

Construcción de prototipo para investigación en medición no invasiva de glucosa

S N Vettorelo¹, R G Bruni¹, S M Faillaci² y O R Vanella¹

¹ LIADE (Laboratorio de Investigación Aplicada y Desarrollo), Departamento de Electrónica.

² C. V. BioGetión, ICTA (Instituto de Ciencia y Tecnología de los alimentos).
Facultad de Ciencias Exactas, Físicas y Naturales, Universidad Nacional de Córdoba, Córdoba, Argentina

E-mail: ovanella@gmail.com

Abstract. Nowadays, around 8,3% of world's population has Diabetes Mellitus. These people need to regularly monitor his glycemia level to avoid complications over their health. The usual way to do this control is by monitoring devices known as glucometers, which are based on invasive techniques. This situation led to research intended to develop non invasive glucometers, without apparent success, even when there have been investigations in a wide variety of techniques. One of them is Reflectance Spectroscopy. A prototype based on this method was built to make experimental tests with several samples. As a result, a change in the glucose content on some of them was detected. Particularly, the results obtained in the measurement of samples made of water and milk imitated the optical properties of tissue against variations in their glucose concentration and had high determination coefficients. The wide range of concentrations analyzed and the validity of the results obtained for that range allows the use of the prototype for experimentation in areas different than health. For example, determine the glucose concentration in wine musts and its variation along the vinification process.

1. Introducción

Actualmente existen cerca de 387 millones de diabéticos en el mundo y se estima que para el año 2035 esta cifra llegará a los 592 millones [1]. Hasta el momento, los métodos científicamente validados para monitorear la glucemia son invasivos, es decir, requieren tomar una muestra de sangre para determinar el nivel de glucosa existente en ella. Los instrumentos empleados para realizar esta medición se denominan glucómetros y su funcionamiento, en la mayoría de los casos, se basa en técnicas electroquímicas [2].

Esta situación ha motivado investigaciones destinadas a desarrollar glucómetros No Invasivos (NIn); sin embargo, al día de hoy, los métodos NIn se encuentran en estado experimental y, si bien se ha estudiado una amplia variedad de técnicas, aún no se ha hallado un dispositivo eficaz y preciso, que utilice un método de este tipo [2].

El desarrollo de métodos NIn propone modos alternativos de monitorear la glucemia, ya sea, analizando otros fluidos del cuerpo y estableciendo la relación entre el contenido de glucosa de los mismos y el contenido en la sangre, o irradiando el cuerpo con alguna clase de energía y detectando el porcentaje de la misma que lo atraviesa o que se refleja. Entre estos últimos se encuentra la técnica de Espectroscopía de Reflectancia (Ere).

Los fenómenos de dispersión y absorción de la luz en un medio determinan las características de la luz que se refleja en el mismo. Se emplean métodos de simulación Monte Carlo y aproximaciones de la Teoría de Difusión para generar perfiles de reflectancia a partir de las propiedades ópticas de dispersión y absorción de un medio.

Con los datos obtenidos de reflectancia se realiza el proceso inverso. Es decir, se determina la distribución de la luz en el medio y mediante Modelos de Propagación de la Luz, aplicando simulaciones Monte Carlo [3] o la Teoría de la Difusión [4], [5] se extraen las propiedades ópticas del mismo.

Las propiedades ópticas del tejido humano están relacionadas con su composición y estructura. Conociendo las mismas es posible determinar la concentración de glucosa, o variación de la misma, en él.

Debido a que la mayoría de los tejidos son muy gruesos se dificulta la realización de análisis de transmitancia (fenómeno de absorción) en las longitudes de onda que se requieren para detectar glucosa. Se efectúa entonces la determinación de las propiedades ópticas del tejido mediante técnicas de reflectancia.

La dispersión en el tejido depende del cociente entre el índice de refracción (IRE) de los elementos dispersantes o centros de dispersión, como las células, y el del medio que los rodea, en este caso, el medio extracelular constituido por el fluido intersticial y la sangre. La magnitud de la dispersión está dada por el tamaño, forma y concentración de estos componentes como así también por el grado o nivel de discordancia entre sus IRE [6].

La glucosa modifica el IRE del medio en el que se encuentra, en forma directamente proporcional a su concentración. Se han registrado cambios en el IRE inducidos por el contenido de glucosa [7]-[9].

Si bien existen otros osmolitos que modifican el IRE del medio extracelular, los cambios inducidos por variaciones en el contenido de glucosa ocurren más rápidamente y son de mayor magnitud [9], [10].

A mayor concentración de glucosa mayor es el IRE del medio, lo que produce una disminución en la intensidad de radiación reflejada en el mismo.

La construcción de un instrumento de medición, basado en la técnica descrita anteriormente, que detecte variaciones de la concentración de glucosa presente en diferentes muestras posibilitaría realizar tareas de investigación, no sólo en el campo de la salud (monitoreo NIn de glucemia), sino también, en ámbitos en donde conocer la concentración de este elemento en diferentes etapas de un proceso de elaboración resulta de vital importancia para incrementar el valor del producto final. Así por ejemplo, en la industria del vino, utilizar una solución tecnológica de este tipo para conocer el nivel de glucosa existente en el mosto, cuya concentración puede variar entre 5.000 y 25.000 mg/dl [11][12], es parte de la tendencia mundial hacia lo que ha dado en llamarse Viticultura de Precisión [13], Viñedos Virtuales [14] y Bodegas Digitales que ayuda a las empresas del sector a mejorar y optimizar las actividades de valor, tanto primarias como de apoyo, del proceso productivo, asegurando la inocuidad y mejorando la productividad y el empleo eficiente de sus recursos.

A raíz de lo expuesto, se diseñó y construyó en el LIADE un prototipo para investigación en medición de glucosa por ERe; además, con el mismo se realizaron pruebas experimentales sobre diversas muestras a fin de determinar su sensibilidad a cambios en el contenido de glucosa de las mismas.

2. Materiales y métodos

2.1. Método de medición

Recordemos que la reflexión de la radiación ocurre cuando ésta atraviesa la interfaz entre dos medios que poseen distinto IRE (η). La proporción de radiación reflejada depende de la diferencia entre estos IRE y está dada por la ecuación (1), donde I_0 e I_R corresponden a las intensidades de la radiación incidente y reflejada, respectivamente. Es decir, cuanto mayor sea la diferencia entre los η una mayor proporción de la radiación incidente I_0 será reflejada. Este cociente se denomina reflectancia.

$$\frac{I_R}{I_0} = \frac{(\eta_2 - \eta_1)^2}{(\eta_2 + \eta_1)^2} \quad (1)$$

La ERe consiste en la detección de la intensidad de la luz reflejada sobre una muestra y la determinación, a partir de este valor y de las características de la luz incidente, de la Reflectancia. La radiación reflejada puede ser de tipo Especular, si se refleja como en un espejo, o Difusa, si se dispersa antes de detectarse. De estas dos, sólo la última brinda información relevante sobre las características de la muestra bajo estudio [15].

La ERe Difusa puede ser aplicada en el Dominio del Espacio, del Tiempo o de la Frecuencia.

2.1.1. Ere en el dominio del espacio. Su esencia se basa en medir la dependencia de la intensidad de luz reflejada en un medio respecto a la distancia entre fuente de luz y detector [6].

Consiste en la medición de la luz retrodispersada en una muestra a distintas distancias del punto de incidencia del haz de iluminación. Los datos que se obtienen brindan información suficiente para calcular las propiedades de absorción y dispersión de la muestra.

La luz que se captura a distancias más próximas del punto de iluminación alcanza menores profundidades de penetración y contiene, esencialmente, información de la capa superior de la muestra. La luz que se captura a distancias más alejadas logra mayor penetración en la muestra y contiene información de la capa superior y de las capas subyacentes.

2.1.2. Ere en el dominio del tiempo. Consiste en el análisis de la dependencia temporal de la luz que se refleja en un medio dispersante. Se hace incidir sobre una muestra un pulso de luz de corta duración y se mide la luz retrodispersada a una determinada distancia y en distintos instantes de tiempo. Las características de la señal detectada, así como el tiempo en el que alcanza su valor máximo y la pendiente, brindan información sobre las propiedades ópticas del medio [16]. Por lo general se emplean láseres como fuentes de luz, con pulsos del orden de los picosegundos.

2.1.3. Ere en el dominio de la frecuencia. Se basa en la iluminación de una muestra con una luz modulada en intensidad y la medición de la fase y modulación de la luz retrodispersada [17]. Por lo general se modula la intensidad de la fuente de iluminación a frecuencias entre 0,1 - 1,0 GHz [18]. Los parámetros que se pueden registrar son la Fase, la Intensidad y la Modulación. Éstos se pueden expresar como funciones de los coeficientes de Absorción y Dispersión (μ_a y μ_s), la distancia entre la fuente y el detector y la frecuencia de modulación [17]. Para calcular las propiedades ópticas del medio se registra la Fase y la Modulación a una sola distancia. También se ha propuesto emplear la diferencia de Fase y la relación de Reflectancia entre dos puntos para obtener mediciones más estables y precisas [19]. Se considera que la ERe en el dominio del Tiempo, así como en el de la Frecuencia, es más precisa que en el dominio del Espacio para obtener los valores absolutos de μ_a y μ_s . Sin embargo, en los dos primeros dominios se requiere tecnología más cara y voluminosa, lo cual podría limitar su aplicación en el ámbito médico ambulatorio [20]. Por estos motivos, en este trabajo se emplea ERe en el Dominio del Espacio para el desarrollo del prototipo.

2.2. Software

Se emplean dos programas para el diseño y fabricación del prototipo: NI Multisim™ y NI Ultiboard™; y dos para los procesos de control del sensor, adquisición de datos y presentación de los mismos: Arduino IDE y Matlab®.

2.3. Componentes principales

Fototransistores: Se utilizan Fototransistores NPN BPW85A [21]. Poseen un encapsulado plástico T-1 (3 mm de diámetro) transparente y un ángulo de sensibilidad media de $\pm 25^\circ$. Su sensibilidad abarca el rango Infrarrojo (IR) y visible del espectro electromagnético, desde 450 a 1.080 nm, ubicándose su pico de sensibilidad en los 850 nm (figura 1).

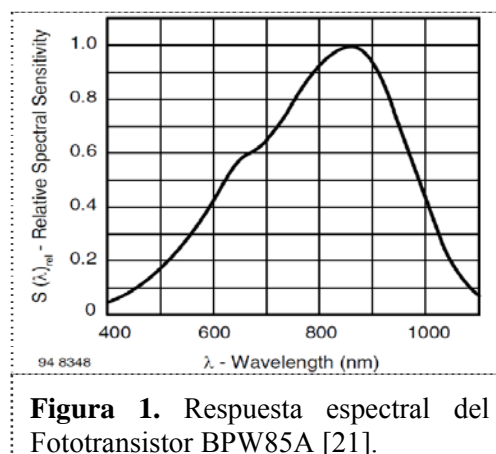


Figura 1. Respuesta espectral del Fototransistor BPW85A [21].

LEDs: Se emplean 4 diodos que emiten radiación en las siguientes longitudes de onda: 625 nm (Rojo de alta luminosidad), 850 nm, 940 nm y 950 nm respectivamente. El rango del espectro electromagnético que abarcan comprende el Visible y el IR cercano.

Arduino Mega 2560: Para comunicar el prototipo con la PC se utiliza un microcontrolador Arduino Mega 2560. Es un microcontrolador de placa simple (Single-Board Microcontroller). La placa provee todos los circuitos y componentes necesarios para efectuar operaciones de control.

2.4. Diseño del experimento

Los materiales utilizados para preparar las muestras se seleccionan en base a ensayos *in vitro* realizados para evaluar la técnica de ERe [7], [22], [23] y en base a fantasmas diseñados para diversas aplicaciones médicas que imitan las propiedades ópticas del tejido humano en el rango de longitudes de onda a emplear, es decir, en el Visible-IR cercano [24]. Cada muestra consiste en un soporte o sustrato al cual se le pueden agregar materiales dispersantes y absorbentes.

En este trabajo no se adicionan materiales absorbentes a los preparados, sino que se trabaja con muestras principalmente dispersivas.

Las muestras poseen: Sustrato; Agente Dispersante; y Glucosa (Dextrosa grado alimenticio, densidad es de 1,54 g/cm³ y su masa molar es de 180,156 g/mol. Posee un IRe de 1,573) [25].

Se elaboran muestras según las siguientes combinaciones de materiales:

- Agua, di-óxido de titanio (TiO₂) y glucosa. Se preparan muestras con tres concentraciones diferentes de TiO₂: 0,1, 0,05 y 0,025%.
- Agua, leche y glucosa. Consisten en leche disuelta en agua en proporción 4:5, 1:5 y 1:25. El contenido inicial de carbohidratos en las muestras no es cero ya que poseen el azúcar de la leche: lactosa. En las muestras con baja concentración de leche, este valor es mínimo en comparación a las variaciones en el contenido de glucosa utilizadas en los experimentos. Las muestras sin agregado de glucosa se consideran de concentración inicial 0 mg/dl, excepto las muestras con proporción agua/leche 4:5. En éstas el valor inicial es proporcional a la cantidad de leche utilizada. No se adiciona TiO₂, debido a las propiedades dispersivas de la leche.
- Agar-Agar, agua destilada, TiO₂ y glucosa. Se prepara Agar-Agar al 2% en peso en agua destilada. Se adiciona TiO₂ al 0,1% y 0,2%.
- Agar-Agar, agua, leche y glucosa. Se utiliza leche disuelta en agua en proporción 4:5, 1:5 y 1:25 y Agar-Agar al 2% en peso. El contenido inicial de carbohidratos en estas muestras tampoco es cero, por lo que se aplica lo dicho para las de agua, leche y glucosa.
- Resina poliéster, TiO₂ y glucosa. Se emplea resina preacelerada 101510, poliéster insaturado basado en ácido ftálico y glicoles, disuelto en monómero de estireno en proporción 3:1 – 1:1.

Posee agregado de acelerante, octoato de cobalto. El volumen de cada muestra es 40 cm³ y se preparan con TiO₂ al 0,1 y 0,2%.

Siendo las dos primeras combinaciones de consistencia líquida, las dos siguientes de consistencia semisólida y sólidas las de resina. Las muestras líquidas se vierten en recipientes pintados por dentro con esmalte sintético negro mate para su medición (figura 2). Las muestras semisólidas también se colocan en un recipiente similar (figura 3) y las sólidas se pintan en su cara inferior con el citado esmalte (figura 4).



Figura 2. Muestras con agua y leche.



Figura 3. Muestras con Agar-Agar y TiO₂.



Figura 4. Muestras con resina poliéster y TiO₂.

Se emplea el color negro mate ya que éste constituye una superficie que absorbe la luz IR que atraviesa la muestra. De esta manera se impide que la luz IR se refleje sobre otras interfaces, como la interfaz muestra/aire y aire/superficie de apoyo. La luz que vuelve a la superficie de la muestra y llega a los fototransistores es sólo la luz reflejada dentro de la misma.

Las mediciones se realizan en dos etapas. Una primera, destinada a seleccionar el tipo de material sustrato con el que se trabajará en la etapa siguiente. Es decir, inicialmente, se verifica si la glucosa modifica el IRe del medio en el que se encuentra en función de su concentración. Así, para cada una de las citadas combinaciones de materiales, se preparan muestras con por lo menos dos concentraciones de glucosa en el rango de 0 mg/dl hasta 4.000 mg/dl.

Posteriormente, se identifica la composición de materiales que posea mejor comportamiento respecto de las otras.

En la segunda etapa, se preparan varias muestras de la mezcla seleccionada, cuyas concentraciones de glucosa varían desde 0 mg/dl hasta 24.000 mg/dl y se procede a realizar un análisis exhaustivo de las mismas con el dispositivo construido.

La selección de un rango de pruebas ostensiblemente más amplio que el de los glucómetros comerciales (20 a 500 mg/dl – FreeStyle Optium™ de Abbott Diabetes Care Ltd.) se debe a la necesidad de verificar que el dispositivo construido también pueda ser utilizado para experimentación en ámbitos diferentes al de la salud, por ejemplo, el de la producción de bebidas alcohólicas mencionado en la introducción.

3. Resultados

Se diseñó y desarrolló un prototipo de equipo de investigación en medición NI_n de glucosa basado en la técnica de ERe en el Dominio del Espacio. El mismo consta de un dispositivo físico y de un software para adquisición y presentación de datos (figura 5).

El prototipo construido ilumina la muestra con radiación IR proveniente de cuatro LEDs de diferentes longitudes de onda. La luz reflejada desde la muestra se detecta mediante diez fototransistores que se ubican a distintas distancias de las fuentes de iluminación.

Como resultado de este proceso se obtiene una señal eléctrica de amplitud variable. La misma se procesa y se presenta en forma de gráficos en una PC, además se almacena en ella para análisis posteriores.

El sensor consta de un arreglo de cuatro LEDs de 5 mm y diez fototransistores de 3 mm. Los mismos se posicionan a lo largo de un eje, como se puede ver en la figura 6.

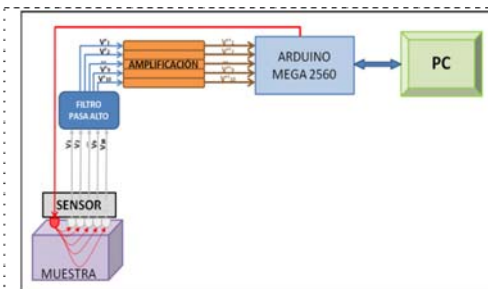


Figura 5. Diagrama en bloques del prototipo.

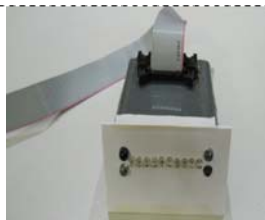


Figura 6. Sistema sensor.



Figura 7. Sensor sobre una muestra con resina poliéster.

Se emplean fuentes de iluminación con longitudes de onda en la región Visible e IR cercano, ya que las propiedades de dispersión del tejido en esa zona del espectro son relativamente independientes de dicho parámetro [24] [26].

El modelo de fototransistor se selecciona de entre los modelos disponibles en el mercado, considerando dos aspectos principales. El primero de ellos es que su Sensibilidad Espectral debe abarcar las longitudes de onda de los LEDs previamente mencionados. Otro aspecto considerado es el valor de la Sensibilidad de Radiación Colector a Emisor, que está dada por la corriente de colector resultante por unidad de irradiancia incidente.

Los fototransistores se ubican sobre una línea recta, separados entre sí por una distancia de 4 mm. Los LEDs se posicionan a ambos extremos de la línea, dos a cada lado (figura 6).

Por otra parte, se construyó un soporte de altura variable para evitar la formación de una interfaz de aire entre las muestras y el sensor. Así, ya sea que se trate de muestras líquidas o sólidas, se regula la posición del sensor de manera que la superficie de los fototransistores y los LEDs se encuentre rasando la superficie de la muestra. En la figura 7 se muestra la posición del sensor cuando se mide una muestra sólida de resina poliéster.

A continuación se exponen los resultados de las mediciones. Estos se presentan clasificados según el material empleado como soporte. Se toman cinco lecturas por muestra, todas sobre una misma cara pero en distintas posiciones. Para realizar los gráficos, se emplea el promedio de los valores obtenidos.

3.1. Muestras a base de Agar-Agar

Se presentan los resultados obtenidos en las muestras que contienen agua y TiO_2 al 0,2%.

Las figuras 8 y 9 exponen la respuesta del sensor frente a muestras de concentración variable de glucosa iluminadas con longitudes de onda de 625 nm y 850 nm respectivamente. No se observa que el cambio en la intensidad entregada por los fototransistores se relacione con la variación del contenido de glucosa en las muestras. Similares resultados se obtuvieron al iluminar las muestras con 940 nm y 950 nm.

Se obtienen resultados similares a los anteriores al analizar también muestras cuya composición es:

- Agua destilada, Agar-Agar, TiO_2 al 0,1% y glucosa
- Leche, Agar-Agar y glucosa
- Agua, TiO_2 al 0,1% y glucosa
- Agua, TiO_2 al 0,05% y glucosa
- Agua, TiO_2 al 0,025% y glucosa
- Agua, leche al 80% y glucosa.

Nota: los resultados obtenidos indican que no se detecta variación en el contenido de glucosa de estas muestras con el dispositivo diseñado. Podrían obtenerse resultados más concluyentes incrementando el número de muestras y la cantidad de mediciones por muestra. También se podría realizar este análisis con un sistema de medición que aplique otro principio físico.

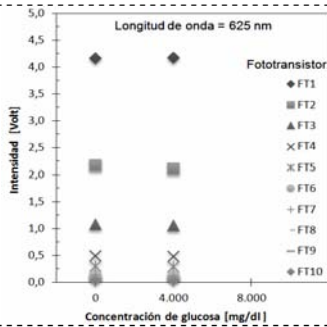


Figura 8. Señal obtenida en muestras a base de Agar-Agar y TiO₂ al 0,2% con LED de 625 nm.

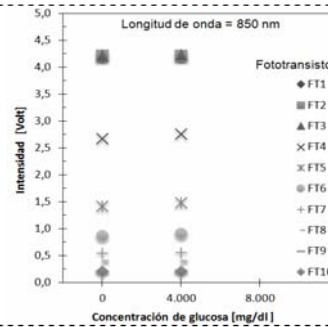


Figura 9. Señal obtenida en muestras a base de Agar-Agar y TiO₂ al 0,2% con LED de 850 nm.

3.2. Muestras a base de resina poliéster

En las figuras 10 y 11 se exhiben los resultados obtenidos con las muestras de contenido de TiO₂ 0,1%, iluminadas con LEDs de 940 nm y 950 nm respectivamente. La concentración de glucosa varía de 0 mg/dl a 3.000 mg/dl. Se aprecia que la señal registrada es directamente proporcional a la variación de glucosa. El resultado es contrario al esperado. O sea, no se observa la relación inversamente proporcional existente entre el contenido de glucosa y la luz reflejada. Resultados equivalentes se obtuvieron al iluminar las muestras con 625 nm y 850 nm.

Se supone que esto podría deberse a que la glucosa no se disuelve en la resina, por lo que, en vez de elevar su IRe, crea una nueva interfaz en la que la luz se refleja. A simple vista se advierte que las muestras se hacen más blancas al aumentar el contenido de glucosa (figura 4).

Similares resultados se obtuvieron del análisis sobre muestras de resina con 0,2% de TiO₂.

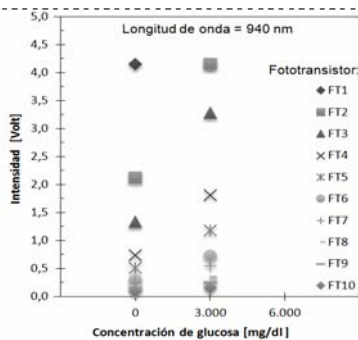


Figura 10. Señal obtenida en muestras a base de resina poliéster y TiO₂ al 0,1% con LED de 940 nm.

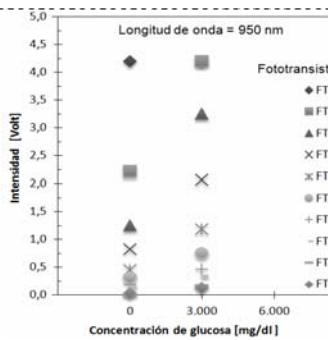


Figura 11. Señal obtenida en muestras a base de resina poliéster y TiO₂ al 0,1% con LED de 950 nm.

3.3. Muestras a base de agua

Se elaboran con tres concentraciones diferentes de leche y glucosa, disueltas en agua. A continuación se presenta el análisis realizado con las muestras con leche al 4% (figura 12 y figura 13).

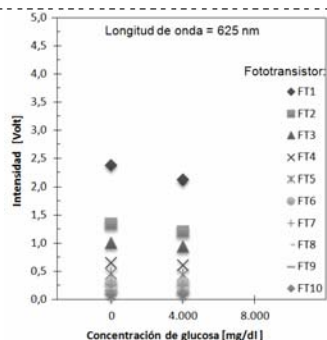


Figura 12. Señal obtenida en muestras a base de agua y leche al 4% con LED de 625 nm.

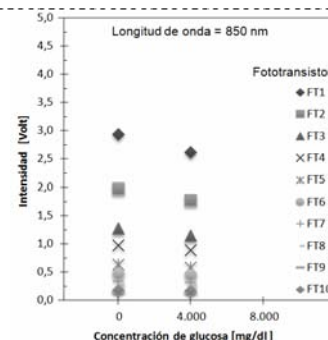


Figura 13. Señal obtenida en muestras a base de agua y leche al 4% con LED de 850 nm.

Se distingue una disminución en la intensidad de la señal al aumentar el contenido de glucosa de la muestra de 0 mg/dl a 4.000 mg/dl. Este es el comportamiento esperado para la técnica de ERE. Resultados equivalentes se obtuvieron al iluminar las muestras con 940 nm y 950 nm.

Asimismo se preparan muestras con leche al 20% y también se observa una reducción en la señal registrada, aunque con una pendiente menor.

3.4. Análisis exhaustivo de muestras de agua y leche al 4%

A partir de lo obtenido en los análisis previamente expuestos, se decide emplear el sustrato de agua y leche al 4% para caracterizarlo en detalle. Se emplean ocho valores diferentes de concentración de glucosa, desde 0 mg/dl hasta 24.000 mg/dl. Los resultados de las mediciones muestran una dependencia en la intensidad de la señal respecto de la concentración de glucosa (figura 14, figura 15).

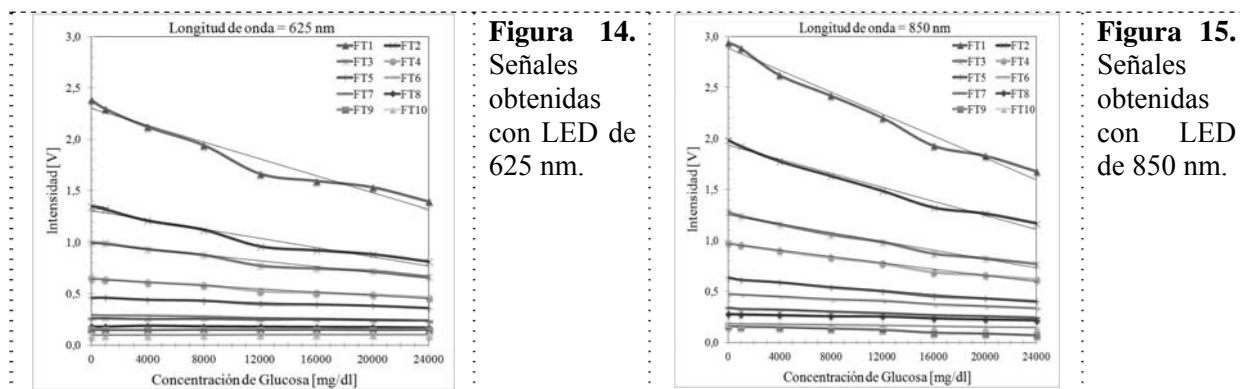


Figura 14. Señales obtenidas con LED de 625 nm.

Figura 15. Señales obtenidas con LED de 850 nm.

Las tablas 1 y 2 contienen las aproximaciones lineales de las curvas de las figuras 14 y 15 y sus correspondientes Coeficientes de Determinación (R^2).

Tabla 1. Aproximaciones Lineales de Señales obtenidas con LED de 625 nm.

Señal	Aproximación Lineal	R^2
FT1	$Y = -4 \times 10^{-5} X + 2,2978$	0,9575
FT2	$Y = -2 \times 10^{-5} X + 1,3118$	0,9596
FT3	$Y = -1 \times 10^{-5} X + 0,9910$	0,9717
FT4	$Y = -8 \times 10^{-6} X + 0,6436$	0,9767
FT5	$Y = -4 \times 10^{-6} X + 0,4609$	0,9775
FT6	$Y = -2 \times 10^{-6} X + 0,2911$	0,9680
FT7	$Y = -9 \times 10^{-7} X + 0,2593$	0,8585
FT8	$Y = -4 \times 10^{-7} X + 0,1811$	0,4924
FT9	$Y = -8 \times 10^{-8} X + 0,1479$	0,0568
FT10	$Y = 2 \times 10^{-7} X + 0,0961$	0,3162

Tabla 2. Aproximaciones Lineales de Señales obtenidas con LED de 850 nm.

Señal	Aproximación Lineal	R^2
FT1	$Y = -5 \times 10^{-5} X + 2,8830$	0,9831
FT2	$Y = -3 \times 10^{-5} X + 1,9332$	0,9806
FT3	$Y = -2 \times 10^{-5} X + 1,2485$	0,9848
FT4	$Y = -2 \times 10^{-5} X + 0,9636$	0,9871
FT5	$Y = -1 \times 10^{-5} X + 0,6237$	0,9874
FT6	$Y = -6 \times 10^{-6} X + 0,4732$	0,9899
FT7	$Y = -4 \times 10^{-6} X + 0,3354$	0,9832
FT8	$Y = -3 \times 10^{-6} X + 0,2760$	0,9783
FT9	$Y = -3 \times 10^{-6} X + 0,1673$	0,9347
FT10	$Y = -2 \times 10^{-6} X + 0,1837$	0,9237

4. Conclusiones

Se diseñó y construyó un prototipo de equipo para realizar tareas de investigación en monitoreo NIn de glucosa cuyo funcionamiento se basa en la técnica de ERe en el Dominio del Espacio.

El prototipo mencionado permitió detectar la variación en la concentración de glucosa en muestras de resina poliéster y TiO_2 y también en muestras de agua y leche.

En las muestras de resina el cambio en la señal ocurrió en forma inversa al esperado. Este comportamiento podría deberse a que la glucosa no se disuelve en la resina, por lo que no produce el efecto de incrementar el IRe, como lo hace en el medio extracelular. Estas muestras aunque permiten imitar las características ópticas del tejido [24], no resultaron apropiadas para la investigación en métodos NIn de monitoreo de glucosa que se basan en el efecto producido por la glucosa sobre el IRe.

Por su parte, en las muestras a base de agua y leche la variación de la señal registrada se produjo de acuerdo a las previsiones de la técnica aplicada. Es decir que este medio permite reproducir el efecto que produce la glucosa sobre el IRe del medio extracelular.

Las aproximaciones lineales efectuadas sobre las señales adquiridas empleando estas muestras mostraron elevados coeficientes de determinación. El 85% obtuvo un R^2 entre 0,9921 - 0,8585. Aunque se obtuvieron valores de R^2 menores a 0,5 en las señales correspondientes a los fototransistores más alejados de la fuente de iluminación, esto podría deberse a una baja relación Señal/Ruido, originada por la escasa intensidad de luz detectada por los mismos.

Ya que los resultados obtenidos con el equipo son válidos para todo el rango de concentraciones de glucosa evaluado, es factible utilizarlo en ámbitos distintos al de la salud. Por ejemplo, determinar la concentración de glucosa en mostos de vino y su variación a lo largo del proceso de vinificación.

5. Trabajos futuros

Se proponen las siguientes recomendaciones para futuros trabajos: Determinar exactitud, error, incertidumbre de medición, resolución y límite de detección del dispositivo; investigar comportamiento en función de las longitudes de onda de los LED's utilizados; incorporar ganancia programable; evaluar la respuesta para distintos ángulos de incidencia del haz de iluminación; analizar la respuesta del sensor frente a variaciones de temperatura e incorporar compensación; realizar pruebas con muestras a base de emulsiones lipídicas; evaluar aplicación en bebidas alcohólicas.

Agradecimientos

Agradecemos a la Secretaría de Ciencia y Tecnología de la Universidad Nacional de Córdoba que financió parcialmente este trabajo (Proyecto 2014- 2015 “Desarrollo de procedimientos y dispositivos de medición de variables físicas relacionadas con la identificación geográfica y la calidad de bebidas alcohólicas” – Código 05/M295) y al LIADE que, con recursos propios, financió el resto.

Referencias

- [1] International Diabetes Federation, *IDF Diabetes Atlas*. Sexta Edición (revisión 2014), Brussels, Belgium: International Diabetes Federation, 2013.
- [2] J. L. Smith, *The Pursuit of Noninvasive Glucose: Hunting the Deceitful Turkey*. Tercera edición, [http://www.mendosa.com/The Pursuit of Noninvasive Glucose 3rd Edition.pdf].
- [3] C. Zhu y Q. Liu, "Review of Monte Carlo modeling of light transport in tissues", *Journal of Biomedical Optics*, vol. 18(5), 050902, 2013.
- [4] T. J. Farrell, M. S. Patterson, B. Wilson, "A diffusion theory model of spatially resolved, steady-state diffuse reflectance for the noninvasive determination of tissue optical properties in vivo", *Medical Physics*, vol. 19, No. 4, pp. 879–888, 1992.
- [5] W. M. Star, "Diffusion theory of light transport", en "*Optical-Thermal Response of Laser Irradiated Tissue*", Cap. 6, pp. 131–205, Ed. Plenum Press, 1995.
- [6] A. V. Bykov, M. Y. Kirillin, A. V. Priezzhev, "Monte Carlo Simulation of Light Propagation in Human Tissues and Noninvasive Glucose Sensing", en "*Handbook of Optical Sensing of Glucose in Biological Fluids and Tissues*", V.V. Tuchin, Ed. Taylor & Francis group, 744 pag., 2009.
- [7] M. Kohl, M. Essenpreis, M. Cope, "The influence of glucose concentration upon the transport of light in tissue-simulating phantoms", *Physics in medicine and biology*, vol. 40, pp. 1267–1287, 1995.
- [8] V. V. Tuchin, et al., "Light propagation in tissues with controlled optical properties", *Journal of Biomedical Optics*, vol. 2, pp. 401–417, 1997.
- [9] K. V. Larin, M. Motamedi, T. V. Ashitkov, R. O. Esenaliev, "Specificity of Noninvasive Blood Glucose Sensing Using Optical Coherence Tomography Technique: A Pilot Study", *Physics in Medicine and Biology*, vol. 48, pp. 1371–1390, 2003.

- [10] O. S. Khalil, "Spectroscopic and Clinical Aspects of Noninvasive Glucose Measurements", *Clinical Chemistry*, vol. 45, No. 2, pp. 165–177, 1999.
- [11] S. Paladino, *Composición química de mostos y vinos*, Cátedra de Enología I, Departamento de Ciencias Enológicas y Agroindustriales, Facultad de Ciencias Agrarias – Universidad Nacional de Cuyo [<http://campus.fca.uncu.edu.ar/mod/resource/view.php?id=17353>. Consultado en Junio de 2015].
- [12] Centro de formación e tecnoloxía agraria, "Componentes principales de la uva y de los vinos", Consellería do Medio Rural, Estación de Viticultura e Enoloxía de Galicia, Xunta de Galicia, Orense, España. [http://www.medioruralemar.xunta.es/fileadmin/arquivos/investigacion/transferencia_tecnologica/componentes_uva_vino.pdf. Consultado en Junio de 2015].
- [13] J. Arnó Satorra, J. A. Martínez Casanovas, M. Ribes Dasi, J. R. Rosell Polo, "Review. Precision viticulture. Research topics, challenges and opportunities in site-specific vineyard management", *Spanish Journal of Agricultural Research*, vol. 7, núm. 4, pp. 779-790, 2009.
- [14] G. J. Millman, *Virtual vineyard*, Outlook 2004, Number 3, pp. 93-95. [http://www.accenture.com/SiteCollectionDocuments/PDF/case_sensor.pdf. Consultado en Febrero de 2014].
- [15] D. A. Skoog, F. J. Holler, T. A. Nieman, *Principios de Análisis Instrumental*. 5ª Ed. McGraw-Hill, 2001.
- [16] M. S. Patterson, B. Chance, B. C. Wilson, "Time resolved reflectance and transmittance for the non-invasive measurement of tissue optical properties", *Applied Optics*, vol. 28, pp. 2331–2333, 1989.
- [17] B. W. Pogue y M. S. Patterson, "Frequency-domain optical absorption spectroscopy of finite tissue volumes using diffusion theory", *Physics in Medicine and Biology*, vol. 39, pp. 1157–1180, 1994.
- [18] A. Kienle y M. S. Patterson, "Determination of the optical properties of semi-infinite turbid media from frequency-domain reflectance close to the source", *Physics in Medicine and Biology*, vol. 42, pp. 1801–1819, 1997.
- [19] B. W. Pogue, M. S. Patterson, "Error assessment of a wavelength tunable frequency domain system for noninvasive tissue spectroscopy", *Journal of Biomedical Optics*, vol. 1, issue 2, pp. 311–323, 1996.
- [20] J. S. Dam, C. B. Pedersen, P. E. Fabricius, S. Andersson-Engels, "Fiber optic system for in vivo real-time determination of tissue optical properties from steady-state diffuse reflectance measurements", en *Proceedings of SPIE*, vol. 4160, pp. 103-109, 2000.
- [21] Vishay Intertechnology Inc., "Silicon NPN Phototransistor", BPW85, BPW85A, BPW85B, BPW85C datasheet, Rev. 2.0, Febrero 2014.
- [22] L. Heinemann, G. Schmelzeisen-Redeker, "Non-invasive continuous glucose monitoring in type I diabetic patients with optical glucose sensors", Non-Invasive Task Force (NITF), *Diabetologia*, vol. 4, pp. 848–854, 1998.
- [23] T. Bruulsema, J. E. Hayward, T. J. Farrell, et al., "Optical properties of phantoms and tissue measured in vivo from 0.9-1.3 μm using spatially resolved diffuse reflectance", en *Proceedings of SPIE*, vol. 2979, pp. 325–334, 1997b.
- [24] B. W. Pogue y M. S. Patterson, "Review of tissue simulating phantoms for optical spectroscopy, imaging and dosimetry", *Journal of Biomedical Optics*, vol. 11, No. 4, 041102, 2006.
- [25] Royal Society of Chemistry, "D-(+)-Glucose". [<http://www.chemspider.com/Chemical-Structure.96749.html>. Consultado en Enero de 2015].
- [26] L. Heinemann y G. Schmelzeisen-Redeker, "Non-invasive continuous glucose monitoring in type I diabetic patients with optical glucose sensors. Non-Invasive Task Force (NITF)", **Diabetologia**, vol. 41, núm. 7, pp. 848–854, 1998.