

Construcción de un prototipo no invasivo para medición de glucosa por espectroscopía de infrarrojo

A. López-Vudoyra¹, C. A. Pascoe-Martínez¹, R. Y. Reyes- Encinas¹, D. Santamaría-Fuentes¹, M. G. Flores-Sánchez^{1*}

¹Universidad La Salle México, Ciudad de México, México

**guadalupe.flores@lasalle.mx*

Resumen

La diabetes es una enfermedad en la cual se presenta la hiperglucemia como consecuencia de una alteración en la insulina. Los pacientes que la padecen necesitan un monitoreo constante de glucosa para poder controlarla. El equipo de medición más utilizado es el glucómetro, ya que es considerado mínimamente invasivo; sin embargo, han surgido nuevas opciones no invasivas como la espectroscopía de infrarrojo, la cual hace uso de la óptica para monitorear los niveles de glucosa en la sangre sin necesidad de punciones. Este trabajo presenta la elaboración de un prototipo de un glucómetro no invasivo usando la técnica de espectroscopía de infrarrojo y se exponen los resultados obtenidos mostrando que el prototipo cuenta con precisión y repetibilidad.

Palabras clave: diabetes, espectroscopía de infrarrojo, glucómetro,.

1. Introducción

La glucosa es la fuente de energía en la función celular y su regulación metabólica es fundamental, ya que puede desencadenar enfermedades [1]. Se considera un factor esencial para la vida, debido a que es la principal proveedora de energía del cuerpo humano; es importante realizar un monitoreo constante para revisar que los niveles de glucosa sean los óptimos. [2]. Se ha demostrado que el tener un monitoreo de los niveles de glucosa en sangre para los pacientes diabéticos puede controlar el avance de la enfermedad y sus complicaciones; así como prevenir en pacientes susceptibles a desarrollar dicha patología [3].

La diabetes mellitus es una enfermedad que ocurre cuando los niveles de glucosa en sangre son altos. En ocasiones, el cuerpo presenta una deficiencia en la producción de insulina, ya sea en cuanto a cantidad o calidad; siendo éstos los principales mecanismos fisiopatológicos que determinan esta enfermedad [4].

Esta patología es la segunda causa de muerte a nivel nacional, según el INEGI, en el año 2019, 8.6 millones de personas reportaron padecer diabetes. La diabetes puede derivar en una gran cantidad de complicaciones como consecuencia de la falta de prevención y cuidado [5]. Los niveles de glucosa presentados normalmente varían antes y después del consumo de alimentos, y se encuentran sujetos a la condición de la persona, es decir, si es diabético o no (Tabla 1).

Tabla 1: Niveles de glucosa en adultos. American Diabetes Association. [6].

	Adulto sano	Adulto diabético
Ayuno (más de 8 horas sin consumir alimentos)	<100 mg/dl	80 - 130 mg/dl
Post prandial (2 horas después de la ingesta de alimento)	< 140 mg/dl	<180 mg/dl

Existen distintos métodos de medición de glucosa y se clasifican como sigue:

1. Invasivos: catéter.
2. Mínimamente invasivos: glucómetro.
3. No invasivos: métodos transdérmicos u ópticos (espectroscopía de infrarrojo) [7].

El glucómetro, mide la concentración de glucosa en la sangre de forma instantánea según la intensidad de descarga eléctrica detectada en la tira, esta reacción se produce al contacto de la sangre con las enzimas en la tira, oxidando la glucosa y liberando electrones que generan una micro corriente eléctrica que nos indica el nivel [8] (Fig.1).



Fig.1. Modo de uso de un glucómetro convencional. (1) Punción en dedo con lápiz porta lancetas. (2) Colocación de sangre en tiras reactivas. (3) Tiras reactivas introducidas en dispositivo para medición de glucemia.

Al ser el glucómetro un método de mínima invasión, ocasiona molestias leves al realizar la medición como consecuencia de la punción; además de los gastos que conllevan los consumibles (lancetas y tiras reactivas) a largo plazo. Es por ello que han surgido los métodos no invasivos, entre las técnicas que se han utilizado para las mediciones no invasivas se encuentran la Espectroscopía de infrarrojo, el Ultrasonido, la Recolección de fluidos, la Bioimpedancia, y la Iontoforesis [9].

La espectroscopía de infrarrojo mide el cambio de intensidad cuando un haz de luz con una longitud de onda entre 750 y 2500 nm es transmitido y reflejado en el tejido cutáneo de 1 a 100 mm de espesor; el rango de absorbancia de la glucosa es de 940 nm-1110 nm. En este método, la glucosa puede medirse desde diferentes partes del cuerpo, sin embargo, el mejor sitio para realizar la medición es dedo ya que el resto presenta una alta tasa de error [10-11].

Como consecuencia de los inconvenientes a largo plazo del glucómetro convencional, se han desarrollado diversas técnicas, en su mayoría aún en desarrollo por la falta de precisión. Así mismo, se desea contribuir en este campo de investigación, por lo tanto, se tiene como objetivo elaborar un prototipo de glucómetro no invasivo para llevar a cabo la medición de la glucosa con el uso de la técnica de espectroscopía de infrarrojo.

2. Metodología

Para la elaboración de este prototipo, se utilizó un canal de instrumentación, el cual implementa las siguientes etapas: sistema biológico, obtención de la señal, acondicionamiento de la señal (amplificación, filtrado, aislamiento), muestreo y despliegue de la señal, Fig. 2.



Fig.2. Diagrama de bloques del canal de instrumentación para la construcción del dispositivo.

-Sistema biológico: Para obtener la señal biológica de cada paciente, se utilizó el dedo índice como lugar óptimo para sensar, de acuerdo a lo que indica la literatura, además de la facilidad de colocación.

-Obtención de la señal: Se siguió el circuito que se muestra en la Fig. 3, y se hicieron los cálculos necesarios, considerando la corriente y voltaje de operación correspondiente. Se comprobó la funcionalidad del LED emisor, enviando señales con Arduino UNO, y posteriormente se conectó el receptor junto con su respectiva resistencia de 3.6 ohms. Se utilizó un osciloscopio digital para comprobar que la señal presentara cambios al colocar objetos entre el emisor y receptor. Lo anterior con el fin de comprobar que al interrumpir la comunicación entre los LEDs, la señal se atenuara.

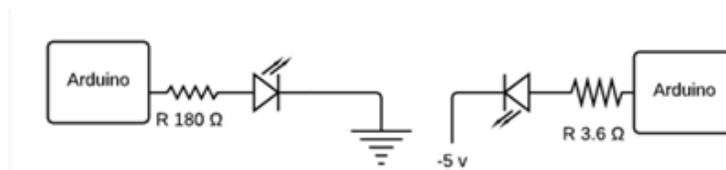


Fig.3. Diagrama de circuito para la obtención de la señal mediante el led infrarrojo emisor y el receptor.

-Acondicionamiento: amplificación, filtrado y aislamiento: Estos procesos se tomaron en cuenta como un solo bloque ya que las tres operaciones son llevadas a cabo por el mismo segmento del circuito. Para la parte de la amplificación, no se requirió ningún elemento extra, ya que la señal por sí misma se encontraba en un rango de 0-5 V.

-Filtrado: para el filtrado, se utilizó un amplificador operacional TL084, se construyó un filtro pasa bajas activo con una frecuencia de corte de 100 Hz, dado que a esta frecuencia cortaba de mejor maneja en el lugar de prueba, siguiendo el diagrama mostrado en la Fig. 4. Se eligió este operacional ya que cuenta con una impedancia alta en la entrada, lo que garantiza que la señal no se distorsione. Una vez conectado, se comprobó que la señal se atenuara lo suficiente en la frecuencia de corte, ingresando una señal con un generador de funciones al filtro y visualizando la salida con un osciloscopio digital. Finalmente, al tratar de implementar una amplificación a la señal, se notó que esta se saturaba, por lo que únicamente se colocó un seguidor de voltaje a la señal.

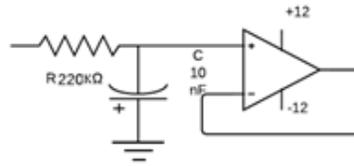


Fig.4. Diagrama de circuito para pasa bajas activo.

-Despliegue: Una vez desarrollados ambos circuitos previamente descritos se implementó el uso de ARDUINO, para encender el LED infrarrojo y para la lectura y despliegue de los valores. Se conectó al ARDUINO UNO la salida del LED infrarrojo, la del receptor y la salida del filtro para obtener la lectura de los datos , Fig. 5.



Fig.5. Diagrama electrónico completo del dispositivo.

-Programa: Se desarrolló un programa capaz de alimentar con 5V al LED infrarrojo para activarlo. También se colocaron funciones que permitieron recibir y guardar los datos de la salida del receptor y del filtro por 2 minutos y tras cumplir ese lapso de tiempo desplegar los valores registrados. Esta ventana de tiempo fue considerada ya que permitió obtener 240 datos, los cuales son significativos para hacer un análisis más completo.

3. Resultados y Discusión

3.1 Validación preliminar del dispositivo

Para hacer comparaciones entre lo que arroja el dispositivo desarrollado, se tomó como referencia los niveles que arroja un dispositivo comercial, en este caso un glucómetro tradicional de la marca One Touch modelo Select Plus, para ello se siguió un protocolo estandarizado, se esterilizó el área de toma al aplicar alcohol con un algodón en el dedo índice, posteriormente se colocó una lanceta en el lápiz porta lanceta y se asignó una profundidad de 5 mm. Se realizó la punción al sujeto y la gota de sangre extraída se colocó en la tira reactiva que se introdujo al glucómetro, el cual en pocos segundos arrojó el resultado en la pantalla. Se realizaron 3 tomas de niveles de glucosa en sangre a 4 sujetos con intervalos de 2 minutos entre cada toma para cada uno. Se seleccionó 4 como el tamaño de muestra ya que fue una prueba en estado inicial del prototipo y no fue posible ampliar la muestra debido a las medidas de sana distancia que tuvieron que considerarse. Los datos obtenidos se presentan en la Tabla 2.

Tabla 2: Niveles de glucosa en sangre en 4 sujetos mediante glucómetro One Touch.

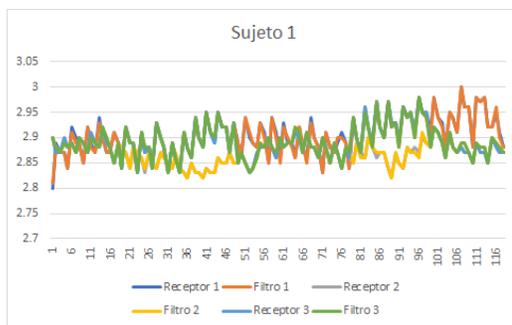
	Sujeto1	Sujeto 2	Sujeto 3	Sujeto 4
Valor 1	104	105	85	116
Valor 2	107	109	79	102
Valor 3	102	103	88	113

Se puede observar que los sujetos 1, 2 y 4 presentan valores superiores a los indicados en la Tabla 1, la cual especifica que en un adulto sano la cantidad de glucosa en sangre debe ser menor a 100. Sin embargo, es importante mencionar que, al momento de la toma de glucosa, estas personas recién habían ingerido una comida completa. Además, se observa gran diferencia con el sujeto 3, ya que este presentaba un ayuno de 8 horas, lo cual explica la disparidad en los datos entre estos sujetos.

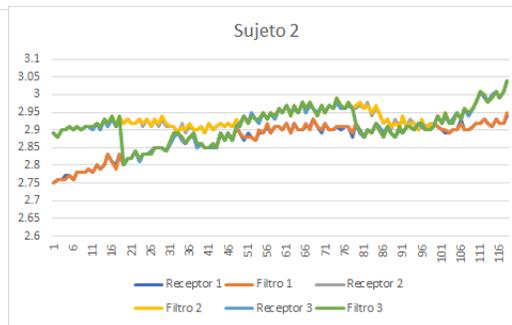
Posteriormente se realizaron 3 mediciones con el dispositivo por sujeto, dando un total de 12 series de lecturas en un rango aproximado de 2.5-4 V. Para tomar las lecturas, se solicitó a los sujetos colocar su dedo índice entre el emisor y receptor de forma que tocaran ambos LEDs pero cuidando el artefacto de movimiento durante 2 minutos. Se hizo durante este tiempo debido a que se consideró como suficiente para notar un comportamiento estable en la gráfica.

Se obtuvieron 2 valores por segundo, el de la salida del LED receptor y la salida del dispositivo tras el filtrado de la señal, recopilando así un total de 240 datos. Se decidió recopilar estos dos valores en específico debido a que se deseaba rectificar que tras ser filtrada la señal, se obtendrían valores más estables que los de la salida del receptor. Para realizar este proceso fue necesario utilizar un Arduino UNO para almacenar los datos, normalizarlos, graficarlos y de este modo hacer un análisis de los mismos. Al igual que la toma con el glucómetro One Touch se realizaron mediciones con intervalos de descanso de 2 minutos para cada individuo.

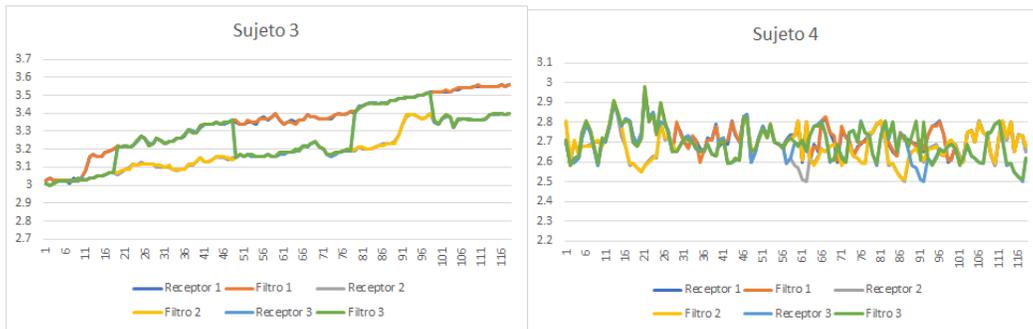
Esta técnica sensa la luz que atraviesa a los tejidos, por lo tanto, se trabajó en condiciones de oscuridad en el laboratorio y aislando dicho sistema de la luz lo más posible. Al realizar las pruebas se logró demostrar que el instrumento diseñado era confiable. Con los valores obtenidos de las 12 lecturas, se elaboraron 3 tablas de 2 columnas por cada sujeto en las que se registraron los 240 valores mencionados, en volts (V). Posteriormente, se graficaron los resultados para poder observar la tendencia de los datos y se hizo el promedio de los valores obtenidos en cada una de las pruebas. Como se puede observar en las gráficas 1-4, los valores arrojados por el dispositivo en las diferentes pruebas no presentan grandes variaciones, lo cual quiere decir que el instrumento es capaz de entregar valores precisos y repetibles.



Gráfica 1. Valores del sujeto 1 por cada lectura.



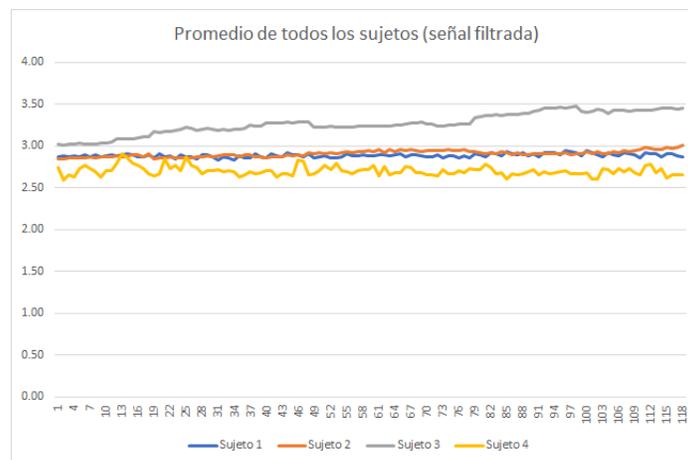
Gráfica 2. Valores del sujeto 2 por cada lectura.



Gráfica 3. Valores del sujeto 3 por cada lectura.

Gráfica 4. Valores del sujeto 4 por cada lectura.

En la gráfica 5 se muestra la comparación de los valores promedio arrojados por el prototipo de cada uno de los sujetos, en esta gráfica se puede apreciar que no hay una gran variación entre ellos. A pesar de esto, se puede notar que el sujeto 3 sobresale de los demás, esto es debido a la condición de ayuno previamente mencionada.



Gráfica 5. Valores promedio de las mediciones realizadas a los 4 sujetos únicamente para la señal filtrada.

Las gráficas presentan el voltaje obtenido a la salida del sistema vs el número de valores. El factor de conversión utilizado se calculó realizando la razón de la media aritmética del sensor y del glucómetro de cada uno de los sujetos. Al tener un tamaño de muestra muy pequeño, no fue posible obtener un factor de conversión general, por lo que se tuvo que calcular uno particular para cada uno de los sujetos. Es importante mencionar que se debe de tener un ambiente controlado, aislado completamente de la luz, para la toma de los niveles de glucosa con el prototipo, debido a que alguna variación o artefacto, puede afectar de forma significativa el resultado.

Tabla 3: Niveles de glucosa en sangre en 4 sujetos mediante prototipo y glucómetro One Touch.

	Sujeto 1	Sujeto 2	Sujeto 3	Sujeto 4
Promedio prototipo (V)	2.89	2.90	3.27	2.72
Promedio glucómetro (mg/dl)	104.33	105.67	84.00	110.33
Factor de conversión	36.14	36.38	25.78	40.51
Valor de conversión (mg/dl)	104.44	105.50	84.30	110.19

Utilizando el factor de conversión específico para cada uno de los sujetos se calculó el valor de glucosa en sangre arrojado por el prototipo (Tabla 3), utilizando el valor promedio del glucómetro y el previamente calculado, se realizó el cálculo del porcentaje de error con la ecuación 1, los resultados obtenidos se pueden observar en la Tabla 4. Como se puede ver en la Tabla todos los valores de porcentaje de error son menores al 1%. Esto solo se puede verificar utilizando los factores de conversión correspondientes para cada uno de los sujetos.

$$\frac{\text{Valor de conversión } \left(\frac{mg}{dl}\right) - \text{Promedio glucómetro } (mg/dl)}{\text{Promedio glucómetro } (mg/dl)} \times 100$$

Ec. 1. Cálculo del porcentaje de error

Tabla 4: Niveles de glucosa en sangre en 4 sujetos mediante glucómetro One Touch.

Sujeto	Porcentaje de error
1	0.1054%
2	0.1608%
3	0.3578%
4	0.1268%

El prototipo presentado en este trabajo cuenta con diversas ventajas a comparación de los equipos ya presentes en el mercado. Tomando como punto de comparación el glucómetro One Touch de Johnson & Johnson, el prototipo presentado en este trabajo es un equipo no invasivo, lo cual reduce en un 100% el dolor en el paciente, además del costo de equipo y consumibles. Si se toman como referencia aparatos no invasivos como FreeStyle Libre de Abbott o GlucoWise de MediWise, la diferencia radica en el costo de manufacturación del prototipo propuesto, 250 MXN aproximadamente.

4. Conclusiones

Se elaboró un dispositivo para la medición de glucosa en sangre utilizando espectroscopía de infrarrojo, siendo capaz de hacer mediciones precisas y repetibles, con un porcentaje de error menor al 1%. Ambas características cruciales en un dispositivo médico. Cabe mencionar que el uso de ARDUINO UNO hace versátil el dispositivo ya que puedo enviar y recibir información en tiempo real e ir guardando los datos para generar una base, de tal manera que se cuente con un historial de los niveles de glucosa por sujeto en diferentes momentos según lo considere el personal médico, esta es otra ventaja con respecto a los que se encuentran en el mercado, debido a que con esta función elevan mucho el costo del dispositivo, lo cual ayuda a cumplir el propósito de brindar y facilitar el acceso de este tipo de dispositivos a la población en general. Su uso puede fomentar una cultura de prevención, debido a que el monitoreo constante de los niveles de glucosa ayudaría a detectar algún aumento o descenso anormal en estos niveles, disminuyendo de forma significativa el costo anual para el tratamiento de la diabetes, que hoy en día es de \$3,872 millones USD, además de aumentar la calidad y esperanza de vida de la población. Dentro de las mejoras se encuentra el aislamiento total del sistema de la luz y minimización de artefactos provocados por movimiento que añadan ruido a la señal obtenida. Además, se pretende establecer un protocolo de prueba en condiciones controladas en sujetos sanos y sujetos con diagnóstico diabético para una mayor fiabilidad de los resultados obtenidos y extender la implementación hacia su uso en dispositivos móviles que mantengan un registro accesible para el monitoreo del médico al paciente en cualquier momento, además de aumentar el número de pruebas a un grupo considerable de sujetos para dar mayor validez al dispositivo, en cuanto a precisión y repetibilidad.

Declaración de conflictos de interés

Los autores declaran no tener ningún conflicto de interés para este trabajo.

Referencias

- [1] Shendurse, A.M., Khedkar, C.D. “Glucose: Properties and Analysis.” Elsevier. [online] 2020. Disponible en https://www.researchgate.net/publication/295778158_Glucose_Properties_and_analysis
- [2] Gunsberg, B. “Blood Glucose Monitoring: Necessary and Sufficient?” Journal of Diabetes Science and Technology. [online] 2017. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2769661/>
- [3] Perea, R.M.. “Comparación entre la cuantificación de la glucosa mediante la glucometría colorimétrica y la glucometría digital en pacientes diabéticos.” Universidad Nacional de Trujillo: Escuela de Posgrado. [online] 2016. Disponible en: <http://www.dspace.unitru.edu.pe/bitstream/handle/UNITRU/11825/Perea%20Vargas%20Ros%20Mar%20ada.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
- [4] The Diabetes Control and Complications Trial Research Group. The effect of intensive treatment of diabetes on the development and progression of long-term complications in insulin-dependent diabetes mellitus. N Engl J Med. 1993;329(14):977–86.
- [5] Granados, A. “En México 8.6 millones de mexicanos reportan tener diabetes: INEGI” 24 horas. [online] 2019. Disponible en: <https://www.24-horas.mx/2019/12/09/en-mexico-8-6-millones-de-reportan-tener-diabetes-inegi/>
- [6] Campbell, A. Blood Sugar Chart: “What’s the Normal Range for Blood Sugar,” source American Diabetes Association. [online] 2020. Disponible en: <https://www.diabetesselfmanagement.com/managing-diabetes/blood-glucose-management/blood-sugar-chart/>
- [7] Peretta, M.D. Reingeniería Farmacéutica. “Principios y protocolos de atención al paciente.” Médica Panamericana. P.446, 2015.
- [8] PromoFarma. “¿Qué es un glucómetro y por qué puede salvarte la vida?.” [online] Disponible en: <https://www.promofarma.com/blog/salud-y-bienestar/que-es-un-glucometro/>>
- [9] Fernández, A.M. (trabajo de fin de grado) “Análisis e implementación de un sensor para detección no invasiva de glucosa” Universidad de Sevilla. [online] 2015. Disponible en: <https://idus.us.es/bitstream/handle/11441/38498/Fern%20C3%A1ndez%20Barahona%20C3%81ngel%20Mar%20C3%ADa.pdf?sequence=4&isAllowed=y>
- [10] Javid B., Fotouhi-Ghazvini F., Sadat F. “Noninvasive Optical Diagnostic Techniques for Mobile Blood Glucose and Bilirubin Monitoring.” Journal of Medical Signals and Sensor. [online] 2018. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6116315/>
- [11] Kim J, Campbell AS, Wang J. Wearable non-invasive epidermal glucose sensors: a review. Talanta. 2018;177:163–70.