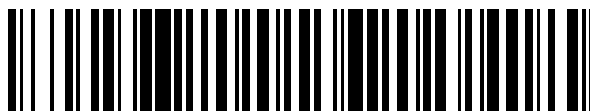


19



OFICINA ESPAÑOLA DE  
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 525 582**

51 Int. Cl.:

**G01N 22/00** (2006.01)

**A61B 5/05** (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **06.07.2006 E 06764908 (7)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **10.09.2014 EP 1949084**

54 Título: **Aparato y método para la medición de las concentraciones de los constituyentes de una estructura tisular biológica**

30 Prioridad:

**06.07.2005 GB 0513810**

**26.07.2005 GB 0515277**

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

**26.12.2014**

73 Titular/es:

**CREDENT MEDICAL LIMITED (100.0%)  
Liverpool Science Park 131 Mount Pleasant  
Liverpool L3 57F, GB**

72 Inventor/es:

**HANCOCK, CHRISTOPHER PAUL**

74 Agente/Representante:

**VALLEJO LÓPEZ, Juan Pedro**

**ES 2 525 582 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 y método para la medición de las concentraciones de los constituyentes de una estructura tisular biológica

5 **Antecedentes**

La diabetes sacarina (diabetes) es una enfermedad en la que el cuerpo no produce o no usa adecuadamente la insulina. En términos más simples, la insulina es una hormona necesaria para convertir el azúcar y los almidones en energía. En efecto, la insulina es la hormona que desbloquea las células del cuerpo, permitiendo que la glucosa entre en estas células para proporcionar alimento para mantenerlas vivas. Si la glucosa no puede entrar en las células, la concentración de glucosa en el cuerpo va aumentando, y sin tratamiento, las células del cuerpo acaban muriendo de hambre. La medición de la glucosa en sangre es por lo tanto quizás la medición más importante en la medicina, ya que la diabetes tiene unas inmensas implicaciones en la sanidad pública. La diabetes es actualmente una de las principales causas de incapacidad y muerte en todo el mundo.

Los pacientes diabéticos no pueden moderar la cantidad de glucosa de su torrente sanguíneo de forma automática, tal y como lo hacen los no diabéticos. Por lo tanto, para evitar la aparición y la progresión de las complicaciones asociadas con la diabetes, se recomienda que los diabéticos tanto de Tipo I (en los que el cuerpo no consigue producir la suficiente insulina) como los de Tipo II (en los que el cuerpo desarrolla una resistencia a la acción de su propia insulina) controlen cuidadosamente la concentración de glucosa en su torrente sanguíneo. Si la concentración está fuera del intervalo sano normal, el paciente debe ajustar su dosis de insulina o su ingesta de azúcar para contrarrestar el riesgo de complicaciones diabéticas.

El método de medición del nivel de glucosa en sangre más habitual requiere la extracción de sangre del paciente. El procedimiento convencional implica una punción en un dedo, o en otra parte del cuerpo, para extraer sangre, y después analizar la sangre para comprobar los niveles de glucosa, bien depositando una o más gotas en una tira reactiva con una sustancia para el ensayo de la glucosa en la misma que cambia o atenúa su color dependiendo de la cantidad de glucosa en sangre detectada, o bien mediante el uso de un dispositivo de ensayo electrónico portátil, a menudo de bolsillo. Sin embargo, muchas personas encuentran este método inconveniente, doloroso, difícil de realizar o simplemente desagradable.

Un método de control adicional habitual de la glucosa implica un análisis de orina. Este método tiende a ser muy inconveniente y puede no reflejar el estado real del nivel de glucosa en sangre debido al hecho de que la glucosa aparece en la orina sólo después de un periodo significativo de niveles elevados de glucosa en sangre.

Otra técnica implica el uso de dispositivos médicos implantables para la medición de las señales cardíacas. En una de dichas invenciones, se determinan los niveles de glucosa en sangre basándose en la amplitud de la onda T y en el intervalo QT. El inconveniente de este método es que el instrumento debe ser insertado dentro el cuerpo humano, y por lo tanto es necesaria la realización de un procedimiento médico complejo. También, el paciente debería ser ingresado en un hospital y puede ser necesario que permanezca varios días. Adicionalmente, este dispositivo sería clasificado como un dispositivo médico de clase III ya que es insertado dentro del cuerpo. Un dispositivo médico de clase III está clasificado como un dispositivo de alto riesgo y sería necesario que superara unos rigurosos ensayos y procedimientos de validación antes de ser aprobado por los estamentos reguladores de dispositivos médicos para permitir que sea utilizado en un uso regular.

Una técnica de medición adicional implica la toma de una muestra del fluido intersticial de la piel. Un sistema desarrollado por Cygnus Inc., conocido como GlucoWatch G2 Biographer, usa unos niveles bajos de corriente eléctrica para extraer moléculas de glucosa a través de la piel. La glucosa se extrae a partir del fluido intersticial que rodea las células cutáneas, en lugar de a partir de la sangre. El sistema recoge y analiza datos de corriente-tiempo y de carga-tiempo para calcular la información sobre el nivel de glucosa en sangre. Los inconvenientes de este sistema son; todavía es necesario realizar la prueba de punción digital con objeto de calibrar el sistema, y todavía es necesario extraer una pequeña cantidad del fluido biológico (fluido intersticial) del cuerpo durante un funcionamiento normal.

Se han realizado muchos intentos de desarrollar un instrumento indoloro, inocuo para el paciente, rentable y no invasivo para controlar los niveles de glucosa en sangre. Las metodologías no invasivas consideradas incluyen: electroquímicas, tecnologías espectroscópicas, tales como la espectroscopía de infrarrojo cercano, la espectroscopía Raman y RMN a pequeña escala, mediciones del líquido lacrimal (lágrimas recogidas por el paciente) y técnicas de medición de la velocidad acústica. Sin embargo, ninguno de estos métodos parece haber producido un dispositivo comercializable o un método para la medición *in vivo* del nivel de glucosa en sangre que sea lo suficientemente preciso, fiable, inocuo para el paciente y rentable como para ser usado en un uso rutinario.

El documento WO02/069791 desvela un método y un dispositivo para la determinación de la concentración de una sustancia en un líquido corporal. El documento desvela un circuito de resonancia en el que se usa un condensador del circuito de resonancia como antena para sondear una muestra.

El documento US2003/0036713 desvela un método para la detección de un nivel de fluido en un tejido en una primera área de un cuerpo mediante la aplicación de energía electromagnética al cuerpo durante un periodo de tiempo, midiendo la señal resultante y comparando la señal con una señal de referencia para determinar si el nivel del fluido en el tejido ha cambiado durante el periodo de tiempo.

5

**Sumario de la invención**

De acuerdo con un primer aspecto de la presente invención se proporciona un aparato para la medición mínimamente invasiva o no invasiva de las concentraciones de los constituyentes contenidos en una estructura tisular biológica, comprendiendo el aparato una fuente de energía de microondas configurada para generar un intervalo de frecuencias de microondas, una primera antena acoplada a la fuente de energía de microondas y configurada para transmitir al menos una porción de la energía de microondas a la estructura tisular, una segunda antena configurada para recibir al menos una porción de la energía de microondas transmitida a través de la estructura tisular, un procesador de señales configurado para determinar la frecuencia de resonancia de la energía de microondas recibida y un procesador de datos configurado para determinar la energía de microondas recibida y un procesador configurado para proporcionar un resultado de la concentración de constituyentes en la estructura tisular biológica de acuerdo con la frecuencia de resonancia determinada y las características asociadas de la respuesta medida.

10

15

20

25

El procesador de señales puede estar configurado para medir la magnitud de la respuesta de la proporción entre la energía de microondas recibida y la energía de microondas transmitida, y determinar la frecuencia a la que se produce un mínimo o un máximo en la magnitud de la respuesta, siendo dicha frecuencia la frecuencia de resonancia. El procesador de señales puede estar configurado adicionalmente para determinar el ancho de banda a 3 dB de la magnitud de la respuesta para el mínimo o el máximo de la frecuencia, y derivar así el factor Q de la estructura tisular biológica. El procesador de datos puede estar adicionalmente configurado para correlacionar el valor derivado del factor Q con un valor de concentración del constituyente. El procesador de datos puede estar adicionalmente configurado para determinar otras características tales como la pendiente o el gradiente de los datos medidos.

30

El procesador de señales puede estar adicionalmente configurado para medir la respuesta de fase de la proporción entre la energía de microondas recibida y la energía de microondas transmitida, y determinar la frecuencia a la que se produce un mínimo o un máximo en la respuesta de fase, siendo dicha frecuencia la frecuencia de resonancia.

35

La primera y la segunda antenas pueden comprender un único transceptor en el que la energía de microondas recibida comprende la energía de microondas reflejada. Preferiblemente, hay una placa reflectora configurada para reflejar la energía de microondas transmitida desde la única antena de nuevo hacia dicho transceptor. En esta disposición se establece una cavidad de resonancia entre la antena y la placa.

40

La fuente de energía de microondas puede estar configurada para generar energía de microondas en un intervalo de frecuencias tal que a la frecuencia de resonancia, la estructura tisular biológica forma una cavidad de resonancia de onda única.

45

Preferiblemente, la fuente de energía de microondas está configurada para generar energía de microondas en un intervalo de frecuencias tal que a la frecuencia de resonancia, la estructura tisular biológica forma una cavidad de resonancia de media onda.

50

Más preferiblemente, la fuente de microondas está configurada para generar energía de microondas en el intervalo de frecuencias de entre 1 GHz y 100 GHz. Incluso más preferiblemente, en el intervalo de frecuencias de entre 8 GHz y 18 GHz.

55

La fuente de microondas puede estar configurada para generar energía de microondas en varios anchos de banda de frecuencias dentro de dicho intervalo de frecuencias.

60

La primera y la segunda antenas pueden comprender, cada una, una antena de placa, teniendo cada antena una placa radiadora y una línea de suministro de microondas. La línea de suministro de microondas puede comprender una línea de microtira conectada a la placa radiadora, un suministro coaxial o la línea de suministro de microondas puede estar acoplada electromagnéticamente a la placa radiadora. Adicionalmente, la placa radiadora puede incluir una ranura anular formada en la misma.

65

Alternativamente, en las que la primera y la segunda antenas comprenden antenas espirales o en guíaondas.

Preferiblemente, la primera y la segunda antenas están configuradas para ser unidas no invasivamente a la estructura tisular biológica. Alternativamente, la primera y la segunda antenas pueden comprender una de antenas en guíaondas o antenas monopolo coaxiales, teniendo cada una un conductor interno y uno externo, en las que el conductor interno comprende preferiblemente una estructura acicular configurada para perforar la capa superficial del tejido biológico. Adicionalmente, el conductor externo puede estar configurado para perforar la capa superficial

del tejido biológico.

El procesador de datos puede estar configurado para correlacionar la frecuencia de resonancia determinada con el espesor de la estructura tisular biológica, para proporcionar la información sobre la concentración del constituyente. Puede proporcionarse un valor para el espesor de la estructura tisular biológica en forma de un parámetro de entrada predeterminado o, alternativamente, el procesador de señales puede estar configurado para medir la capacitancia de la estructura tisular biológica entre la primera y la segunda antenas, a partir de lo cual puede derivarse el espesor. Otros métodos de medición del espesor incluyen un método resistivo en el que la resistencia es proporcional al espesor y un sensor de desplazamiento óptico.

La primera y la segunda antenas están preferiblemente configuradas para ser unidas a cualquier lado de al menos uno de un lóbulo auricular o la piel que conecta el dedo pulgar y el índice. También pueden considerarse otras regiones de la anatomía que son ricas en flujo sanguíneo y tienen una estructura simple.

Preferiblemente, al menos la fuente de microondas, la primera y la segunda antenas están configuradas como un conjunto portátil para ser llevado por un individuo.

Al menos uno del procesador de señales y el procesador de datos pueden comprender uno de la lista de un ordenador personal, un ordenador portátil, un reloj de pulsera con un microprocesador y un teléfono móvil.

La concentración del constituyente comprende preferiblemente al menos glucosa en sangre, alcohol en sangre o colesterol.

De acuerdo con un segundo aspecto de la presente invención se proporciona un procedimiento de medición mínimamente invasivo de las concentraciones de los constituyentes contenidos en una estructura tisular biológica, comprendiendo el método la generación de un intervalo de frecuencias de microondas, la transmisión de al menos una porción de la energía de microondas generada a la estructura tisular, la recepción de al menos una porción de la energía de microondas transmitida a través de la estructura tisular, la determinación de la frecuencia de resonancia de la energía de microondas recibida y el suministro de un resultado de la concentración de constituyentes en la estructura tisular biológica de acuerdo con la frecuencia de resonancia determinada y la respuesta medida.

Puede medirse la magnitud de la respuesta de la proporción entre la energía de microondas recibida y la energía de microondas transmitida, y determinarse la frecuencia a la que se produce un mínimo o un máximo en la magnitud de la respuesta, siendo dicha frecuencia la frecuencia de resonancia.

Puede determinarse el ancho de banda a 3 dB de la magnitud de la respuesta para la frecuencia del mínimo o del máximo, y por lo tanto se deriva el factor Q de la estructura tisular biológica. El valor derivado del factor Q puede correlacionarse con un valor de concentración del constituyente.

La respuesta de fase de la proporción entre la energía de microondas recibida y la energía de microondas transmitida puede medirse y la frecuencia a la que se produce un mínimo o un máximo en la respuesta de fase puede determinarse, siendo dicha frecuencia la frecuencia de resonancia.

La energía de microondas es generada preferiblemente en un intervalo de frecuencias tal que a la frecuencia de resonancia, la estructura tisular biológica forma una cavidad de resonancia de onda única o de media onda. La energía de microondas es generada preferiblemente en el intervalo de frecuencias de entre 8 GHz y 18 GHz. Adicionalmente, la energía de microondas es generada en varios anchos de banda de frecuencias dentro de dicho intervalo de frecuencias.

La frecuencia de resonancia determinada puede correlacionarse con el espesor de la estructura tisular biológica para proporcionar la información sobre la concentración del constituyente. Puede proporcionarse un valor para el espesor de la estructura tisular biológica en forma de un parámetro de entrada predeterminado, o puede medirse la capacitancia de la estructura tisular biológica, a partir de lo cual puede derivarse el valor del espesor.

Preferiblemente, la estructura tisular biológica comprende uno de un lóbulo auricular o la piel que conecta el dedo pulgar y el índice, y la concentración de constituyente comprende al menos glucosa en sangre, alcohol en sangre o colesterol.

### Breve descripción de los dibujos

Ahora se describirán algunas formas de realización de la presente invención, únicamente mediante ejemplos no limitantes, con referencia a las figuras anexas, de las cuales:

la Figura 1 muestra un diagrama en bloque de una forma de realización de la presente invención;

la Figura 2 ilustra esquemáticamente una estructura biológica típica usada con las formas de realización de la presente invención;

5 la Figura 3 muestra una forma de realización de la presente invención para la medición de las características de transmisión y de reflexión en dos direcciones;

la Figura 4 muestra una configuración para la medición de la magnitud de la respuesta;

10 la Figura 5 muestra una configuración detallada de una forma de realización de la presente invención;

la Figura 6 muestra una configuración alternativa a la mostrada en la Figura 5;

15 la Figura 7 muestra una configuración de antena de acuerdo con las formas de realización de la presente invención con dos antenas de placa suministradas coaxialmente;

la Figura 8 muestra la vista cenital de una antena de placa rectangular suministrada mediante el uso de una línea de microtira dispuesta en el mismo plano que la placa radiadora;

20 la Figura 9 muestra una posible configuración para una antena de pin configurada para penetrar en el tejido biológico;

la Figura 10 muestra una configuración para una antena cilíndrica cargada configurada para penetrar en el tejido biológico;

25 la Figura 11 es un gráfico que muestra los resultados en el cambio de magnitud obtenidos a partir del aparato de acuerdo con las formas de realización de la presente invención;

30 la Figura 12 es un gráfico que muestra los resultados del cambio de fase obtenidos a partir del aparato de acuerdo con las formas de realización de la presente invención;

### Descripción detallada de la invención

35 La Figura 1 ilustra esquemáticamente el aparato de acuerdo con una primera forma de realización de la presente invención. Se conecta una fuente de microondas 10 a un dispositivo de control de la potencia 170, tal como un diodo de PIN atenuado, seguido de un amplificador de baja potencia 20. La fuente de microondas 10 puede ser cualquier dispositivo oscilador adecuado, tal como un oscilador controlado por voltaje (VCO), un oscilador resonador dieléctrico (DRO), un dispositivo de onda acústica superficial (SAW) o un sintetizador de frecuencias. El último se usará en los casos en los que se requiera barrer la frecuencia en un intervalo amplio. Puede usarse un dispositivo VCO cuando el intervalo de frecuencias sea más limitado. Las formas de realización de la presente invención  
40 pueden ser usadas en el intervalo de frecuencias de microondas de entre 1 GHz y 100 GHz, sometidas a los dispositivos de microondas disponibles y a la aplicación de las limitaciones físicas o geométricas. En las formas de realización de la presente invención los intervalos de frecuencias preferidos son entre 4,45 GHz y 5 GHz (intervalo de barrido de 550 MHz), entre 5,6 GHz y 6,8 GHz (intervalo de barrido de 1,2 GHz) y entre 13,2 GHz y 13,5 GHz (intervalo de barrido de 300 MHz). En algunas formas de realización puede ser preferido tener una única frecuencia  
45 de microondas o varias frecuencias aisladas, en el caso de que sea preferible bloquear la fase de la fuente de microondas.

50 La potencia de salida del amplificador de baja potencia 20 es preferiblemente menor de 100 mW cuando opera en un modo de onda continua (CW), pero puede aumentarse cuando opera en modo de pulso, en el que el ciclo de trabajo puede ser mucho menor del 50 %, por lo que el pico de potencia puede ser mayor de 100 mW mientras se mantiene una potencia media igual o menor de 100 mW. Sin embargo, también pueden usarse otros niveles de potencia. La salida del amplificador 20 está conectada a la salida de un primer acoplador direccional 101, cuyo puerto acoplado está conectado a la entrada de un divisor de frecuencia (pre-escalador) 104. La orientación del primer acoplador direccional 101 es tal que la potencia anterógrada del amplificador 20 entrará en el puerto acoplado. La  
55 salida de 101 está conectada a la entrada de un segundo acoplador direccional 60, cuyo puerto acoplado está conectado a una unidad detectora / receptora 100. La orientación del segundo acoplador direccional 60 es tal que la potencia anterógrada del amplificador 20 entrará en el puerto acoplado. La salida del segundo acoplador direccional 60 está conectada a la entrada de un tercer acoplador direccional 61, cuyo puerto acoplado también está conectado a la unidad detectora / receptora 100. La orientación del tercer acoplador direccional 61 es tal que la potencia  
60 reflejada entrará en el puerto acoplado. La salida de 61 está conectada a la entrada de un conjunto de cable coaxial 40, y el extremo distal del conjunto de cable 40 está conectado a una primera antena 70, que se usa para transmitir la energía de microondas desde la fuente de microondas 10, y un amplificador de baja potencia 20, en una porción de una estructura tisular biológica 80. En la práctica, el conjunto del cable 40 puede no ser necesario, ya que en ciertas formas de realización el acoplador 61 está conectado directamente a la primera antena 70. Hay una segunda  
65 antena 71 conectada a un filtro de ajuste 51, cuya función es proporcionar un ajuste de la impedancia entre la salida de la segunda antena 71 y la superficie de la estructura tisular biológica 80 para permitir la transferencia del máximo

de potencia al tejido, que dará lugar a la mayor fuerza posible en la señal y asegurará que la señal suministrada al detector 100 está por encima del ruido de fondo de dicho detector 100. La salida del filtro de ajuste 51 está conectada a la entrada de un conjunto de cable coaxial 41, y el extremo distal del cable coaxial 41 está conectado a una tercera entrada de la unidad detectora / receptora 100. En la práctica, el conjunto de cable 41 puede no ser necesario, ya que en ciertas formas de realización la unidad detectora / receptora 100 estará conectada directamente a la segunda antena 71. El filtro de ajuste 51 puede ser excluido de la línea en los casos en los que no se requiera el ajuste de la energía con el tejido o cuando dicha segunda antena 71 ha sido ajustada estáticamente a la superficie de dicha estructura tisular biológica 80 durante la fabricación. Por otro lado, también puede requerirse un segundo filtro de ajuste para transferir la energía de forma más eficaz desde la fuente de microondas 10 y el amplificador de baja potencia 20 a la estructura tisular biológica 80. La primera y la segunda antenas 70, 71 están fijadas preferiblemente a la estructura tisular biológica 80 y están alineadas mediante el uso de una configuración en clip 90 y unos fijadores 91, 92. La estructura tisular biológica es preferiblemente el lóbulo auricular o la zona de la mano entre el dedo pulgar y el índice, pero esta invención no está limitada al uso de estas regiones del sistema biológico humano.

La salida del divisor de frecuencia (pre-escalar) 104 proporciona una primera entrada en el procesador / controlador de la señal 110, en el que la frecuencia de salida producida por la fuente de microondas 10 es identificada y almacenada en una memoria interna. Las señales acopladas del segundo y el tercer acopladores 60, 61 proporcionan información relativa a las señales transmitidas anterógradamente y reflejadas anterógradamente, y la señal del extremo distal del segundo conjunto de cable coaxial 41 proporciona información relativa a la energía recibida anterógradamente después de que la energía de microondas haya pasado a través de la estructura tisular biológica 80. La diferencia en la fase y/o en la magnitud entre la energía incidente en la segunda antena 71 y la transmitida desde la primera antena 70 proporciona información relativa a la concentración de los constituyentes contenidos en el fluido biológico (normalmente sangre). Las señales de los acopladores 60 y 61 y la señal anterógrada recibida también son suministradas a la unidad detectora / receptora 100, en la que se extrae la información de la fase y la magnitud, y también es suministrada al procesador / controlador de la señal 110. La información de la fase y la magnitud se correlaciona con la información de frecuencia suministrada por el divisor de frecuencia (pre-escalar) 104 mediante el uso del procesador / controlador de la señal 110, y se calculan los cambios en la fase y/o en la magnitud.

El procesador / controlador de la señal 110 también está configurado para enviar una señal de control a un atenuador PIN 170 para controlar el nivel de potencia de microondas y para enviar una señal de control a la fuente de microondas 10 para permitir el barrido de la frecuencia de salida. El procesador / controlador de la señal 110 también realiza una filtración del ruido, un acondicionamiento de la señal y lleva a cabo cualquier otra función deseada de procesamiento y monitorización de la señal de una forma conocida por la persona experta en la técnica.

La información procesada es suministrada a un dispositivo de salida adecuado 120, que presenta la información al paciente, proporciona los medios de control necesarios para el usuario y actúa como una interfase con el mundo exterior.

En algunas formas de realización de la presente invención se desea crear una cavidad de resonancia de microondas dentro de las estructuras tisulares entre las dos antenas. En algunas formas de realización preferidas, la distancia entre las antenas que es de aproximadamente 3,5 - 3,7 mm, dictada por el espesor del tejido, lo que significa que esto debe ser la longitud de una única longitud de onda, por ejemplo, de la energía de microondas, para que se produzca la resonancia (se apreciará que la resonancia puede producirse en otros números enteros o fracciones de las longitudes de onda, tal como a la mitad de la longitud de onda). Esta medición se ajusta aproximadamente al espesor de la piel encontrado entre el dedo pulgar y el índice, o al espesor del lóbulo auricular. Dada la longitud de onda, la frecuencia requerida para la resonancia está dictada por la permeabilidad del medio a través del cual viaja la energía de microondas. Consecuentemente, si la frecuencia de las microondas transmitidas es barrida a lo largo de un intervalo de frecuencias que engloba la frecuencia de resonancia para la permeabilidad dada del medio de transmisión, entonces la energía recibida mostrará un mínimo o un máximo en su magnitud a la frecuencia de resonancia (dependiendo del método de detección, del material dentro de la cavidad y de la propia cavidad). Sin embargo, si la permeabilidad del medio de transmisión se altera, cambiará la frecuencia de resonancia. Esta es la característica que utilizan las formas de realización de la presente invención, dado que la permitividad del tejido varía según la concentración de glucosa en sangre. La fase de la energía de microondas tanto recibida por una segunda antena como retroreflejada por la primera antena con respecto a la energía de microondas transmitida también depende de la permitividad del medio de transmisión, y por lo tanto de la concentración de glucosa en sangre en las estructuras tisulares. Esta característica también es utilizada en algunas formas de realización de la presente invención.

Los acopladores direccionales 101, 60, 61 están fabricados preferiblemente sobre un sustrato dieléctrico a las microondas con cobre, o con otros recubrimientos metálicos adecuados, en ambas caras. La configuración preferida para los acopladores es de línea de microtira con los bordes acoplados, aunque la persona experta apreciará otros acopladores direccionales de microondas. Las principales limitaciones asociadas con la elección de los acopladores son la necesidad de una elevada direccionalidad y las limitaciones de tamaño debidas al requisito de integrar el instrumento en un recipiente pequeño.

Como se ha mencionado anteriormente, las ubicaciones preferidas de la anatomía humana para llevar a cabo las mediciones son el lóbulo auricular y la zona de la mano entre el dedo pulgar y el índice, dado que estas regiones son ricas en flujo sanguíneo y son de una estructura biológicamente simple. Idealmente, las capas de tejido intercaladas entre las antenas 70, 71, excepto la propia sangre, mostrarán un valor constante de conductancia y de permitividad relativa. Una ilustración de una estructura biológica típica usada con el instrumento se muestra en la figura 2, en la que se asume que la estructura es simétrica y consiste únicamente en tres tipos de tejido; a saber: la piel 83, la grasa 84 y la sangre 85. Por supuesto, la estructura también contendrá agua. El espesor de la estructura global varía entre aproximadamente 2 mm y 20 mm, por lo que la pérdida por propagación será baja. Por ejemplo, mediante el uso de una aproximación de primer orden, la atenuación de la señal a una frecuencia de 10 GHz será como sigue: sangre = -1,5 dB/mm, piel seca = -1,13 dB/mm y grasa = -0,22 dB/mm.

En ciertos casos puede ser preferible llevar a cabo las mediciones en dos direcciones mediante el uso de una única fuente de microondas 10. La Figura 3 muestra una forma de realización de la presente invención para permitir la realización de mediciones completas de dos puertos. Las mediciones podrían ser una combinación de, o todos, los siguientes: transmisión desde la primera antena 70 a través del tejido biológico 80 hacia la segunda antena 71, reflexión desde el tejido biológico 80 de nuevo hacia la primera antena 70, transmisión desde la segunda antena 71 a través del tejido biológico 80 hacia la primera antena 70, y reflexión desde el tejido biológico 80 de nuevo hacia la segunda antena 71. Se usa una configuración de conmutadores controlables electrónicamente 30 para permitir que el cambio de dirección en la medición tenga lugar de forma automática.

En la configuración mostrada en la Figura 3, se usan tres conmutadores bidireccionales unipolares (SPDT) para permitir el uso de la línea de microondas 10, 170, 20 como una fuente de energía de microondas tanto para la primera antena 70 como para la segunda antena 71. En una primera configuración, según se muestra en la Figura 3, un primer conmutador electrónico SPDT1 31 proporciona la energía de microondas desde el amplificador 20 hacia un segundo conmutador electrónico SPDT2 32, que a su vez proporciona la energía de microondas a la entrada de una línea de transmisión 40, cuya salida está conectada a la entrada de un primer filtro de ajuste 50. La salida de dicho primer filtro de ajuste 50 es suministrada a la entrada de un primer acoplador direccional 60, que está configurado como un acoplador de potencia anterógrada de una forma análoga a la configuración mostrada en la Figura 1, y cuyo puerto acoplado es suministrado directamente a la unidad detectora / receptora 100. La salida del primer acoplador 60 es suministrada a la entrada de un segundo acoplador direccional 61, que en la configuración ilustrada, está configurado como un acoplador de potencia inversa y se usa para la medición de la potencia reflejada anterógradamente desde la estructura tisular biológica 80. Se muestra un amplificador potenciador de la señal 21 conectado al puerto acoplado del segundo acoplador 61. Este amplificador 21 se usa para aumentar la fuerza de la señal en los casos en los que la pérdida a través de la estructura tisular 80 es elevada o la fuerza de la señal producida por la línea de microondas 10, 170, 20 es inadecuada. La salida del amplificador 21 es suministrada a la unidad detectora / receptora 100.

En la configuración ilustrada, se conecta un tercer conmutador electrónico SPDT 33 entre la tierra, a través de una resistencia 35 de 50  $\Omega$ , y la entrada de una línea transmisión adicional 41, cuya salida está conectada a la entrada de un segundo filtro de ajuste 51 (nótese que en esta configuración el conmutador 51 está conectado, pero no se usa). La salida del primer filtro de ajuste 51 es suministrada a la entrada de un tercer acoplador direccional 62, que está configurado como un acoplador de potencia anterógrado y cuyo puerto acoplado es suministrado directamente a la unidad detectora / receptora 100 (nótese que en esta configuración el tercer acoplador direccional 62 no se usa). La salida del tercer acoplador 62 es suministrada a la entrada de un cuarto acoplador direccional 63, que está configurado como un acoplador de potencia inversa y en la configuración ilustrada, se usa para medir la potencia transmitida desde la segunda antena 71 después de haber sido transmitida a través de la estructura tisular biológica 80. Se muestra un segundo amplificador potenciador de la señal 22 conectado al puerto acoplado del cuarto acoplador direccional 63 y es proporcionado por las mismas razones que el primer amplificador potenciador 21. La salida del segundo amplificador 22 es suministrada a la unidad detectora / receptora 100. En esta configuración, la energía de microondas es transmitida por la primera antena 71 y recibida por la primera antena 72.

Una segunda configuración de los conmutadores electrónicos SPDT1 31, SPDT2 32 y SPDT3 33 permite que la energía de microondas sea transmitida por la primera antena 70 y recibida por la segunda antena 71. En la segunda configuración, el primer conmutador 31 está conectado al tercer conmutador 33 para proporcionar la salida del amplificador 20 a la segunda línea de transmisión 41, el tercer conmutador 33 ya no está conectado a tierra. El segundo conmutador conecta ahora la primera línea de transmisión 40 a tierra a través de una resistencia de 50 ohm 34. En esta segunda configuración, un tercer acoplador 62 mide la energía de microondas transmitida, el cuarto acoplador 63 mide la energía retroreflejada desde la primera antena 70 y el segundo acoplador 61 mide la energía de microondas recibida. El primer acoplador 60 no se usa en esta configuración.

La posición de los contactos del conmutador es controlada mediante el uso de las señales de control generadas por el procesador / controlador de la señal 110. Los conmutadores electrónicos 31, 32, 33 son preferiblemente dispositivos basados en sistemas microelectromecánicos (MEMS), dispositivos basados en diodos PIN (reflectivos o absorbivos) o dispositivos de un semiconductor de un óxido metálico (MOS), aunque pueden usarse otros tipos de conmutadores electrónicos conocidos por la persona experta. El dispositivo más adecuado dependerá en cierto modo de la frecuencia final usada.

La Figura 4 muestra una forma de realización de la presente invención únicamente para la medición de la magnitud de la información, y detecta valores positivos o negativos (máximos o mínimos) del pico que se producen en la magnitud de respuesta en un intervalo de frecuencias de interés. Como en la Figura 1, se proporcionan una fuente de microondas 10, un atenuador de la señal 170 y un amplificador de baja potencia 20, aunque en esta forma de realización la fuente de microondas 10 es un sintetizador de frecuencias o un VCO, cuya frecuencia de salida puede ser barrida en el intervalo de interés mediante la aplicación de un voltaje de control en la entrada. La frecuencia es monitorizada mediante el uso del acoplador direccional 104, configurado de tal forma que el puerto acoplado mide una porción de la potencia dirigida anterógradamente, y dicha porción acoplada de la potencia anterógradamente es suministrada a un divisor o pre-escalar de frecuencia 104 para proporcionar una frecuencia que puede ser procesada por un procesador / controlador de la señal 110. La energía de la señal de microondas es transmitida a través de la estructura tisular biológica 80 mediante el uso de la primera antena 70 y después de la propagación a través de dicha estructura tisular 80, la señal es recibida en la segunda antena 71. Se usa un detector de magnitud 117 para detectar la señal, y se usa un detector de pico 118 para detectar el pico positivo o negativo en curso. La combinación del detector de magnitud 117 y el detector de pico 118 forma la unidad detectora / receptora 100. La señal detectada desde la unidad detectora / receptora 100 es suministrada entonces al procesador / controlador de la señal 110 donde es correlacionada con dicha información de la frecuencia proporcionada por el divisor de frecuencia 104. El detector de magnitud puede tomar la forma de un detector de diodo con el filtrado apropiado, o un detector homodino, que puede usar un mezclador y un oscilador local. Otros tipos de detectores de magnitud serán conocidos por una persona experta en la técnica. El procesador / controlador 110 se usa para la determinación de la concentración de glucosa en sangre a partir de dicho pico de amplitud de la correspondiente información de frecuencia. Dicho procesador / controlador 110 también envía información al dispositivo de salida 120, cuya función es mostrar el nivel de glucosa en sangre en un formato apropiado para el usuario.

La Figura 5 muestra una forma de realización específica de la presente invención para permitir la medición de la información tanto de la fase como de la magnitud. En esta forma de realización se usan mezcladores de frecuencia y operan de tal forma que la frecuencia de entrada del oscilador local es diferente a la frecuencia de entrada de la RF. Esto proporciona dos frecuencias en la salida de dicho mezclador; la suma de la frecuencia del oscilador local y la frecuencia de la RF, y la diferencia entre la frecuencia de la frecuencia de la RF y la frecuencia del oscilador local. En esta forma de realización, dicha frecuencia del oscilador local deriva de la fuente de microondas 10. Una porción de la señal de dicha fuente de microondas 10 se hace disponible mediante el uso de un primer acoplador direccional 101 que está configurado con su puerto acoplado configurado para medir una porción de la señal anterógrada producida por la fuente de microondas 10. La potencia acoplada del primer acoplador direccional 101 es suministrada al divisor de frecuencia (pre-escalar) 104, en el que la frecuencia generada por la fuente de microondas 10 es dividida por un valor fijo (normalmente un número entero) y después multiplicada por valor fijo (normalmente un número entero) para proporcionar una frecuencia mayor mediante el uso de un multiplicador de frecuencia 105. La señal de salida de la frecuencia regulada del multiplicador de frecuencia 105 es suministrada a un segundo acoplador direccional 102 y la salida del segundo acoplador direccional 102 es suministrada a la primera entrada, la entrada del oscilador local, de un primer mezclador 106. La segunda entrada al primer mezclador 106, la entrada de la RF, es tomada del cuerpo acoplado de un tercer acoplador direccional 60, que está configurado para la medición de una porción de la potencia dirigida anterógradamente que se está transmitiendo. La salida del primer mezclador de frecuencia 106 es suministrada a un primer detector integrado de fase / magnitud 109, que puede ser cualquier desmodulador de fase / magnitud empaquetado disponible comercialmente. La información de la fase / magnitud producida por el detector de fase / magnitud 109 es suministrada al procesador / controlador de la señal 110.

La frecuencia de referencia regulada tomada de la salida del multiplicador de frecuencia 105 también se usa como las entradas de la frecuencia del oscilador local para un segundo y un tercer mezcladores de frecuencia 107, 108. La primera entrada, la entrada del oscilador local, en el segundo mezclador 107 se toma a partir de la salida de un cuarto acoplador 103, que a su vez la recibe la salida acoplada del segundo acoplador 102. La segunda entrada, la entrada de la RF, que va a dicho segundo mezclador 107 se toma a partir del puerto acoplado de un quinto acoplador direccional 61, que está configurado para la medición de una porción de la potencia reflejada que vuelve a través de la primera antena 70 retrorreflejada en forma de retrodispersión. La salida del segundo mezclador de frecuencia 107 es suministrada a un segundo detector integrado de fase / magnitud 112. La información de fase / magnitud producida por 112 es suministrada al procesador / controlador de la señal 110. La primera entrada, la entrada del oscilador local, al tercer mezclador 108 es tomada a partir del puerto acoplado del cuarto acoplador direccional 103, mientras que la segunda entrada, la entrada de la RF, al tercer mezclador 108 es tomada a partir de la salida de la segunda antena 71 a través de un segundo filtro de ajuste 51, que ajusta la impedancia de la superficie de la estructura tisular biológica 80 con la apertura de la segunda antena 71. La salida de dicho tercer mezclador de frecuencia 108 es suministrada a un tercer detector integrado de fase / magnitud 111 y la información de fase / magnitud es suministrada al procesador / controlador de la señal 110.

Los acopladores direccionales 1, 2 y 4 (101, 102, 103) son preferiblemente acopladores de 3 dB o separadores de 3 dB, y pueden tomar la forma de dispositivos microtira (*microstrip*) o *stripline* (de línea TEM con placas). Puede ser preferible conectar filtros de paso bajo en las salidas del mezclador de frecuencias 106, 107, 108 para asegurar que sólo pasa la frecuencia de diferencia (RF - Frecuencia del oscilador local) a los detectores de fase / magnitud 109, 112 y 111 respectivamente, y que se rechaza la suma de las frecuencias producidas por dicho mezclador de frecuencias 106, 107 y 108. En esta forma de realización se usan dos amplificadores de baja potencia 20, 21 para



amplificar la señal de microondas producida por la fuente de la señal de microondas 10, y el primer filtro de ajuste 50 se usa para proporcionar un ajuste de la impedancia estática entre la primera antena 70 y la superficie de la estructura tisular biológica 80.

5 Una forma de realización similar a la mostrada en la Figura 5 se proporciona en la Figura 6. Esta forma de realización es similar a la forma de realización mostrada en la Figura 5 y descrita anteriormente excepto porque en este caso los tres mezcladores de frecuencias 106, 107, 108 y los tres detectores de fase / magnitud 109, 111, 112 son sustituidos por un conmutador tridireccional unipolar (SP3T) 113 controlado electrónicamente, un único mezclador 106 y un único detector integrado de fase / magnitud 109. La ventaja de esta configuración es que el ruido producido por, o inyectado al, mezclador de frecuencia 106 y al detector de fase / magnitud 109 es común para todas las mediciones de fase / magnitud tomadas a partir de los puertos acoplados del tercer y el quinto acopladores 60, 61 y del segundo filtro de ajuste 51, por lo que dichas señales de ruido pueden ser restadas de las señales de medición. La salida del puerto acoplado del tercer acoplador direccional 60 está conectada a la primera posición de conmutado del conmutador electrónico 113. El tercer acoplador puede usarse para la medición del nivel de energía anterógrada que está siendo transferida a la estructura tisular biológica 80, o puede usarse como una referencia para permitir la realización de una comparación entre el valor de la información de la fase y la magnitud medidas en esta posición y las medidas en otras ubicaciones. La salida del puerto acoplado al quinto acoplador direccional 61 está conectada con la segunda posición de conmutado del conmutador electrónico 113, y la salida del segundo filtro de ajuste 51 está conectada a la tercera posición de conmutado del conmutador electrónico 113. Se usa una señal de control C6 para cambiar la posición de contacto entre las posiciones de conmutado del conmutador electrónico 113. El procesador / controlador de la señal 110 se usa para la determinación de la posición de contacto. La salida común desde el conmutador electrónico 113 está conectada a la segunda entrada, la entrada de la RF, del único mezclador de frecuencia 106. La segunda entrada, la frecuencia intermedia, al mezclador de frecuencia 106, deriva de la fuente de frecuencia 10 de una manera similar a la analizada para la forma de realización mostrada en la Figura 5, aunque la salida del multiplicador de frecuencia 105 es suministrada directamente a la primera entrada, la entrada del oscilador local, del mezclador de frecuencia 106. Dicho mezclador de frecuencia 106 produce dos frecuencias; la suma y la diferencia, pero sólo es de interés la diferencia en esta forma de realización de la actual invención. Puede ser preferible insertar un filtro de paso bajo a la salida de dicho mezclador 106 para filtrar la suma de las señales de frecuencia, pero generalmente es el caso que los dispositivos conectados a la salida de dicho mezclador de frecuencia 106 no verán las frecuencias sumadas debido al hecho de que el oscilador local y la frecuencia de la RF son frecuencias altas de microondas, donde una frecuencia alta de microondas se define aquí como la que está por encima de 10 GHz en este caso. La salida de dicha mezclador 106, la señal de salida de la frecuencia intermedia, está conectada a un detector integrado de fase / magnitud 109, y las señales de salida de la información de la fase y la magnitud están conectadas al procesador / controlador de la señal 110. Preferiblemente, la pérdida por inserción del canal entre la entrada y la salida debería ser la más baja posible, y el nivel de aislamiento entre los contactos del conmutador debería ser lo más alto posible a la frecuencia de interés.

En algunas formas de realización preferidas, los componentes de microondas están integrados en un dispositivo que es lo suficientemente compacto como para ser llevado por un usuario, estando las antenas integradas en el mismo dispositivo acopladas al dispositivo mediante un medio con cable o inalámbrico. La unidad detectora / receptora, el procesador de señales y el dispositivo salida, o cualquier combinación de los mismos, también pueden estar integrados en el mismo el recipiente como componentes de microondas, o pueden envasarse por separado, proporcionando los medios de comunicación de la señal apropiados a los componentes de microondas. La transmisión de la energía de microondas, cuando se requiera, puede ser mediante una vía coaxial, un cable coaxial, una guíaonda flexible u otro medio adecuado conocido por la persona experta. La transmisión de las señales de control y/o de medición puede ser mediante cualquier técnica con cable o inalámbrica conocida.

En las formas de realización inalámbricas de la presente invención, el conjunto de microondas integrado puede tomar la forma de un dispositivo independiente, pero más preferiblemente está integrado en un dispositivo disponible comercialmente con objeto de proporcionar la función de una monitorización discreta de la glucosa en sangre. Dichos dispositivos pueden incluir auriculares de teléfonos móviles por Bluetooth™, auriculares, dispositivos auditivos o un audífono estándar. La unidad detectora / receptora, el procesador / controlador de la señal y el dispositivo de salida están preferiblemente integrados en un dispositivo inalámbrico adecuado, tal como un ordenador personal (PDA) que puede ser un dispositivo independiente o estar integrado en un teléfono móvil, un ordenador portátil o un reloj de muñeca que contiene un microprocesador. El uso de dicho ordenador personal permitirá mostrar la información relativa, por ejemplo, el nivel de glucosa en sangre, en forma de un valor numérico, por ejemplo, en mmol/l o en mg/dl, o proporcionar un gráfico del nivel de glucosa en sangre frente al tiempo. Preferiblemente, el dispositivo inalámbrico está configurado para generar una señal audible para advertir al usuario de que su nivel de glucosa en sangre está fuera del intervalo considerado aceptable, y que se requiere una acción correctora. Alternativamente, la información de la medición puede ser enviada a una estación de monitorización remota que está configurada para procesar dicha información y mostrar dicha información a un médico u otra persona cualificada, para monitorizar el nivel de glucosa en sangre del paciente. Dicha información puede ser registrada. Los datos enviados pueden haber sido procesados por el dispositivo inalámbrico o estar sin procesar, en cuyo caso el procesador / controlador de la señal puede estar ubicado en la ubicación remota.

65

Ahora se considerarán las estructuras de antena 70, 71 adecuadas para su uso en la actual invención. Existen varias características que son preferidas para dichas estructuras de antena para que sean apropiadas para su uso en las formas de realización de la actual invención, y éstas se enumeran a continuación:

- 5 es preferible que dicha(s) estructura(s) de antena 70, 71 sea(n) flexible(s) y sea(n) fabricada(s) para que esté(n) conformada(s) con la estructura tisular biológica 80;
- es preferible que la superficie de dicha(s) antena(s) 70, 71 esté(n) en contacto directo con la superficie de dicha estructura biológica 80 y que la superficie de la(s) antena(s) 70, 71 esté recubierta con un material biocompatible;
- 10 es preferible que la(s) línea(s) de suministro de la(s) antena(s) 128, 129 esté(n) ubicada(s) en una superficie dentro de la estructura de la antena que no sea la misma que la apertura de la antena o la superficie de radiación;
- 15 es preferible que la(s) línea(s) de suministro 128, 129 tenga(n) la impedancia ajustada a la impedancia de entrada de dicha(s) antena(s) 70, 71 para evitar que se produzcan reflexiones en dicho punto de suministro;
- puede ser preferible que dicha(s) antena(s) 70, 71 radie(n) energía de microondas a una frecuencia de punto único que capture las respuestas de resonancia y un cambio en la misma causado por los cambios en la concentración de los constituyentes;
- 20 puede ser preferible que dicha(s) antena(s) 70, 71 sea(n) capaz(es) de radiar energía de microondas en una banda de frecuencias de microondas;
- 25 puede ser preferible que dicha(s) antena(s) 70, 71 sea(n) capaz(es) de radiar energía de microondas en una pluralidad de frecuencias de punto;
- puede ser preferible que los elementos radiantes de dicha(s) antena(s) 70, 71 tengan la impedancia ajustada con la superficie del tejido biológico;
- 30 puede ser preferible que los elementos radiantes de dicha(s) antena(s) 70, 71 tengan la impedancia ajustada con el tejido biológico contenido en la estructura tisular usada para las mediciones;
- 35 puede ser preferible que dicha(s) antena(s) 70, 71 radie(n) energía de microondas a una pluralidad de frecuencias de microondas, y que cada una de dichas frecuencias de microondas tenga un ancho de banda finito, y que dichas frecuencias estén lo suficientemente separadas entre sí como para asegurar que no se produzca un solapamiento de bandas;
- 40 es preferible que el área superficial de dicha(s) antena(s) 70, 71 sea lo suficientemente pequeña como para permitir que un par de dichas antenas, o una única antena y una placa reflectora, sean unidas a la anatomía humana en una región en la que el volumen de la estructura tisular biológica 80 disponible para la unión que se va a realizar esté limitado, por ejemplo, el lóbulo auricular o la zona de la mano entre el dedo pulgar y el índice;
- 45 es preferible que la estructura de dicha(s) antena(s) 70, 71 sea discreta;
- puede ser preferible que el patrón de radiación producido por dicha(s) antena(s) 70, 71 tenga una elevada direccionalidad;
- 50 es preferible que dicha(s) antena(s) 70, 71 proporcione(n) una ganancia con respecto a un radiador isotrópico de más de 0 dBi;

Las estructuras de antena que se consideran apropiadas para su uso en esta invención incluyen: antenas de placa, antenas en espiral, antenas de guíaonda cargadas / no cargadas y antenas de ranura radiantes. También pueden ser adecuadas para su uso en ciertas aplicaciones de la actual invención otras estructuras de antena, y éstas serán conocidas por una persona experimentada en la técnica ingeniería de antenas / microondas.

La Figura 7 muestra la estructura tisular biológica 80 intercalada entre un par de antenas de placa 70, 71 con un clip 90 y un fijador 91 usados para asegurar la alineación entre dicho par de antenas 70, 71 y para fijar dicho par de antenas 70, 71 a la anatomía humana. El primer conjunto de antenas 70 y el segundo conjunto de antenas 71 son idénticos y comprenden: una placa radiadora 74, 77, un suministro coaxial 128, 129, un material o sustrato dieléctrico 75, 78, un plano de tierra 76, 79 y un conector coaxial 137, 138. Dicho conector coaxial puede tomar diversas formas, por ejemplo, la subminiatura A (SMA), la SMB o la SMC u otro conector de microondas en miniatura que sea capaz de trabajar a la(s) frecuencia(s) de operación pertinente(s) en esta invención. La configuración mostrada en la Figura 7 permite la realización de mediciones tanto de la transmisión como de la reflexión (retrodispersión). En algunas formas de realización adicionales, la segunda antena 71 puede ser sustituida por una placa reflectora, en cuyo caso sólo puede medirse la reflexión (retrodispersión). La construcción de una antena de

placa rectangular que consiste en una única placa se muestra en la Figura 8, en la que la energía de microondas es lanzada hacia la placa radiadora 74, 77 mediante el uso de una línea de suministro de microtira 128, 129 que está fabricada en la misma superficie 75, 78 que dicha placa radiadora 74, 77. Dicha superficie 75, 78 es un material de sustrato que puede consistir en una permitividad relativa (constante de carga dieléctrica) y/o una permeabilidad relativa (constante de carga magnética) mayor que la unidad, que se usa para disminuir el tamaño de dicha placa radiadora 74, 77. Hay unido un plano de tierra 76, 79 a la cara inferior del material de sustrato 75, 78. Es preferible que el área de dicho plano de tierra 75 / 78 sea mayor que el área de dicha placa radiadora 74, 77. Las dimensiones que son importantes para asegurar una eficiente propagación de la energía desde dicho placa radiadora 75, 77 son: la anchura de la placa (W), la longitud de la placa (L) y el espesor del sustrato (t); estas dimensiones están indicadas en la Figura 8. Es preferible que W sea comparable a la longitud de onda a la frecuencia deseada de operación con objeto de mejorar la radiación emitida desde los bordes de dicha placa radiadora 74, 77. Para el modo de propagación fundamental TM<sub>10</sub>, la longitud L debería ser ligeramente menor de  $\lambda/2$ , en la que  $\lambda$  es la longitud de onda en el material de sustrato 75, 78.

Si las placas se consideran resonadores de cavidad (cajas) con cuatro de los ocho lados ausentes, entonces la radiación de dichas antenas de placa 70, 71 es el resultado de la energía que fuga de las cavidades resonantes (la radiación es debida principalmente a la energía que fuga entre los dos huecos de ancho W). Como se ha establecido previamente, el espesor t de los sustratos 75, 78 normalmente es pequeño con respecto a las otras dimensiones de dichas placas 74, 77 por lo tanto la energía que fuga de las cajas es mucho menor que la energía almacenada en ellas. Con objeto de conseguir un funcionamiento con un ancho de banda amplio, es necesario usar el material de sustrato 75, 78 con el mayor espesor t y la menor permitividad relativa  $\epsilon_r$  (esto asume sólo la carga dieléctrica) que sea prácticamente posible. Estos requisitos pueden por supuesto entrar en conflicto con el requisito de fabricar un tamaño de la placa lo más pequeño posible, y proporcionar también una línea de suministro ajustada. Los posibles candidatos para el material de sustrato 75, 78 son como sigue: GaAs semiaislante ( $\epsilon_r = 13$ ), silicio ( $\epsilon_r = 11,9$ ), PTFE - cerámica, composite ( $\epsilon_r = 10,2$ ), resina de silicio-cerámica ( $\epsilon_r =$  de 3 a 25) y Ferrita ( $\epsilon_r =$  de 9 a 16). Los materiales para las placas radiadoras 74, 77, los planos de tierra 76, 79 y las líneas de suministro 128, 129 pueden incluir, pero no se limitan a: cobre, latón, plata, cobre plateado y aluminio. Puede ser deseable recubrir dicha placa radiadora con un material aislante, y puede ser preferible que dicho material aislante sea biocompatible. Dicho recubrimiento aislante afectará al rendimiento de dichas antenas 70, 71 y por lo tanto debe ser considerado el efecto de la inclusión de dicho recubrimiento. Un recubrimiento dieléctrico provocará una disminución en la frecuencia de resonancia de la antena de placa 70, 71 ( $f_0$ ), por lo que la estructura de la antena sin el recubrimiento debe estar diseñada para que resuene a una frecuencia ligeramente mayor que la frecuencia de funcionamiento deseada, o que la frecuencia en el centro de la banda de las frecuencias de funcionamiento. En general, cuando dichas placas 74, 77 están recubiertas con un dieléctrico, las siguientes propiedades cambiarán:  $\epsilon_{r \text{ eff}}$ , pérdidas, factor Q y ganancia directiva. El cambio en la  $\epsilon_{r \text{ eff}}$  provoca el mayor cambio, y la cantidad de cambio depende del espesor t y de la permitividad relativa  $\epsilon_r$  del sustrato. La presencia de dicho recubrimiento también produce un cambio en los patrones de la radiación cercana / lejana.

Para diseñar la construcción de antena más apropiada, es preferible que las líneas de suministro 128, 129 no estén en la misma superficie que las placas radiadoras 74, 77 debido al hecho de que dichas líneas de suministro 128, 129 también radiarán energía a la estructura tisular biológica 80 y reducirán la eficacia de las antenas que radian al tejido. Este factor se vuelve más importante cuando el instrumento funciona a unas elevadas frecuencias de microondas y se usan unos elevados valores de permitividad relativa y/o de permeabilidad relativa como material de sustrato 75, 78, debido a que estos factores provocan que las placas radiadoras 74, 77 se vuelvan muy pequeñas. La Figura 26 ilustra una forma alternativa de suministro de antena, de suministro coaxial. En esta configuración, el centro conductor del conector coaxial forma líneas de suministro 128, 129 y dichas líneas de suministro 128, 129 estas soldadas a las placas radiadoras 74, 77. La principal ventaja de este sistema de suministro es que la posición de punto de suministro determina la impedancia de entrada de la placa 74, 77 y por lo tanto el punto de suministro puede simplemente cambiarse de lugar para ajustar dicha impedancia de entrada. Los inconvenientes son que debe perforarse un agujero en el sustrato 75, 78 y el conector sobresale fuera del fondo del plano de tierra 76, 79, por lo que la estructura no es completamente coplanar. También, para conseguir un funcionamiento de ancho de banda amplio, se requiere un sustrato 75, 78 grueso y por lo tanto la longitud de la sonda (o pin) se vuelve más larga, lo que puede provocar un aumento en la emisión de radiación falsa desde las sondas, un aumento en la potencia de la onda superficial y un aumento en la inductancia del suministro. Sin embargo, la inductancia del suministro puede ser compensada mediante el uso de, por ejemplo, un condensador conectado en serie. Una metodología usada para introducir dicho condensador en serie es grabar una ranura anular en la metalización de la placa concéntrica con la sonda. Todos los demás parámetros son los mismos que los analizados con referencia a la Figura 8. La Figura 27 muestra una configuración de suministro alternativa mediante la cual la línea de suministro 128, 129 está acoplada electromagnéticamente (o capacitivamente) a la placa radiadora 74, 77. En esta configuración, la placa de sustrato 75, 78 está formada por dos materiales dieléctricos (y/o magnéticos) por separado y dichos materiales pueden tener diferentes valores de permitividad relativa (y/o de permeabilidad relativa). Dicha línea de suministro 128, 129 está intercalada entre dichas capas de sustrato 75, 78, que están a su vez colocadas entre dicha placa radiadora 74, 77 y el plano de tierra 76, 79. Este método de acoplamiento de la energía de microondas en las placas radiadoras 74, 77 también es conocido como acoplamiento de proximidad, y la ventaja de esta configuración de suministro es que se elimina la radiación falsa suministrada acoplada a la estructura tisular biológica 80. Puede usarse una cuidadosa

elección de los dos valores diferentes de permitividad relativa para el material de sustrato 75, 78 (uno para la placa 74, 77 y uno para la línea de suministro 128, 129) para optimizar el rendimiento global de la antena 70, 71. El aumento en el espesor global del sustrato 75, 78, y el hecho de que ahora hay dos materiales dieléctricos en serie, pueden usarse para aumentar el ancho de banda de funcionamiento. Puede ser preferible incluir un transformador de simétrico a asimétrico (balún) con ciertas configuraciones para que se ajusten al coaxial asimétrico, o a la microtira, al suministro 128, 129 de la antena compensada 70, 71.

Si se usa una estructura de antena en trompeta o de antena en guíaonda cargada rectangular / cilíndrica, y las dimensiones físicas son tales que es posible soportar los modos dominantes de propagación en el aire  $TE_{10}$  /  $TE_{11}$ , es decir, si  $\epsilon_r$  es la unidad, entonces no se requiere cargar la estructura de antena con un material dieléctrico o magnético. Por otro lado, si se usa una estructura de antena en trompeta o de antena en guíaonda cargada rectangular / cilíndrica y las dimensiones físicas son tales que no es posible soportar los modos dominantes de propagación en el aire  $TE_{10}$  /  $TE_{11}$ , entonces la antena debe ser cargada con un material dieléctrico o magnético adecuado cuya permitividad / permeabilidad relativa sea mayor de la unidad. La estructura de antena en trompeta debe estar diseñada para que se acople bien a la superficie de la piel o a otro material biológico que sea de interés. Esto puede llevarse a cabo mediante la inserción de conexiones de sintonización en la pared ancha de la línea de suministro de la antena.

En algunas formas de realización adicionales de la presente invención, las antenas consisten preferiblemente en unas finas estructuras aciculares que pueden estar parcialmente, o en algunos casos totalmente, insertadas en el tejido biológico. Posiblemente, las estructuras de antena para estas formas de realización incluyen antenas coaxiales y en guíaonda cargadas. Para la última construcción, la forma preferida es el cilindro. Para la estructura coaxial, es preferible insertar únicamente el conductor central en el tejido biológico. También es preferible que el diámetro externo de la estructura coaxial global sea inferior a 0,5 mm, y más preferiblemente inferior a 0,15 mm. También es preferible que el diámetro del conductor central de la estructura coaxial sea inferior a 0,2 mm, y más preferiblemente inferior a 0,05 mm. Una estructura de antena adicional que puede ser preferible para unas mediciones no invasivas es la estructura de antena de línea ranurada, en la que la cara de la antena que está en contacto con la piel es un plano de tierra completo excepto por una ranura que radia energía al tejido. Hay un material eléctrico conectado al lado opuesto del plano de tierra, y hay configurada una línea de microtira sobre la ranura para permitir que la energía se acople en la ranura y en el tejido. La línea de suministro está en el mismo lado que la microtira radiadora, superando así los problemas asociados con el acoplamiento de la línea de suministro al tejido. La antena de línea ranurada puede ser la antena de elección.

En las figuras 3 se muestra un montaje típico que muestra una configuración de antena que perfora las estructuras tisulares biológicas a unas profundidades de penetración variables, que muestra una primera configuración de antena 60, 74, 75 montada en la superficie de la piel con la antena de aguja 74 penetrando a través de la piel (epidermis y dermis) 83, la capa grasa 84 y en la sangre 85, y se muestra una segunda configuración de antena 61, 78, 79 conectada al lado opuesto de la estructura tisular en la que también penetra a la antena de aguja 78 tanto como hasta la región que contiene la sangre 85. Puede proporcionarse una configuración similar en la que la primera y la segunda antenas están montadas adyacentes entre sí en el mismo lado de la estructura tisular 80. Alternativamente, puede proporcionarse una única antena de aguja montada en la superficie de la piel 83. En esta configuración, la única antena se usa tanto para transmitir la energía de microondas como para medir la energía reflejada. En las tres configuraciones anteriores, la aguja 74 puede estar configurada para penetrar en la piel únicamente hasta la profundidad de la epidermis inferior o de la dermis. En la configuración mostrada en la Figura 9, el conector coaxial hembra 75 / 79 está conectado a una placa biocompatible 60 / 61 y el material eléctrico se proporciona entre conductor interno y externo 37 / 77. El material eléctrico 73 / 77 está nivelado con el fondo de la placa biocompatible (o almohadilla) 60, 61 y se muestra la aguja del conductor interno (o pin) sobresaliendo a través del fondo de dicha placa 60 / 61.

En la configuración mostrada en la Figura 9 únicamente el conductor central 78, 74 está configurado para ser insertado en la(s) estructura(s) tisular(es). Sin embargo, en otras formas de realización, la antena puede estar configurada de forma que pueda ser insertada la antena coaxial completa en el tejido. En estas estructuras coaxiales de antena es preferible que el diámetro externo de la estructura coaxial global 72 / 76 sea inferior a 0,5 mm, y más preferiblemente inferior a 0,15 mm. También es preferible que el diámetro del conductor central 74 / 78 sea inferior a 0,2 mm, y más preferiblemente inferior a 0,05 mm. La longitud de la porción del conductor central que se va a insertar en el tejido dependerá de la constante dieléctrica del tejido. En general, la longitud en el espacio libre estará acortada por la inversa de la raíz cuadrada de la permitividad relativa del tejido biológico 80. Es preferible recubrir el conductor interno 74 / 78 con un recubrimiento de conformación de material biológicamente aceptable. En el caso en el que se inserte la estructura de antena coaxial completa en el tejido biológico, una porción, o en algunos casos, la estructura coaxial completa, puede estar recubierta con un material biológicamente compatible.

La Figura 10 muestra una estructura de antena en guíaonda dieléctrica cargada de acuerdo con algunas formas de realización adicionales de la presente invención. Hay cargada una guíaonda cilíndrica con un material que muestra una baja pérdida a la frecuencia de interés y tiene una elevada permitividad relativa, con objeto de disminuir el diámetro de la estructura hasta un valor que sea aceptable en términos de perforación de la piel, para causar un mínimo grado de incomodidad. La configuración mostrada en la Figura 10 muestra la señal de microondas lanzada

en la sonda en guíaonda mediante el uso de una sonda de campo E 71 conectada a un conector de microondas coaxial 75 / 79. En la configuración mostrada, se usa una cavidad en guíaonda 70 para lanzar el modo dominante TE<sub>11</sub> a la guíaonda. Idealmente, la distancia entre la sonda de campo E y la pared trasera cerrada de 70 es un cuarto de longitud de onda (o un múltiplo impar de la misma) a la frecuencia de funcionamiento.

5 En algunas formas de realización de la presente invención, el conductor central delantero mostrado en las Figuras 9 y 10 puede ser hueco y estar en comunicación fluida con una fuente de medicamento. Por ejemplo, cuando la concentración de constituyente que se va a medir es el nivel de glucosa en sangre de un individuo, la antena puede estar conectada a una fuente de insulina. Esto permite que el aparato de las formas de realización de la presente invención se use como parte de un sistema de bucle cerrado, en el que el medicamento, u otro fluido deseado, puede ser administrado a un individuo de forma automática de acuerdo con la concentración medida del constituyente.

15 Las Figuras 37 y 38 muestran respectivamente la magnitud y las respuestas de fase obtenidas mediante el uso del aparato de acuerdo con las formas de realización de la presente invención, para investigar dos soluciones de glucosa en sangre con unas concentraciones de glucosa de 6 mmol/l y de 14 mmol/l respectivamente. La magnitud y las respuestas de fase se midieron en un intervalo de frecuencias de entre 11,5 GHz y 15,5 GHz. La Figura 11 muestra la magnitud de respuesta registrada, mostrándose la magnitud en el eje Y, y proporcionándose en decibelios con referencia a un milivatio (dBm), y mostrándose la frecuencia en el eje X y proporcionándose en gigahercios (GHz), expresándose la amplitud como la proporción entre la energía de microondas recibida, o reflejada, y la energía transmitida, es decir, la energía de salida ÷ la energía de entrada. La curva que representa la concentración de glucosa de 6 mmol/l se muestra mediante el uso de una línea continua, y la curva que representa la concentración de glucosa de 14 mmol/l se muestra mediante el uso de una línea discontinua. Puede observarse que se produce un mínimo para cada concentración, y que hay una diferencia notable en la frecuencia entre las posiciones de dichos mínimos. Para la concentración de glucosa de 6 mmol/l, el mínimo se produce a 13,130 GHz y para la concentración de glucosa de 14 mmol/l el mínimo se produce a 13,452 GHz, por lo tanto aquí se ha observado un cambio de frecuencia de 322 MHz.

30 Se producirán múltiples reflexiones del campo de microondas entre las caras de las dos antenas, de forma que tanto la potencia neta transmitida como la potencia neta reflejada son el resultado de la latencia de fase que existe entre cada onda reflejada. Esta latencia de fase es función tanto de la distancia entre las antenas, igual al espesor de la estructura tisular, como de la parte real de la constante dieléctrica de la estructura tisular y de la solución biológica de la misma (normalmente sangre).

35 La diferencia de recorrido d, entre ondas sucesivas viene dada por:

$$d = 2 \cdot \sqrt{\epsilon_r} \cdot t$$

40 en la que  $\epsilon$  es la constante dieléctrica del material de interés, y t es la longitud física del recorrido en el material. Cada onda reflejada tendrá una latencia de fase en una cantidad dada por:

$$\delta = 2 \pi \cdot 2 \cdot \sqrt{\epsilon_r} \cdot t / \lambda$$

45 en la que  $\lambda$  es la longitud de onda en el espacio libre de la radiación de microondas. Tanto la potencia transmitida como la potencia reflejada son el resultado de la superposición de las múltiples reflexiones. La intensidad reflejada puede ser representada por la fórmula de Airy, y viene dada por:

$$I_r = \{4 \cdot R \cdot \text{sen}^2(\delta/2)\} / \{(1-R)^2 + 4 \cdot R \cdot \text{sen}^2(\delta/2)\}$$

50 en la que R es la fracción de la intensidad reflejada en una única reflexión. Para un medio sin pérdidas, la intensidad transmitida, I<sub>t</sub>, debe estar dada por:

$$I_r = 1 - I_t$$

55 y por lo tanto la fórmula de Airy para la intensidad transmitida sería:

$$I_t = (1 - R)^2 / \{(1-R)^2 + 4 \cdot R \cdot \text{sen}^2(\delta/2)\}$$

Sin embargo, la estructura tisular no es un medio sin pérdidas, y la muestra de material tendrá un coeficiente de absorción de intensidad fraccionada A. Por lo tanto, en la fórmula anterior, (1- R) debe ser sustituido por (1-R-A).

Cuando  $\sin^2(\delta/2) = 0$ , esto es un máximo, y se produce cuando:

5

$$2. \sqrt{\epsilon_r} t = n. \lambda$$

siendo n un número entero.

10 Sin embargo, el mínimo se produce a:-

$$2. \sqrt{\epsilon_r} t = (n + 1/2). \lambda$$

15 La Figura 11 muestra el caso en el que se ha producido un mínimo en la potencia transmitida, y por lo tanto se ha establecido la situación representada por esta última ecuación. Las dos secuencias medidas para las diferentes muestras sanguíneas pueden ser convertidas en longitudes de onda en el espacio libre ( $\lambda$ ). Conociendo la longitud física del recorrido de la muestra, puede calcularse  $\epsilon_r$ .

20 Una propiedad adicional de las estructuras tisulares biológicas que pueden ser utilizadas en las formas de realización de la presente invención es que el factor de calidad Q del tejido varía con la concentración del constituyente que se va a medir. El factor de calidad, o factor Q, es una medida de la velocidad a la que el sistema en vibración disipa su energía, o expresado de otra forma, la proporción de la energía almacenada en el sistema en vibración con respecto a la energía disipada. Un factor Q elevado indica una velocidad de disipación baja. Cuando se acciona el sistema, su comportamiento de resonancia depende fuertemente de Q. Los sistemas de resonancia responden a frecuencias cercanas a su frecuencia natural mucho más fuertemente de lo que responden a otras frecuencias. Un sistema con un Q elevado resuena con una amplitud mayor (a la frecuencia de resonancia) que uno con un factor Q bajo, y su respuesta disminuye más rápidamente según se aleja la frecuencia de la resonancia. Esto puede observarse con referencia a la Figura 11, en la que la amplitud de respuesta para la solución de 6 mmol/l disminuye más rápidamente alejándose del mínimo que para la solución de 14 mmol/l, lo que indica que el factor Q de la solución de 6 mmol/l es mayor que el de la solución de 14 mmol/l. El factor Q de un sistema también puede determinarse a partir de la proporción entre la frecuencia de resonancia y el ancho de banda a -3 dB (el ancho de banda de frecuencia entre las frecuencias de ambos lados de la frecuencia de resonancia a la que ha disminuido la amplitud en 3 dB [la mitad de la potencia del pico] desde la amplitud del pico de resonancia). Consecuentemente, en algunas formas de realización de la presente invención, el factor Q de una estructura tisular que se está investigando puede derivarse directamente a partir de la amplitud de respuesta, y correlacionarse el factor Q con la concentración del constituyente en la estructura tisular.

35 La Figura 12 muestra la respuesta de fase de la proporción entre la energía recibida, o reflejada, y la transmitida, en la que la fase se muestra en el eje Y, y está proporcionada en grados, y la frecuencia se muestra en el eje X, y está proporcionada en GHz. La curva que representa la concentración de glucosa de 6 mmol/l se muestra mediante el uso de una línea continua, y la curva que representa la concentración de 14 mmol/l se muestra mediante el uso de una línea discontinua. Puede observarse que hay un cambio de fase entre la concentración de glucosa de 6 mmol/l y la concentración de glucosa de 14 mmol/l, y que el cambio máximo se produce a una frecuencia de aproximadamente 13,130 GHz. A esta frecuencia, la fase para la concentración de glucosa es de 122°, y la fase para la concentración de 14 mmol/l es de 82°, dando una diferencia de fase de 40°. Puede concluirse a partir de este resultado que existe un cambio notable en la frecuencia a la que se produce el mínimo en la magnitud de respuesta para las dos concentraciones representativas de glucosa en sangre, y también existe un cambio notable en la fase cuando se midieron las dos soluciones de glucosa en el mismo volumen de sangre.

50 Dado que se producirá una variación en el espesor de la estructura tisular biológica entre los diferentes individuos, la frecuencia de resonancia, y posiblemente el Q o la forma de la curva de transmisión, de la estructura tisular para cualquier concentración de constituyente dada, variará de un individuo a otro. Por lo tanto, antes de que se pueda realizar una medición válida para un individuo es necesario conocer el espesor de la estructura tisular. Una vez conocido el espesor, pueden usarse curvas de calibrado para establecer la frecuencia de resonancia de la estructura para diversas concentraciones de constituyentes. Pueden usarse diversos métodos para medir automáticamente el espesor:

- 60
- a) un método con un micrómetro digital;
  - b) una medición del cambio en la resistencia mediante el uso del contacto con un material resistivo;
  - c) una medición de la capacitancia a baja frecuencia;
  - d) un sensor de desplazamiento óptico.

5 En algunas formas de realización de la presente invención es conveniente tomar una medición de la capacitancia a baja frecuencia. Para hacer esto es necesario asumir que el cambio en masa de la permitividad relativa de la estructura tisular entre distintos individuos es despreciable a la frecuencia de interés (por ejemplo, a 1 KHz o a 10 KHz), y que la capacitancia es por lo tanto directamente proporcional a la frecuencia. Consecuentemente, las estructuras de antena de microtira de las formas de realización de la presente invención pueden usarse para formar las placas del condensador de placas paralelas, y adicionalmente se usa un inductor estable de valor fijo para formar el circuito de resonancia de baja frecuencia. El condensador formado por las placas de la antena y la estructura biológica estarán en resonancia con el inductor fijado para producir una frecuencia de resonancia a partir de la cual  
10 podría calcularse el espesor.

**REIVINDICACIONES**

1. Aparato para una medición mínimamente invasiva de las concentraciones de los constituyentes contenidos en una estructura tisular biológica (80), comprendiendo el aparato:
- 5 una fuente de energía de microondas (10) configurada para generar un intervalo de frecuencias de microondas; una primera antena (70) acoplada a la fuente de energía de microondas (10) y configurada para transmitir al menos una porción de la energía de microondas a la estructura tisular (80); una segunda antena (71) configurada para recibir al menos una porción de la energía de microondas transmitida a través de la estructura tisular (80);
- 10 un procesador de señales (110) configurado para determinar la frecuencia de resonancia de la energía de microondas recibida; y un procesador de datos (120) configurado para proporcionar un resultado de la concentración de los constituyentes de la estructura tisular biológica de acuerdo con la frecuencia de resonancia determinada.
- 15 2. Aparato de acuerdo con la reivindicación 1, en el que el procesador de señales (110) está configurado para medir la magnitud de la respuesta de la proporción entre la energía de microondas recibida y la energía de microondas transmitida, y determinar la frecuencia a la que se produce un mínimo o un máximo en la magnitud de respuesta, siendo dicha frecuencia la frecuencia de resonancia.
- 20 3. Aparato de acuerdo con la reivindicación 2, en el que el procesador de señales (110) está configurado para determinar el ancho de banda a 3 dB de la magnitud de la respuesta para la frecuencia del mínimo o del máximo, y derivar así el factor Q de la estructura tisular biológica (80) y opcionalmente en el que el procesador de datos (120) está configurado para correlacionar el valor derivado del factor Q con un valor de la concentración del constituyente.
- 25 4. Aparato de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en el que el procesador de señales (110) está configurado para medir la respuesta de fase de la proporción entre la energía de microondas recibida y la energía de microondas transmitida, y determinar la frecuencia a la que se produce un mínimo o un máximo en la respuesta de fase, siendo dicha frecuencia la frecuencia de resonancia.
- 30 5. Aparato de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en el que la primera y la segunda antenas (70, 71) comprenden un único transceptor en donde la energía de microondas recibida comprende la energía de microondas reflejada y opcionalmente en donde el aparato comprende adicionalmente una placa reflectora configurada para reflejar la energía de microondas transmitida desde la única antena de nuevo hacia dicha antena.
- 35 6. Aparato de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en el que la fuente de energía de microondas está configurada para generar energía de microondas en un intervalo de frecuencias tal que a la frecuencia de resonancia, la estructura tisular biológica (80) forma una cavidad de resonancia de onda única.
- 40 7. Aparato de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en el que la fuente de microondas (10) está configurada para generar energía de microondas en el intervalo de frecuencias de entre 8 GHz y 18 GHz, y opcionalmente en el que la fuente de microondas (10) está configurada para generar energía de microondas en varios anchos de banda de frecuencias dentro de dicho intervalo de frecuencias.
- 45 8. Aparato de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones anteriores en el que la primera y la segunda antenas (70, 71) comprenden antenas de placa, teniendo cada antena (70, 71) una placa radiadora y una línea de alimentación de microondas, y opcionalmente en el que la línea de alimentación de microondas está acoplada electromagnéticamente al recorrido de la radiación o comprende uno de los siguientes:
- 50 una microtira conectada a la placa radiadora; y un suministro coaxial.
- 55 9. Aparato de acuerdo con la reivindicación 8, en el que la placa radiadora incluye una ranura anular formada en la misma.
10. Aparato de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones anteriores en el que la primera y la segunda antenas (70, 71) comprenden una o más de:
- 60 antenas en espiral y antenas en guiaoonda y/o están configuradas para ser fijadas no invasivamente a la estructura tisular biológica (80).
11. Aparato de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones anteriores en el que la primera y la segunda antenas (70, 71) comprenden una de antenas en guiaoonda o antenas monopolo coaxiales, teniendo cada antena un conductor interno y uno externo.
- 65



12. Aparato de acuerdo con la reivindicación 11, en el que la antena interna comprende una estructura acicular configurada para perforar la capa superficial del tejido biológico y opcionalmente en el que la antena interna es hueca y está configurada para estar en comunicación fluida con una fuente de fluido.
- 5 13. Aparato de acuerdo con la reivindicación 12, en el que la antena exterior está configurada para perforar la capa superficial del tejido biológico.
14. Aparato de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en el que el procesador de datos está configurado para correlacionar la frecuencia de resonancia determinada con el espesor de la estructura tisular biológica (80), para proporcionar la información sobre la concentración del constituyente, y opcionalmente en el que se proporciona un valor para el espesor de la estructura tisular biológica (80) como un parámetro de entrada predeterminado o en el que el procesador de señales (110) está configurado para medir la capacitancia de la estructura tisular biológica (80) entre la primera y la segunda antenas (70, 71), a partir de lo cual se deriva el espesor.
- 10 15. Aparato de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en el que al menos la fuente de microondas (10) y la primera y la segunda antenas (70, 71) están configuradas como un conjunto portátil para ser llevado por un individuo, y opcionalmente la última está configurada para ser fijada a cualquier lado de al menos uno de un lóbulo auricular o la piel que conecta el dedo pulgar y el índice.
- 15 20 16. Un método para la medición mínimamente invasiva de las concentraciones de los constituyentes contenidos en una estructura tisular biológica (80), comprendiendo el método:
- 25 la generación de un intervalo de frecuencias de microondas;  
 la transmisión de al menos una porción de la energía de microondas generada a la estructura tisular (80);  
 la recepción de al menos una porción de la energía de microondas transmitida a través de la estructura tisular;  
 la determinación de la frecuencia de resonancia de la energía de microondas recibida; y  
 el suministro de un resultado de la concentración de los constituyentes de la estructura tisular biológica de acuerdo con la frecuencia de resonancia determinada.
- 30 17. El método de la reivindicación 16, en el que se mide la magnitud de la respuesta de la proporción entre la energía de microondas recibida y la energía de microondas transmitida y se determina la frecuencia a la que se produce un mínimo o un máximo en la magnitud de respuesta, siendo dicha frecuencia la frecuencia de resonancia.
- 35 18. El método de la reivindicación 17, en el que se determina el ancho de banda a 3 dB de la magnitud de la respuesta para la frecuencia del mínimo o del máximo, y por lo tanto se deriva el factor Q de la estructura tisular biológica (80), y opcionalmente en el que el valor del factor Q derivado se correlaciona con un valor de concentración del constituyente.
- 40 19. El método de una cualquiera de las reivindicaciones 16 a 18, en el que se mide la respuesta de fase de la proporción entre la energía de microondas recibida y la energía de microondas transmitida y se determina la frecuencia a la que se produce un mínimo o un máximo en la respuesta de fase, siendo dicha frecuencia la frecuencia de resonancia, y/o en el que la energía de microondas es generada en un intervalo de frecuencias tal que a la frecuencia de resonancia la estructura tisular biológica (80) forma una cavidad de resonancia de media onda o una cavidad de resonancia de onda única y/o en el que la energía de microondas es generada en el intervalo de frecuencias de entre 8 GHz y 18 GHz y/o es generada en varios anchos de banda de frecuencia dentro de dicho intervalo de frecuencias.
- 45 20. El método de una cualquiera de las reivindicaciones 16 a 19, en el que la frecuencia de resonancia determinada se correlaciona con el espesor de la estructura tisular biológica (80) para proporcionar la información sobre la concentración del constituyente, y opcionalmente en el que se proporciona un valor del espesor de la estructura tisular biológica (80) como un parámetro de entrada predeterminado, o en el que se mide la capacitancia de la estructura tisular biológica (80), a partir de lo cual se deriva el valor del espesor.
- 50 55 21. El método de una cualquiera de las reivindicaciones 16 a 20, comprendiendo la estructura tisular biológica (80) uno de un lóbulo auricular o la piel que conecta el dedo pulgar y el índice.

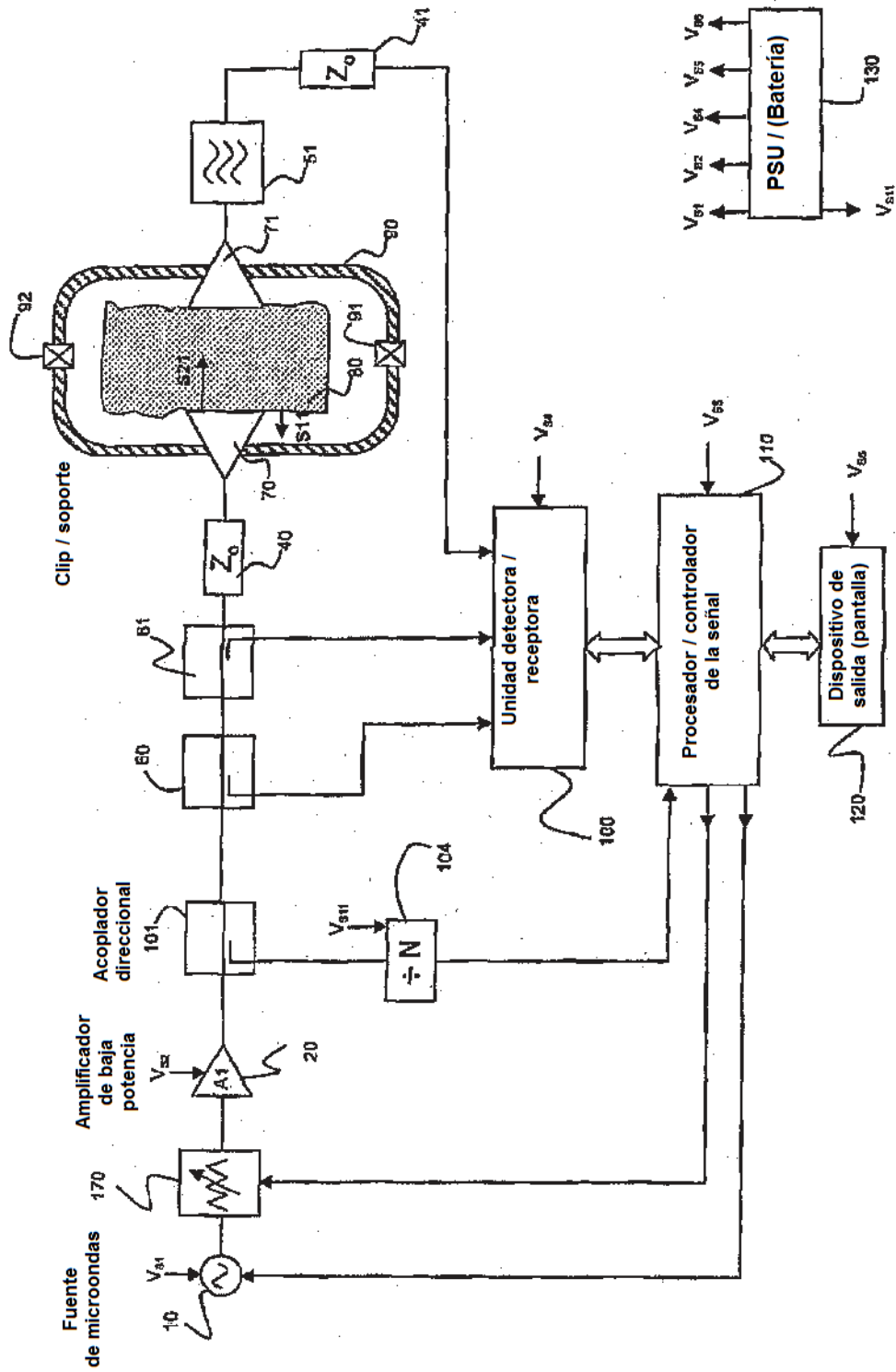


Figura 1

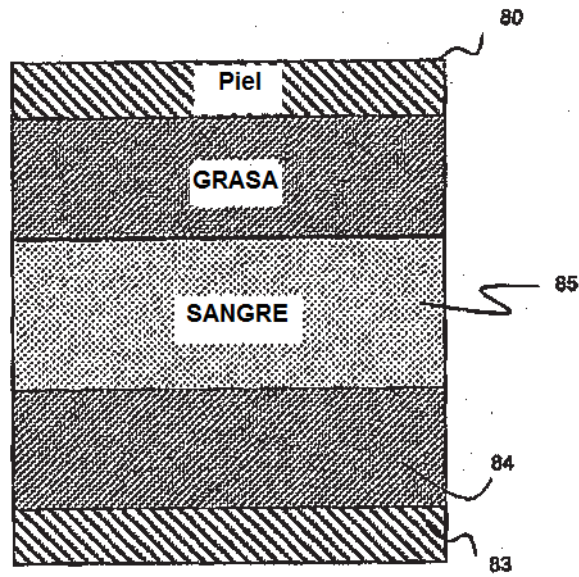


Figura 2

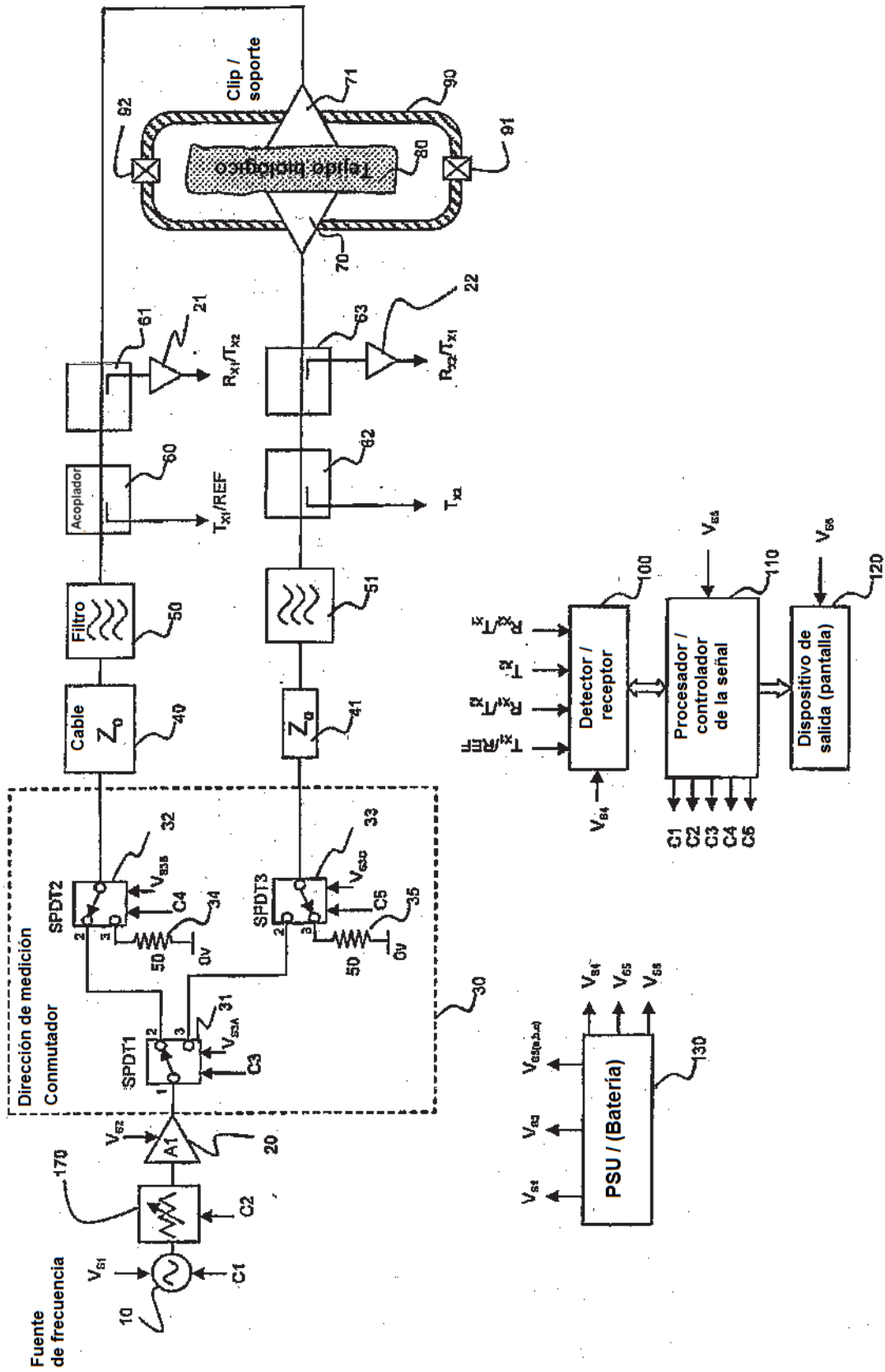


Figura 3

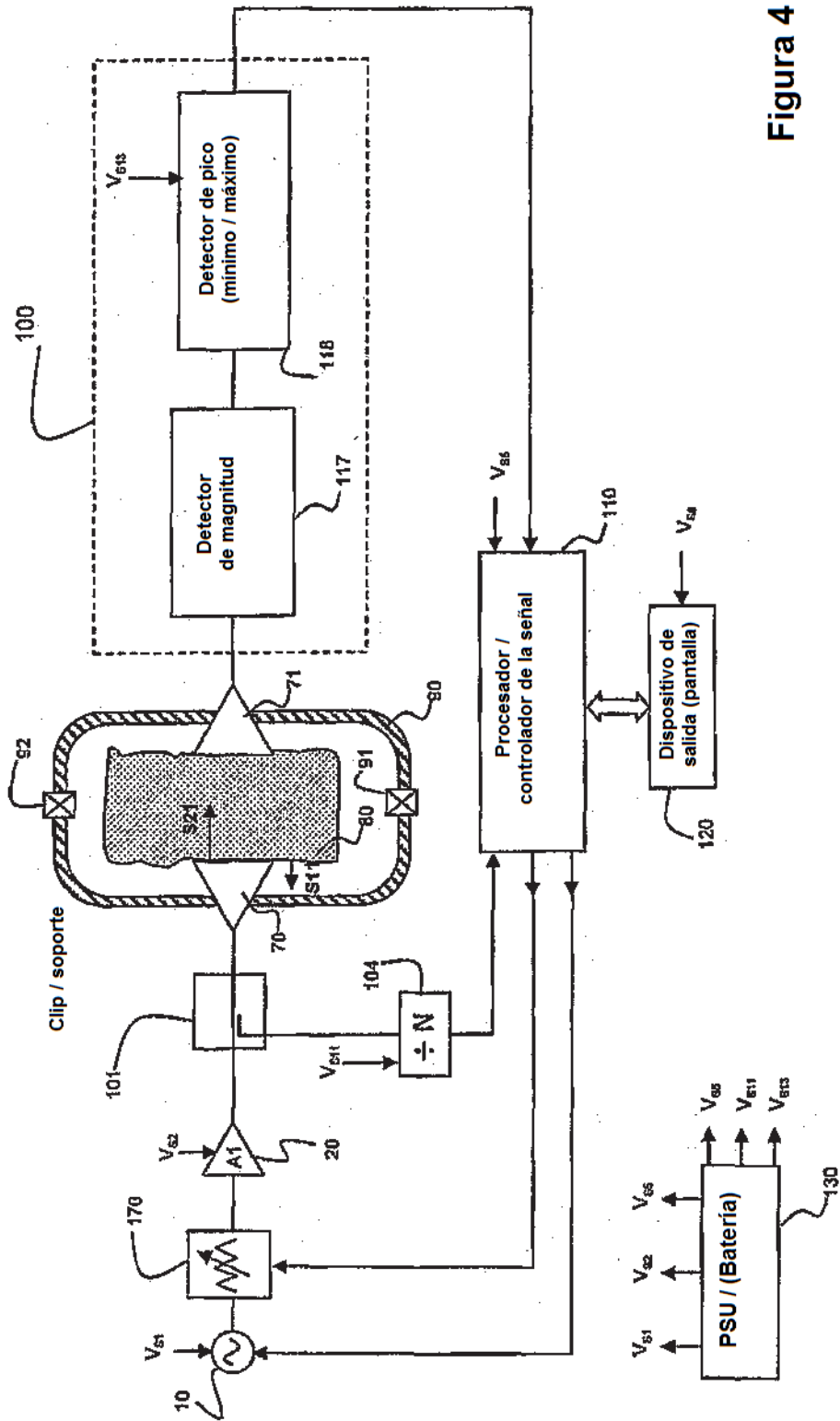


Figura 4

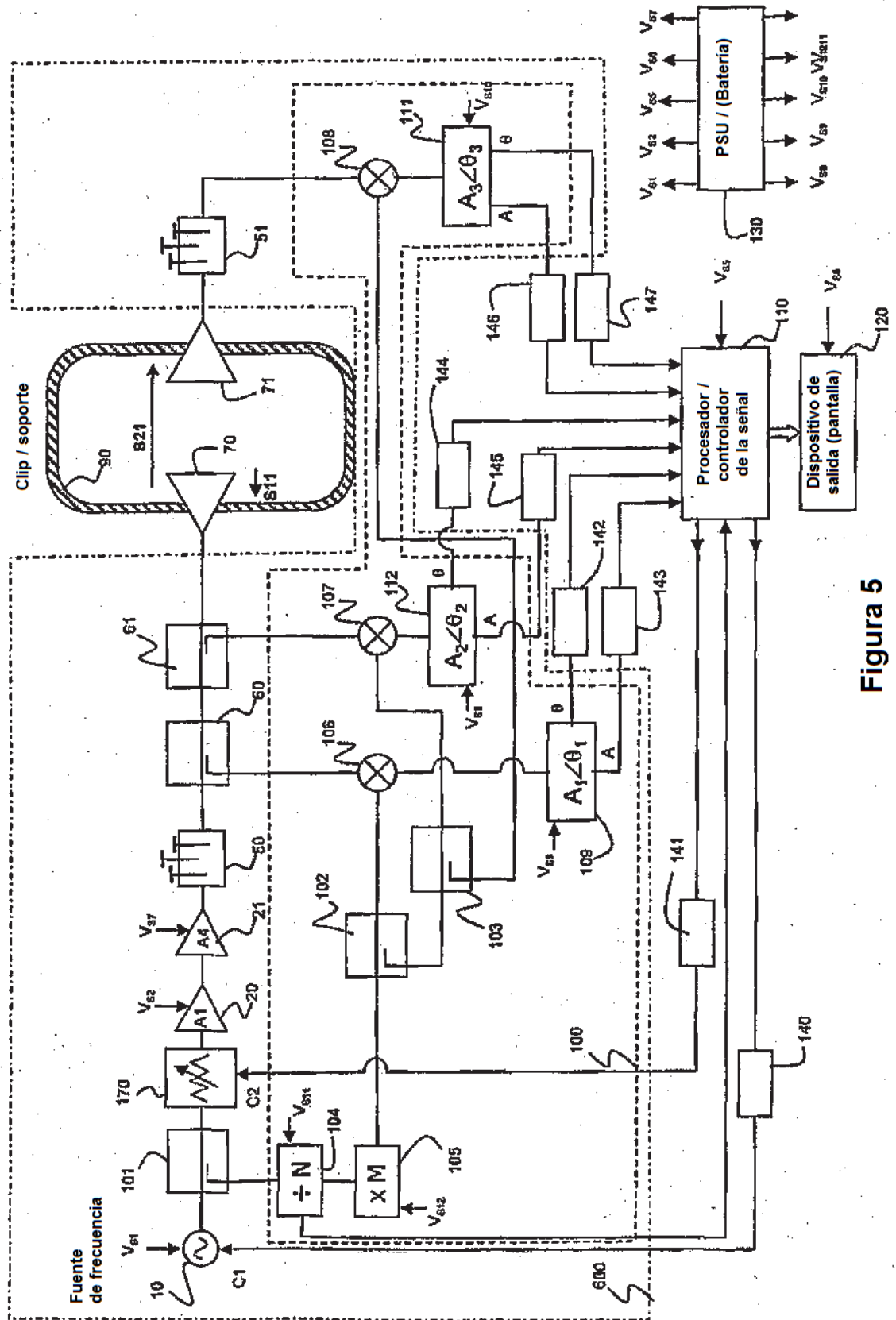


Figura 5

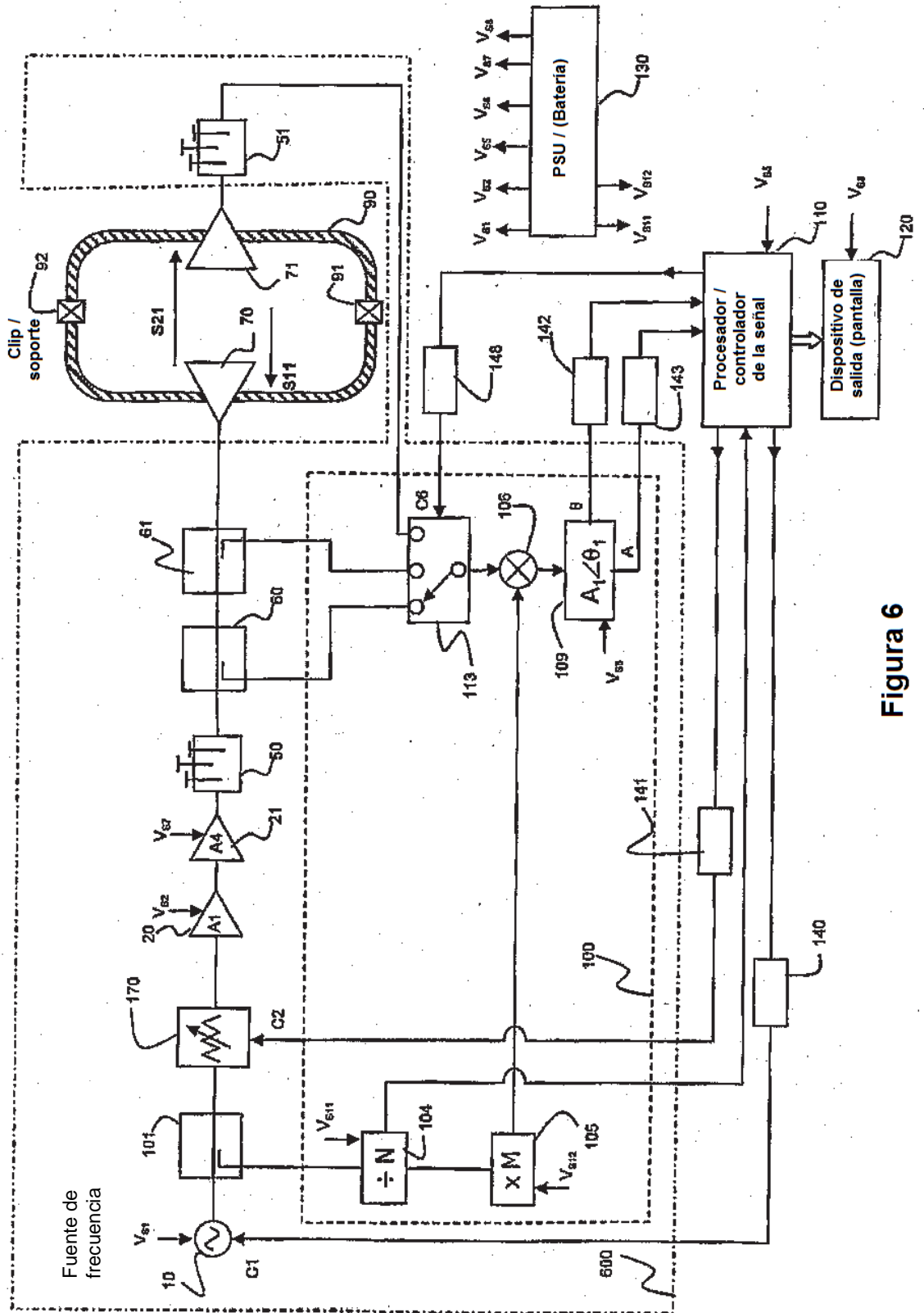


Figura 6

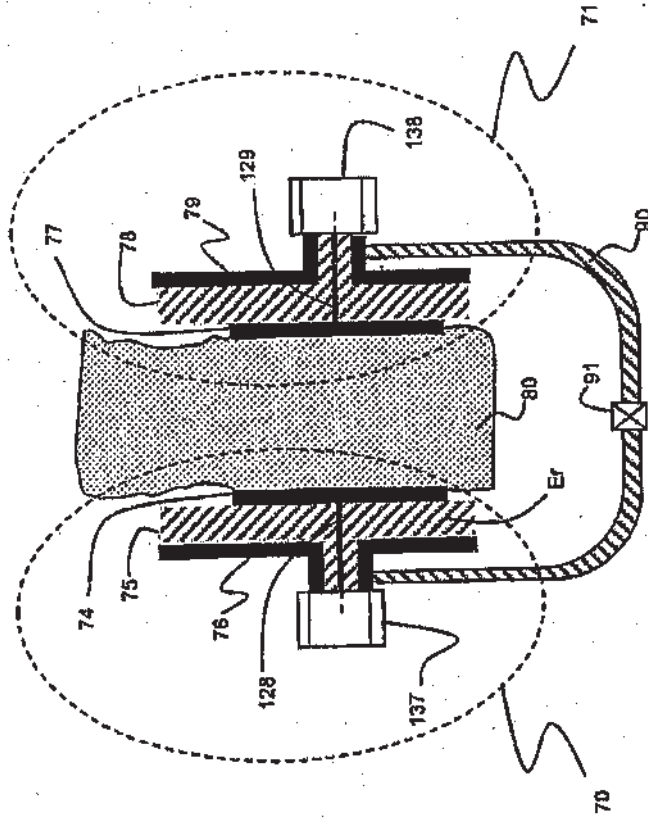


Figura 7



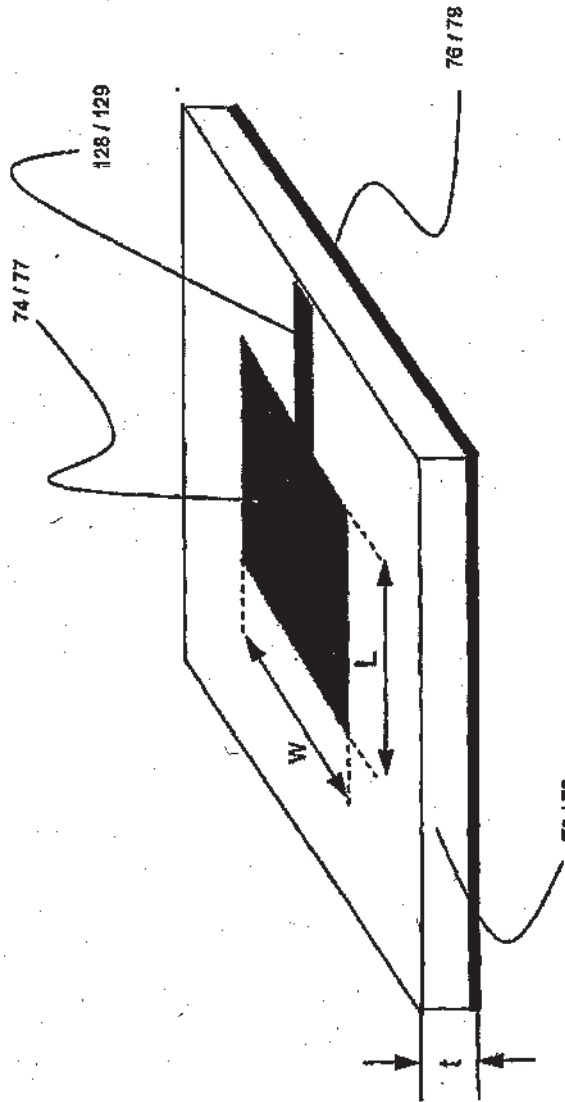


Figura 8

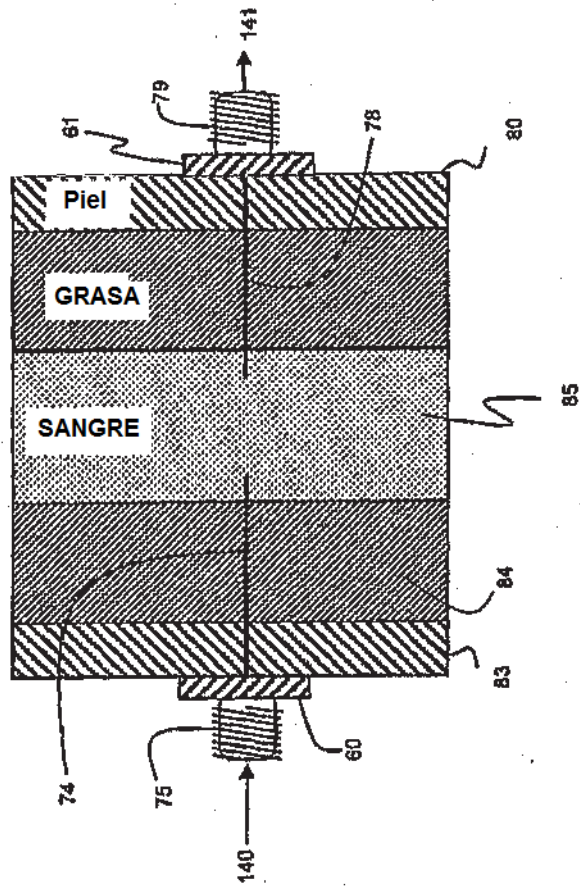


Figura 9

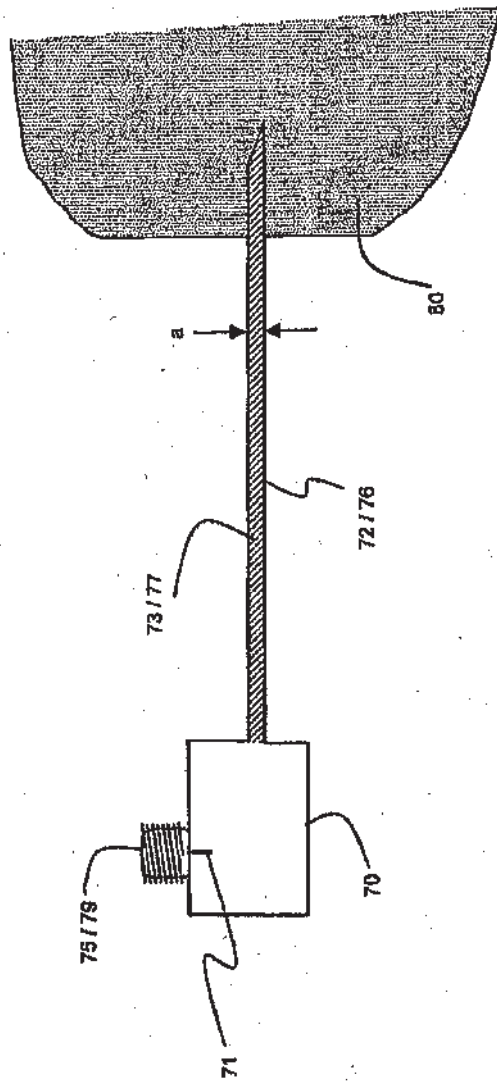


Figura 10

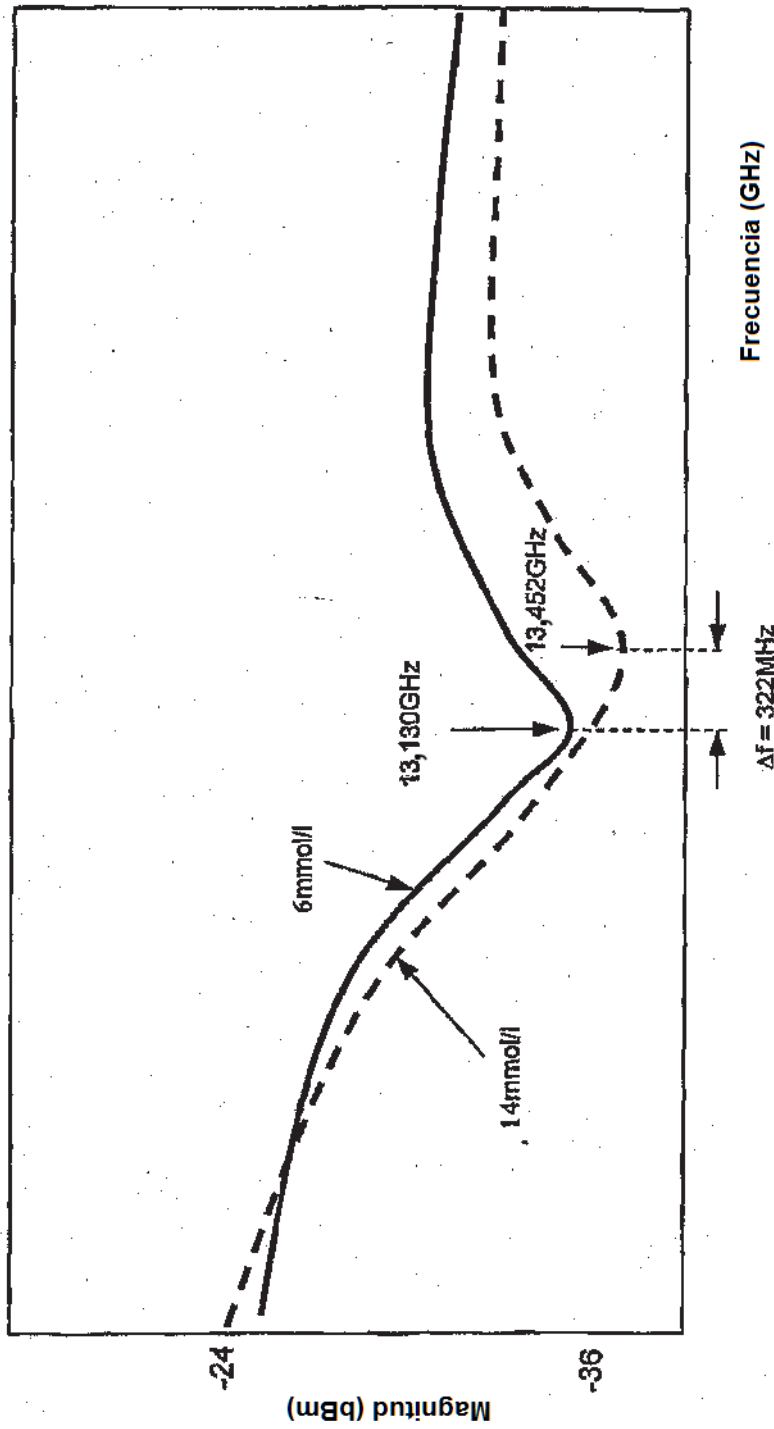


Figura 11

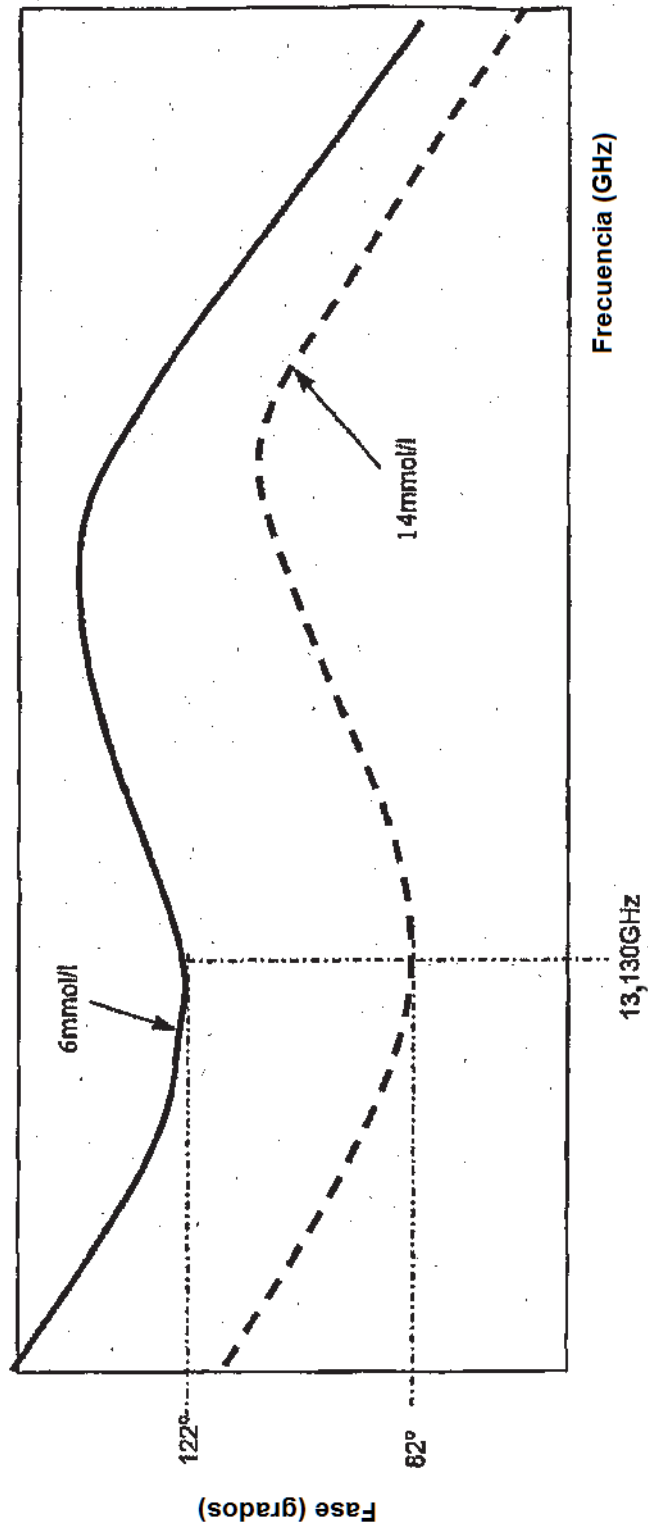


Figura 12