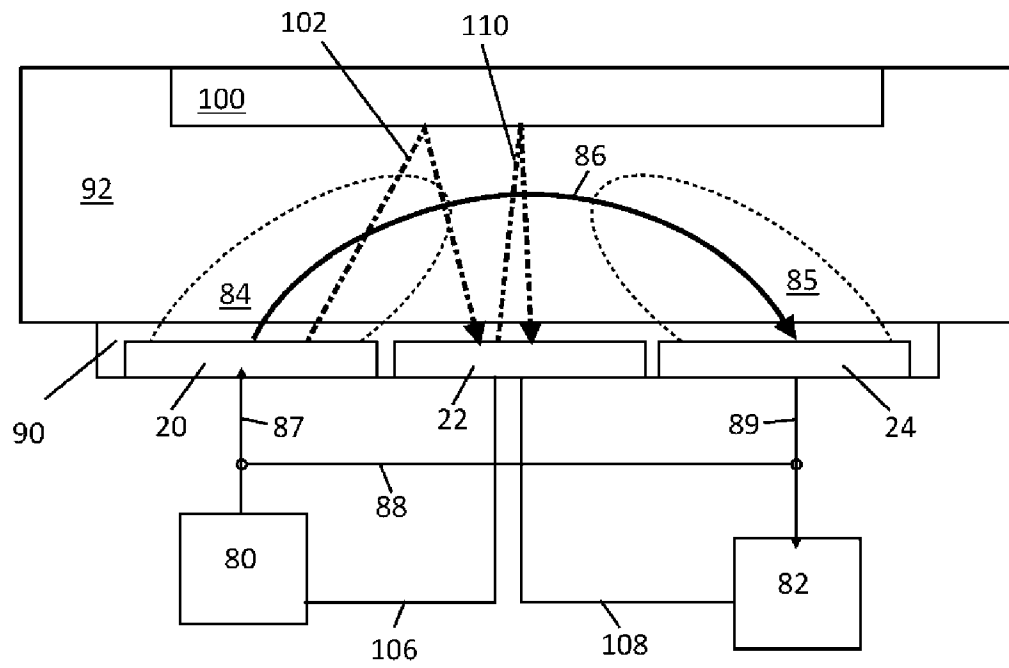


FIGURA 4

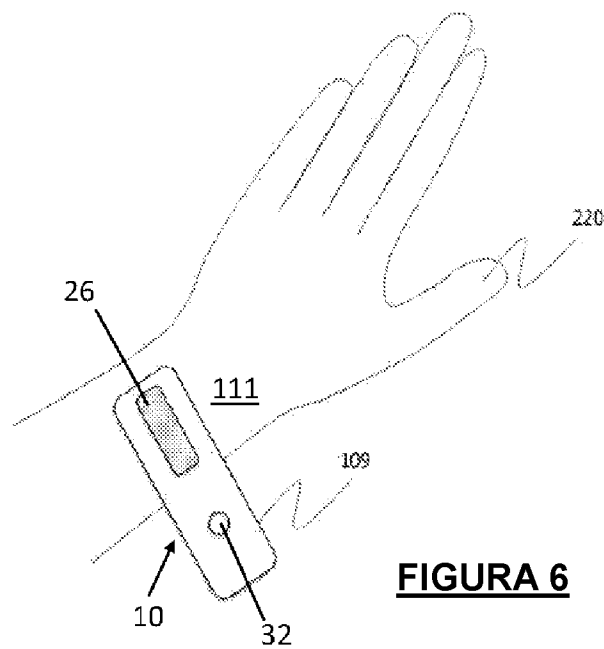


FIGURA 6

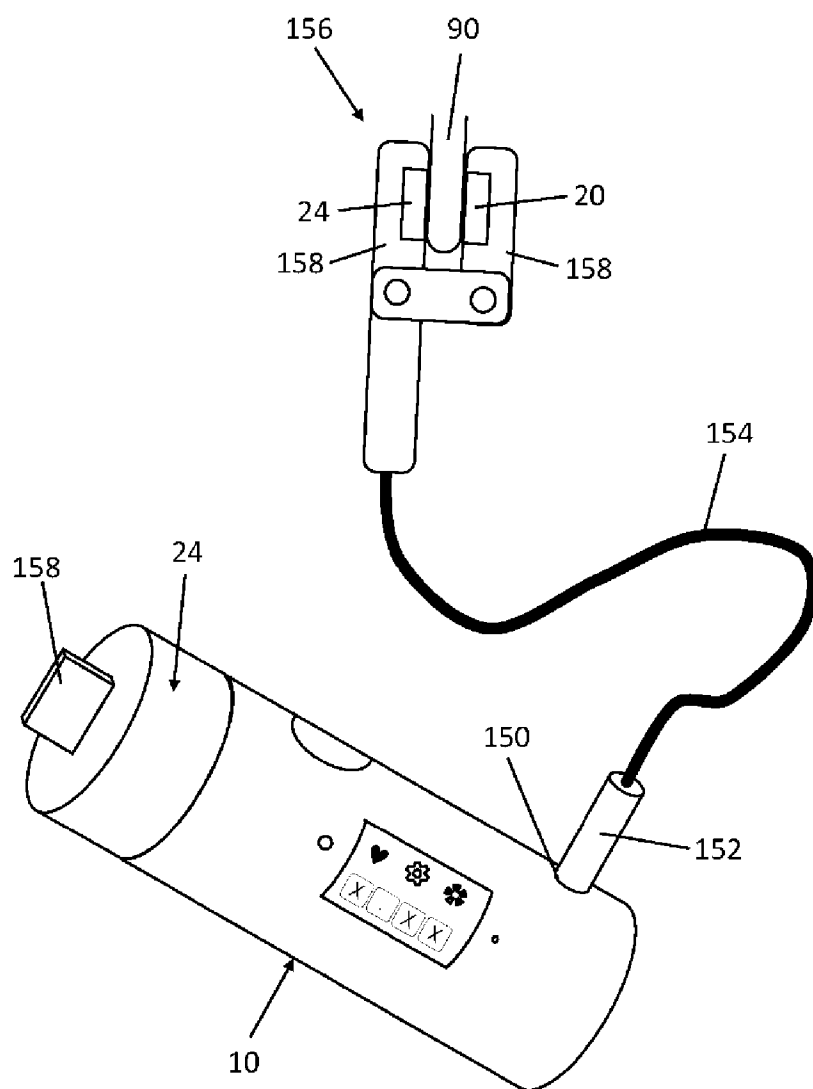


FIGURA 5

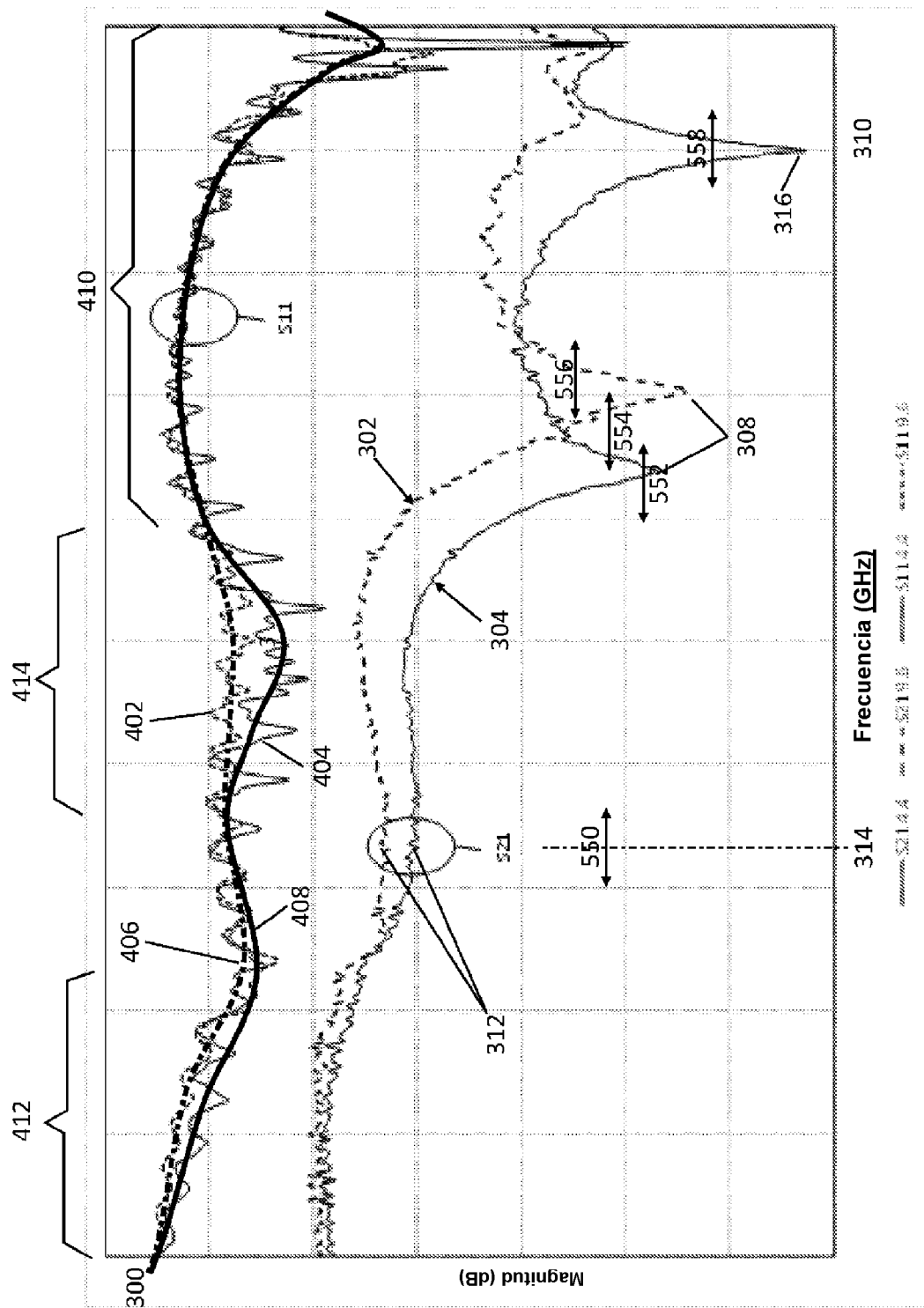


FIGURA 7

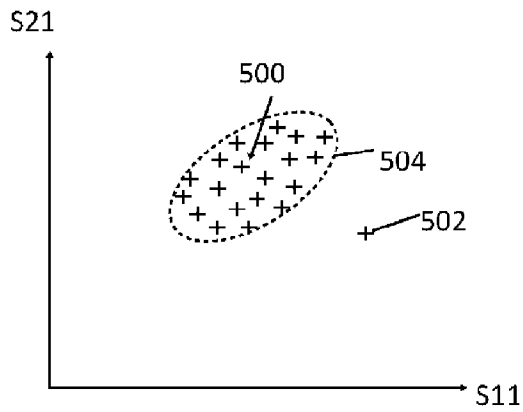


FIGURA 8A

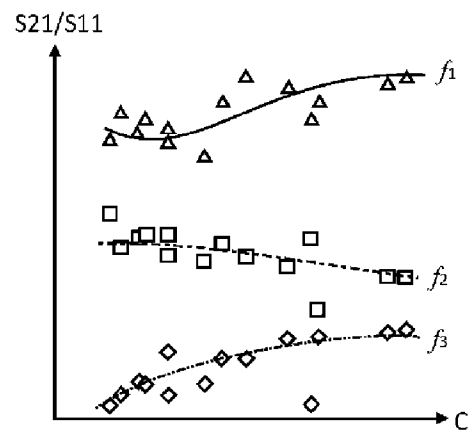


FIGURA 8B

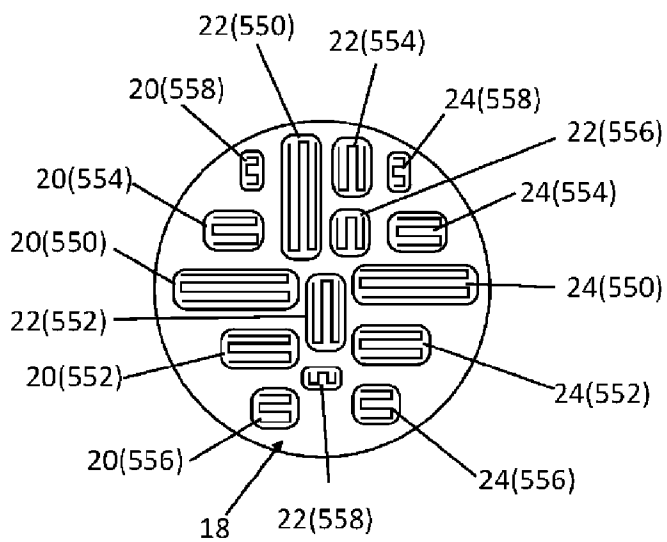


FIGURA 9

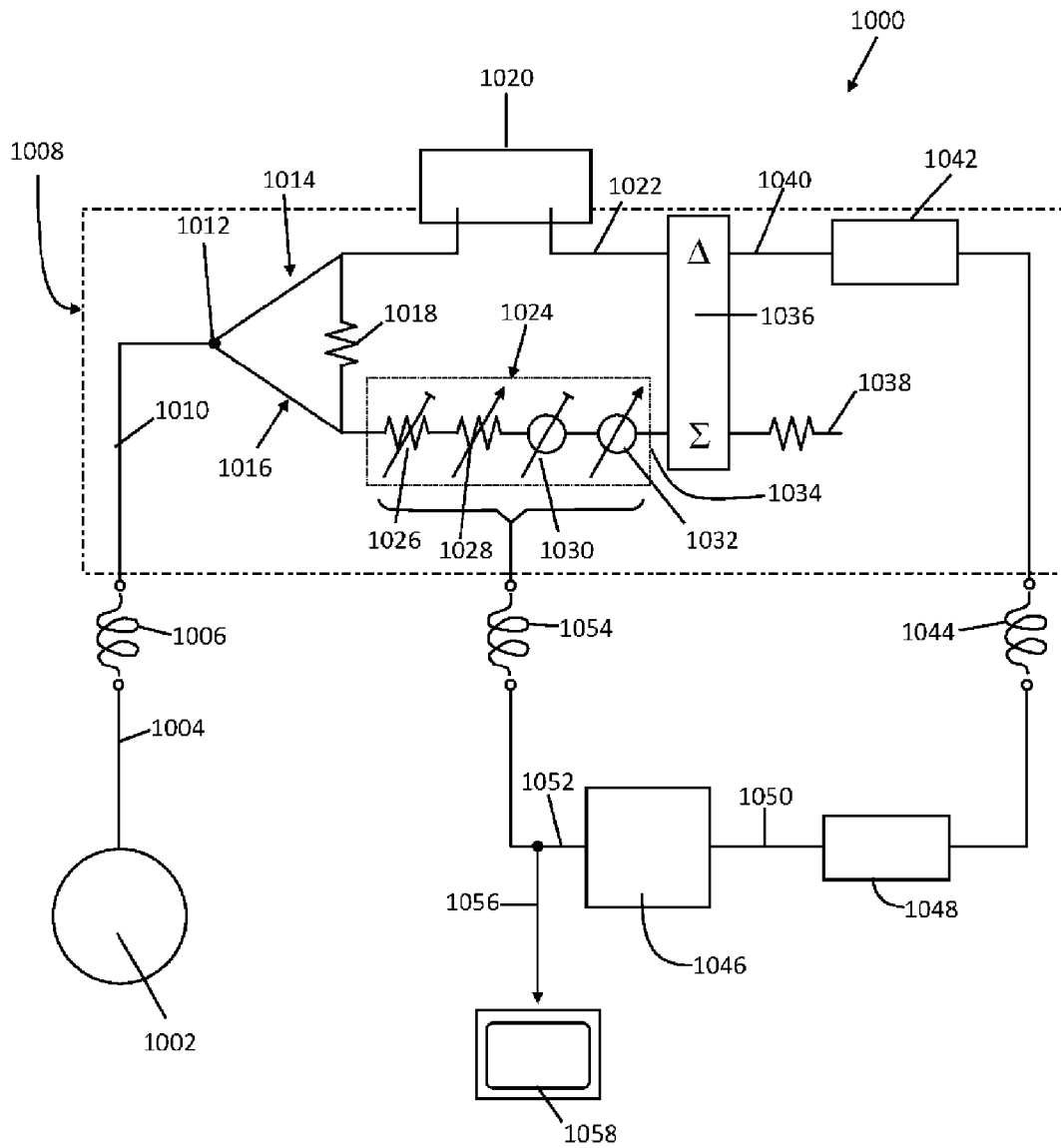


FIGURA 10

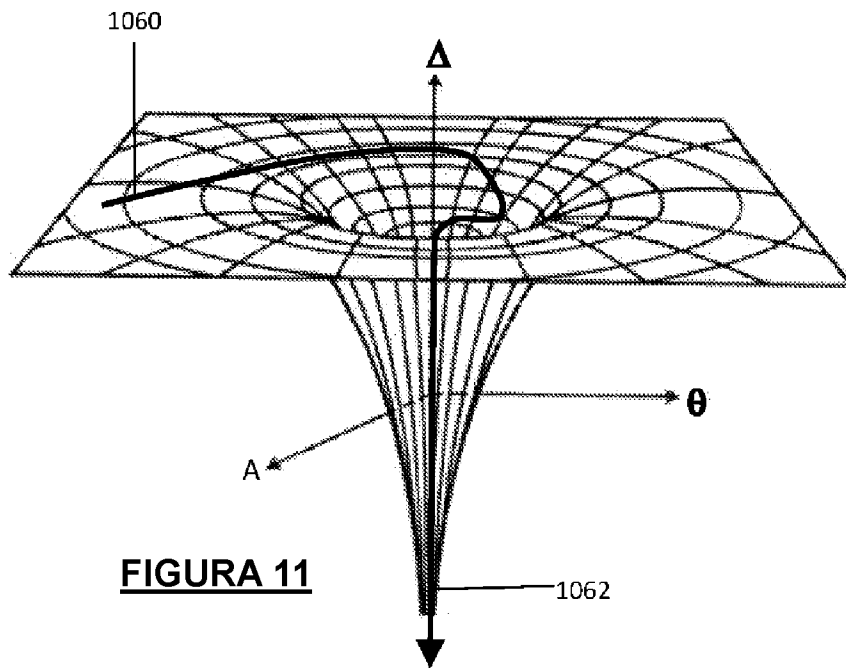


FIGURA 11

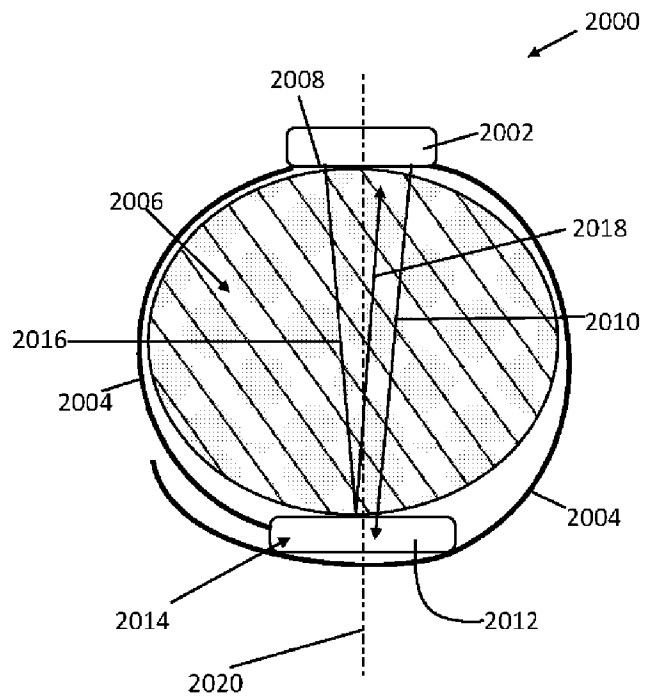


FIGURA 12
(TÉNCINA ANTERIOR)

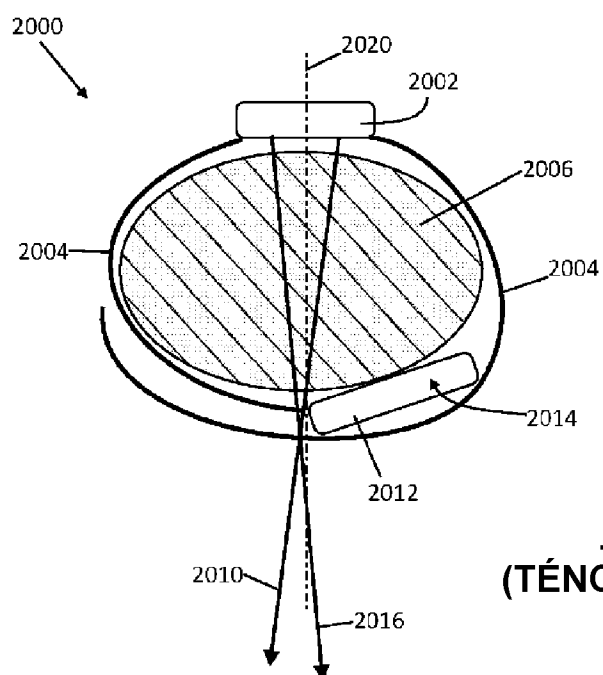


FIGURA 13
(TÉNCINA ANTERIOR)

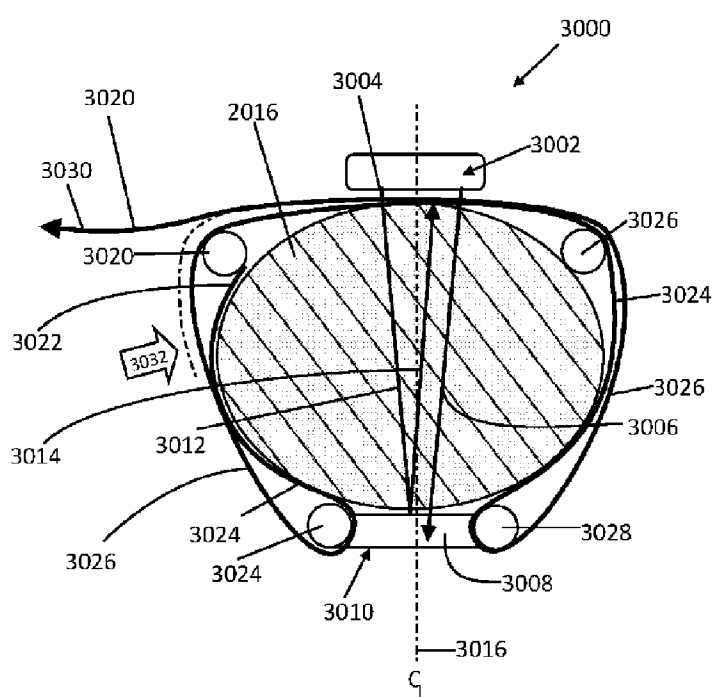
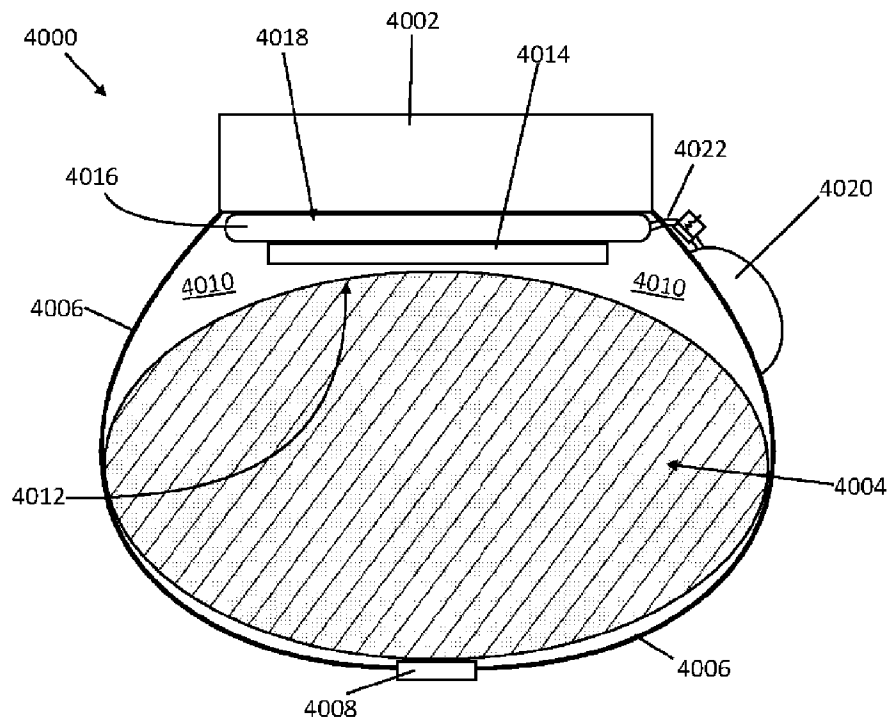
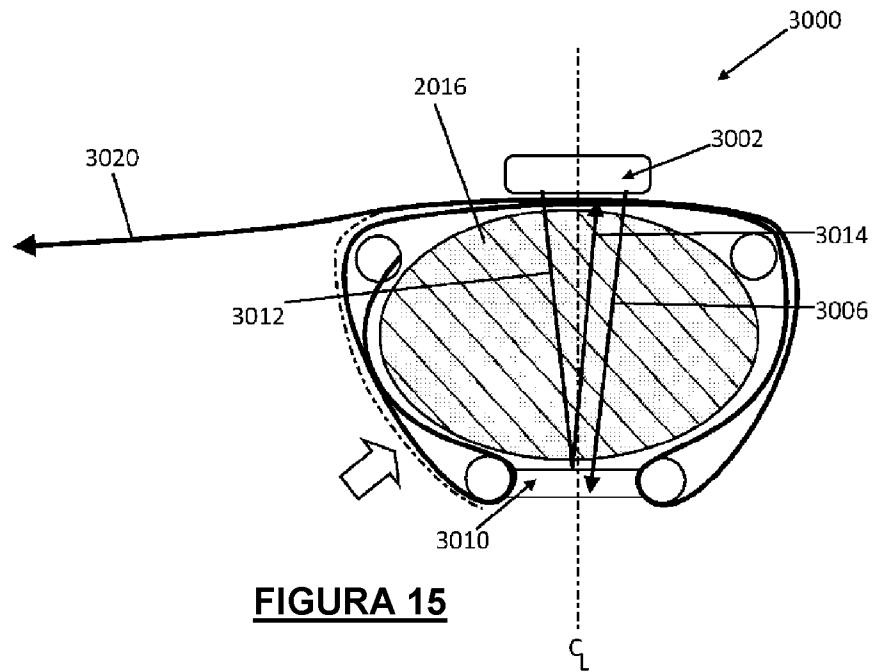


FIGURA 14



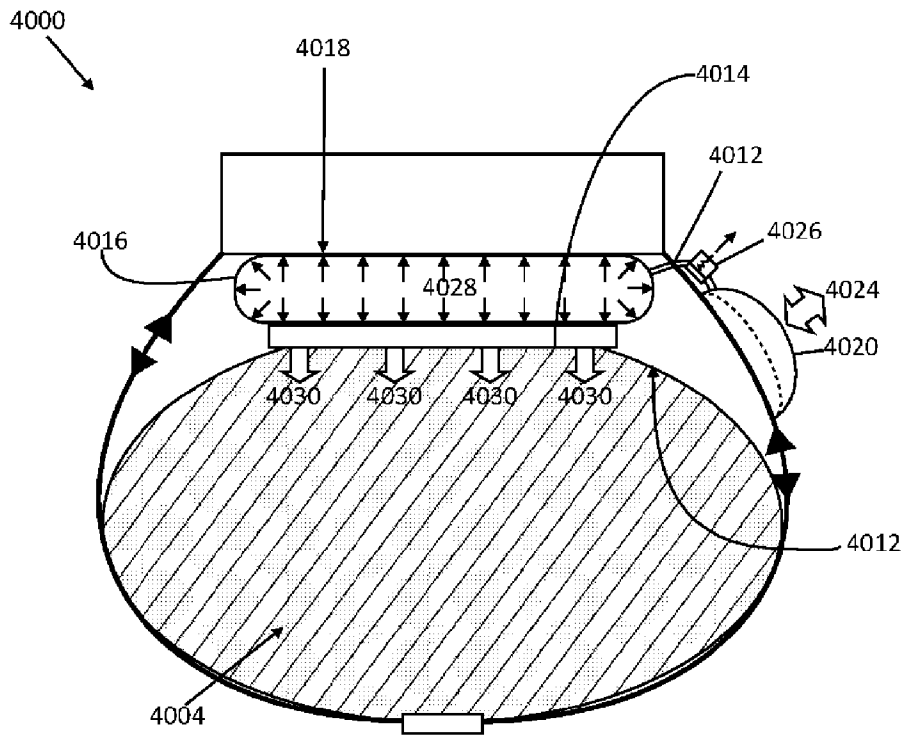


FIGURE 17

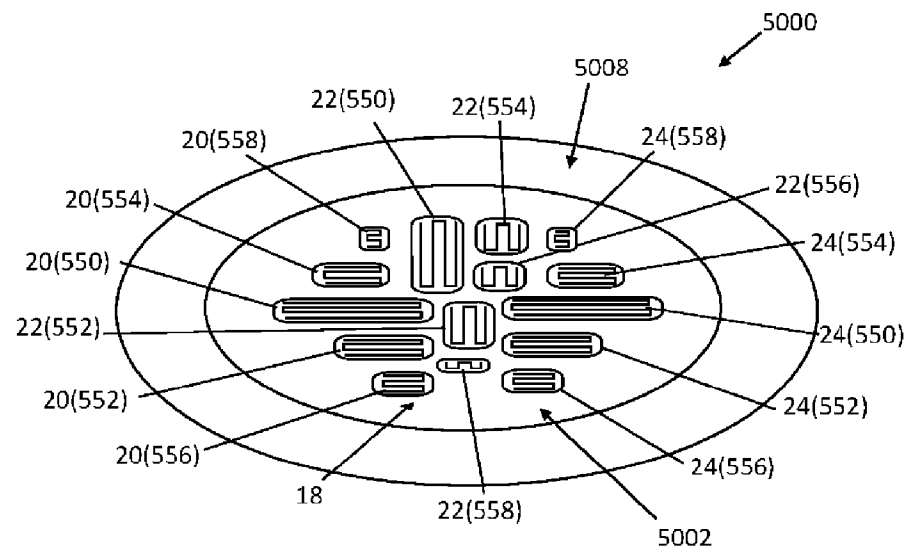


FIGURE 18

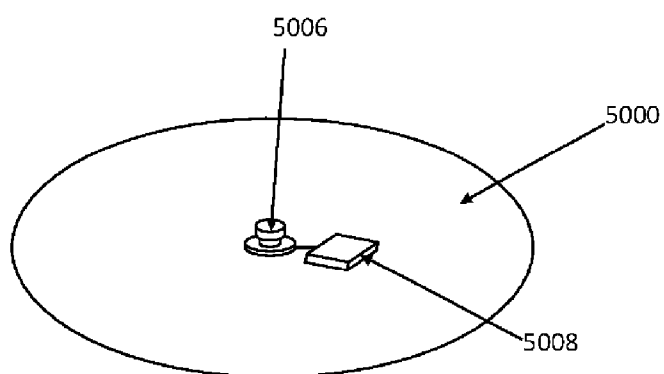


FIGURA 19

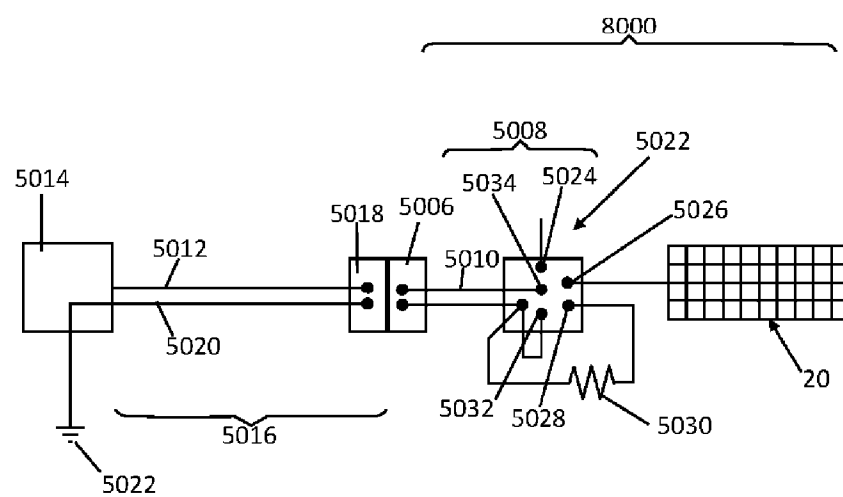


FIGURA 20

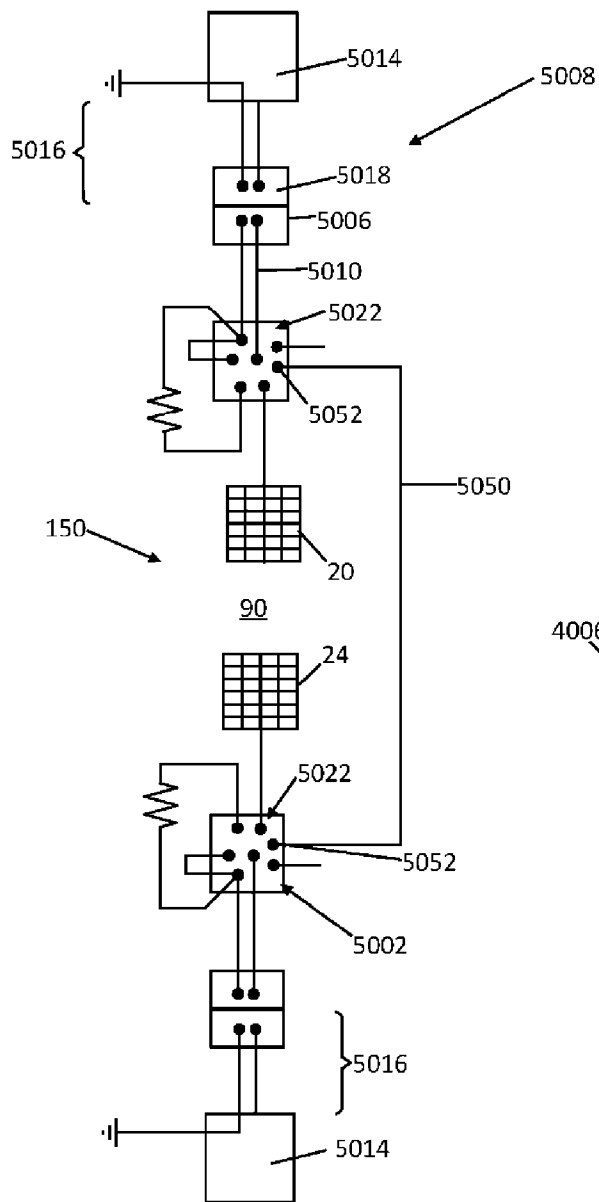


FIGURA 21

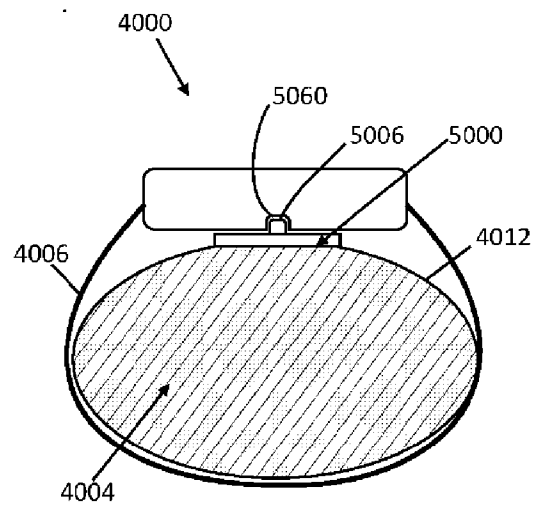


FIGURA 22