

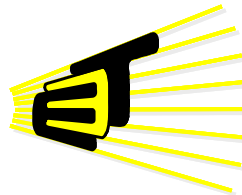
Estudio del efecto de la concentración de glucosa en la sangre sobre el índice de atenuación de radiación infrarroja, en un dedo de la mano.

Arbey Alexis Páez Roa

Universidad
Industrial de
Santander



**ESCUELA DE INGENIERÍAS
ELÉCTRICA, ELECTRÓNICA
Y DE TELECOMUNICACIONES**



**Universidad Industrial de Santander
Facultad de Ingenierías Físico-Mecánicas
Escuela de Ingenierías Eléctrica, Electrónica y de
Telecomunicaciones
Bucaramanga
marzo de 2017**

**Estudio del efecto de la concentración de
glucosa en la sangre sobre el índice de
atenuación de radiación infrarroja, en un dedo
de la mano.**

Arbey Alexis Páez Roa

Trabajo de investigación para optar al título de:

Magíster en Ingeniería Electrónica

Director

Rodolfo Villamizar Mejía

Doctor en Tecnologías de la Información

Codirector

Alberto Ángel Martín

Magíster en Bioquímica

Universidad Industrial de Santander

Facultad de Ingenierías Físico-Mecánicas

**Escuela de Ingenierías Eléctrica, Electrónica y de
Telecomunicaciones**

Bucaramanga

2017

Agradecimientos

Los autores de este trabajo agradecemos la colaboración del Laboratorio Clínico UIS y todo su personal, al Comité de Ética en Investigación Científica CEINCI – UIS, a la Escuela de Nutrición con sus profesores Alberto Ángel Martín y Diana Álvarez Salazar, a los voluntarios que aceptaron participar en esta investigación, a la Escuela de Ingenierías Eléctrica, Electrónica y de Telecomunicaciones y al Grupo de Investigación en Control, Electrónica, Modelado y Simulación CEMOS.

**Universidad Industrial de Santander (UIS)
Documento Confidencial**

Ni la totalidad ni parte de este documento puede reproducirse, almacenarse o transmitirse por algún procedimiento electrónico o mecánico, incluyendo fotocopias, grabación magnética o electrónica o cualquier medio de almacenamiento de información y sistemas de recuperación, sin permiso escrito de la UNIVERSIDAD INDUSTRIAL DE SANTANDER.

Este es un documento interno de la UIS. Al recibirlo no podrá pasarlo a persona alguna excepto las que se le indique en la lista de distribución autorizada por la UIS. Cualquier persona externa a la UIS que utilice la información en este documento asume la responsabilidad por su empleo.

© Universidad Industrial de Santander (UIS) – 2017

TABLA DE CONTENIDO

INTRODUCCIÓN	15
DECLARACIÓN DEL PROBLEMA	16
JUSTIFICACIÓN	16
OBJETIVOS	17
OBJETIVO GENERAL	17
OBJETIVOS ESPECÍFICOS	17
1. GLUCOSA Y DIABETES	18
2. ESPECTROSCOPIA INFRARROJA	20
3. PROPIEDADES ÓPTICAS DEL CUERPO	21
4. SISTEMA CIRCULATORIO EN EL DEDO HUMANO	23
5. GLUCOSA Y LA RADIACIÓN INFRARROJA	24
6. DISEÑO DEL EXPERIMENTO PREVIO	28
7. RESULTADOS DEL EXPERIMENTO PREVIO	29
8. DISEÑO DEL PROTOTIPO DE PRUEBAS	30
8.1 CONSIDERACIONES ANATÓMICAS	30
8.2 CONSIDERACIONES ESTRUCTURALES.....	33
8.3 CONSIDERACIONES ÓPTICAS	35
8.4 CONSIDERACIONES OPERACIONALES	36

Estudio del efecto de la concentración de glucosa en la sangre sobre el índice de atenuación de radiación infrarroja, en un dedo de la mano.

9. PROTOCOLO DE EXPERIMENTACIÓN	37
9.1 PRUEBA GENERAL SOBRE VARIOS VOLUNTARIOS.....	37
9.2 PRUEBA ESPECÍFICA SOBRE UN VOLUNTARIO	38
10. PROCESAMIENTO INICIAL DE LA SEÑAL	38
11. ÍNDICE LINEAL DE ATENUACIÓN.....	38
12. OBTENCIÓN DE REGISTROS.....	40
12.1 REGISTROS SOBRE VARIOS VOLUNTARIOS	40
12.2 REGISTRO PARA UN ÚNICO VOLUNTARIO	41
13. ANÁLISIS ESTADÍSTICO	44
13.1 ANÁLISIS SOBRE LOS REGISTROS DE VARIOS VOLUNTARIOS	44
13.2 ANÁLISIS DE LOS REGISTROS SOBRE UN ÚNICO VOLUNTARIO	46
13.3 COMPARATIVO DE LOS RESULTADOS ANTERIORES	47
14. AJUSTE DE CURVA	48
14.1 AJUSTE DE CURVA PARA REGISTRO DE VARIOS VOLUNTARIOS.....	48
14.2 ESTIMACIÓN BASADA EN EL REGISTRO DE UN ÚNICO VOLUNTARIO	50
15. OBSERVACIONES.....	56
16. CONCLUSIONES	56
17. RECOMENDACIONES Y TRABAJO FUTURO	57
BIBLIOGRAFÍA.....	58
ANEXOS	60

LISTA DE TABLAS

TABLA 1. BANDAS DE ABSORCIÓN EN EL INFRARROJO CERCANO. MODIFICADO DE [17].	27
TABLA 2. CORRELACIÓN ENTRE LAS COMPONENTES BASE Y PULSADA DE CADA SEÑAL Y LAS MEDIDAS DE GLUCEMIA.	44
TABLA 3. TASA DE CAMBIO DEL ÍNDICE LINEAL DE ATENUACIÓN DE LA COMPONENTE BASE RESPECTO A LAS GLUCEMIAS REGISTRADAS.	45
TABLA 4. TASA DE CAMBIO DEL ÍNDICE LINEAL DE ATENUACIÓN DE LA COMPONENTE PULSADA RESPECTO A LAS GLUCEMIAS REGISTRADAS.	45
TABLA 5. CORRELACIÓN ENTRE LAS COMPONENTES BASE Y PULSADA DE CADA SEÑAL Y LAS MEDIDAS DE GLUCEMIA DE UN VOLUNTARIO.	46
TABLA 6. RELACIONES ENTRE LAS CORRELACIONES DE LA PRUEBA A UN VOLUNTARIO, SOBRE LA PRUEBA A VARIOS VOLUNTARIOS.	47
TABLA 7. COEFICIENTES DE LA REGRESIÓN MÚLTIPLE USANDO 7 DIFERENTES ENSAYOS CON EL 80% DE LOS REGISTROS.	48
TABLA 8. ESTIMACIONES SOBRE EL 20% DE LOS REGISTROS DE PRUEBA PARA CADA ENSAYO.	49
TABLA 9. COEFICIENTES DE LA REGRESIÓN MÚLTIPLE USANDO 5 DIFERENTES ENSAYOS CON EL 80% DE LOS REGISTROS DE UN ÚNICO VOLUNTARIO.	51
TABLA 10. ESTIMACIONES SOBRE EL 20% DE LOS REGISTROS DE PRUEBA PARA CADA ENSAYO, CON UN ÚNICO VOLUNTARIO.	51
TABLA 13. ERRORES RMS PARA CADA COMBINACIÓN DE EMISORES.	53

LISTA DE FIGURAS

FIGURA 1. MOLÉCULA DE GLUCOSA [6].	18
FIGURA 2. METABOLISMO NORMAL DE LA GLUCOSA [10].	19
FIGURA 3. DIABETES TIPO I [10].	19
FIGURA 4. DIABETES TIPO II [10].	20
FIGURA 5. RADIACIÓN INFRARROJA [11].	20
FIGURA 6. ESQUEMA DE LAS INTERACCIONES ÓPTICAS EN LA PIEL [13].	22
FIGURA 7. ESPECTRO DE REFLEXIÓN EN DOS TIPOS DE COLOR DE PIEL (PRUEBA REALIZADA EN LA SUPERFICIE FLEXORA DEL ANTEBRAZO) [13].	23
FIGURA 8. SISTEMA CIRCULATORIO EN EL DEDO ÍNDICE [15].	24
FIGURA 9. ESPECTRO DE ABSORCIÓN DE LA GLUCOSA ENTRE OTROS COMPONENTES DE LA SANGRE. MODIFICADO DE [16].	26
FIGURA 10. MODELO ÓPTICO DE UN TEJIDO BIOLÓGICO (DEDO DE LA MANO). TOMADO DE [19].	28
FIGURA 11. ÍNDICE LINEAL DE ATENUACIÓN PARA EL PROMEDIO DE LA SEÑAL SENSADA.	29
FIGURA 12. ÍNDICE LINEAL DE ATENUACIÓN PARA EL DIFERENCIAL DE LA SEÑAL SENSADA.	29
FIGURA 13. VISTA FRONTAL DE LA UBICACIÓN DEL SENSOR Y LOS EMISORES.	31
FIGURA 14. UBICACIÓN DE LOS EMISORES Y SENSOR (MODIFICADA DE [20]).	32
FIGURA 15. VISTA SUPERIOR DEL PROTOTIPO DE PRUEBAS.	34
FIGURA 16. VISTA FRONTAL DE UN MÓDULO DEL PROTOTIPO DE PRUEBAS.	34
FIGURA 17. DISPOSICIÓN DEL DEDO DE LA MANO DENTRO DEL MÓDULO DE PRUEBAS.	35
FIGURA 18. INTERFAZ DE MATLAB PARA CONTROLAR EL PROTOTIPO DE EXPERIMENTACIÓN.	36
FIGURA 19. DIAGRAMA DE OPERACIÓN DE UN FUTURO GLUCÓMETRO CON ESTA TECNOLOGÍA.	36
FIGURA 20. ÍNDICE LINEAL DE ATENUACIÓN EN LA COMPONENTE BASE.	40
FIGURA 21. ÍNDICE LINEAL DE ATENUACIÓN EN LA COMPONENTE PULSADA.	41
FIGURA 22. DINÁMICA DEL ÍNDICE LINEAL DE ATENUACIÓN EN LA COMPONENTE BASE ANTE EL AUMENTO DE GLUCEMIA CON UN ÚNICO VOLUNTARIO.	42

Estudio del efecto de la concentración de glucosa en la sangre sobre el índice de atenuación de radiación infrarroja, en un dedo de la mano.

FIGURA 23. DINÁMICA DEL ÍNDICE LINEAL DE ATENUACIÓN EN LA COMPONENTE PULSADA ANTE EL AUMENTO DE GLUCEMIA CON UN ÚNICO VOLUNTARIO.....43

FIGURA 24. ESTIMACIONES DEL ENSAYO SOBRE VARIOS VOLUNTARIOS USANDO CEG.....50

FIGURA 25. ESTIMACIONES DEL ENSAYO SOBRE UN VOLUNTARIO USANDO CEG.....52

FIGURA 26. ERROR RMS DE LAS ESTIMACIONES UTILIZANDO UNA MENOR CANTIDAD DE EMISORES.....55

LISTA DE ANEXOS

A. CERTIFICADO DE CURSO DE PROTECCIÓN DE PARTICIPANTES HUMANOS EN LA INVESTIGACIÓN CIENTÍFICA.....	60
B. CONSIDERACIONES ELECTRÓNICAS	61
C. CONSIDERACIONES BÁSICAS RESPECTO A LA PARTICIPACIÓN DE VOLUNTARIOS EN LA INVESTIGACIÓN DE MAESTRÍA	67
D. INVITACIÓN PÚBLICA A VOLUNTARIOS.....	70
E. VALORACIÓN ANTROPOMÉTRICA	71
F. CONSENTIMIENTO INFORMADO (ADULTOS).....	72
G. ESPECIFICACIONES TÉCNICAS	76

RESUMEN

Título ESTUDIO DEL EFECTO DE LA CONCENTRACIÓN DE GLUCOSA EN LA SANGRE SOBRE EL ÍNDICE DE ATENUACIÓN DE RADIACIÓN INFRARROJA, EN UN DEDO DE LA MANO *

Autor Arbey Alexis Páez Roa **

Palabras clave Glucómetro no invasivo, ingeniería biomédica, glucosa, atenuación de radiación infrarroja *in vivo*.

Descripción

La presente investigación evalúa el potencial uso de la radiación infrarroja cercana como estimador no invasivo de glucemia. Se diseña un modelo electrónico funcional para medir el índice de atenuación de radiación infrarroja a través de un dedo de la mano, y se plantea un protocolo de pruebas para adquirir registros de atenuación y de glucemia.

Se realizan medidas del índice de atenuación y de glucemia en un grupo de 11 voluntarios, antes y después de la ingesta de alimentos. Adicionalmente se registran varios índices de atenuación y glucemias simultáneamente en un único voluntario para obtener una tendencia personalizada. Se realizan los análisis estadísticos básicos en cada conjunto de registros y se ensayan algunas estimaciones matemáticas para la estimación de glucemia a partir de los índices de atenuación hallados.

Obtener un dispositivo con una ecuación de medición genérica para cualquier paciente tiene una probabilidad baja según los resultados obtenidos, no obstante, aún es posible obtener un dispositivo cuyos elementos hardware sean los mismos, pero que los parámetros del modelo de medición de la ecuación sean sintonizados por paciente y así tener mejores opciones de lograr una buena aproximación a la glucemia a partir de las medidas de atenuación de radiación infrarroja.

* Trabajo de investigación.

** Facultad de Ingenierías Físico-Mecánicas, Maestría en Ingeniería Electrónica, Director: Rodolfo Villamizar Mejía, PhD.

INTRODUCCIÓN

La diabetes mellitus es una enfermedad que condiciona a las personas que la padecen, a monitorizar con cierta frecuencia sus niveles de glucosa en la sangre para tomar acciones preventivas que evitan complicaciones para la salud. Actualmente, la frecuencia de las pruebas de glucemia está limitada por el procedimiento tradicional invasivo, en el que se requiere la extracción de una muestra de sangre por medio de pequeñas punciones en una parte del cuerpo generalmente en los dedos.

Para evitar las molestias y riesgos causados por el procedimiento de extracción de sangre se han planteado otros métodos no invasivos, entre ellos el uso de la espectroscopia infrarroja. Hasta la fecha, la investigación en el uso de esta técnica no ha llevado a obtener un dispositivo de medida que cumpla con los requerimientos y especificaciones básicas para ser comercializado.

La presente tesis de maestría pretende determinar el potencial uso de la espectrometría infrarroja en una parte específica del cuerpo, como principio de medición para obtener un glucómetro no invasivo. En este caso se usará el dedo índice de la mano, utilizando como camino óptico la línea entre el borde lateral de la uña y el centro de la yema del dedo. Las medidas de atenuación se compararán junto con otras variables anatómicas que pueden afectar las propiedades ópticas del cuerpo humano.

Se realizan dos mediciones de glucemia e índices de atenuación infrarroja para cada uno de los voluntarios que participaron en la investigación, antes y después de la ingesta de alimentos para obtener medidas en diferentes momentos de la dinámica de la glucosa. Debido a los resultados obtenidos en esta prueba, se realiza un nuevo conjunto de registros sobre un voluntario, con intervalos de tiempo más pequeños entre medidas, con el fin de determinar si para una sola persona, la relación entre índices de atenuación y glucemia mejoraba.

Los análisis estadísticos muestran una baja correlación entre la glucemia y los índices de atenuación. En los ensayos, se evidenció esta baja correlación al realizar las estimaciones con los registros obtenidos de diferentes voluntarios. En los ensayos realizados con los registros de un único voluntario, las estimaciones se acercaron un poco más a las medidas reales, sin embargo, las correlaciones siguen siendo bajas.

DECLARACIÓN DEL PROBLEMA

Entre las técnicas estudiadas para el desarrollo de un sistema de estimación no invasiva de glucosa en la sangre, la más popular es el uso de la espectroscopia de absorción y transmisión usando el infrarrojo medio y/o cercano (Vashist, 2012).

Sin embargo los avances realizados en este campo no han logrado un dispositivo que cumpla con los requerimientos para ser comercializado y utilizado por las personas con o sin diabetes.

El problema radica principalmente en que las regiones del espectro infrarrojo que presentan mayores atenuaciones debidas a la glucosa, también lo hacen debido a otros componentes hallados en los distintos tejidos del cuerpo. Esto hace que las atenuaciones tengan una baja correlación directa con la glucosa en la sangre, perjudicando las aspiraciones a obtener una ecuación matemática que permita la estimación de glucemia a partir de medidas del índice de atenuación a distintas radiaciones en el infrarrojo cercano.

El presente trabajo propone una disposición de los emisores y sensores, y halla una correlación entre las medidas de atenuación de radiación infrarroja y los niveles de glucosa en la sangre, con el objetivo de confirmar si esta técnica es potencialmente viable como sistema de medición no invasiva de glucemia.

JUSTIFICACIÓN

La diabetes es una enfermedad crónica con un número de pacientes afectados que va en ascenso según la IDF (IDF, 2015). En el ámbito nacional, según estadísticas por departamento del DANE la diabetes *mellitus* fue la quinta causa de defunción tanto en Santander (DANE, 2011), como en Colombia (DANE, 2010) en años recientes (2010 - 2011).

La única forma conocida de retrasar el deterioro del cuerpo a causa de esta enfermedad y brindar una condición de vida normal, es llevar a cabo un tratamiento personalizado y exhaustivo que requiere de una monitorización y control periódico de los niveles de glucosa en la sangre.

Actualmente, la monitorización comercial requiere la perforación de la piel y la extracción de una muestra de sangre en cada prueba, razón por la que la frecuencia con la que se puede realizar dicha monitorización está limitada, y repercute directamente en los riesgos a complicaciones generadas por una descompensación de los niveles de glucemia en cualquier momento.

Estudio del efecto de la concentración de glucosa en la sangre sobre el índice de atenuación de radiación infrarroja, en un dedo de la mano.

Para los pacientes, tener un sistema de monitorización de glucosa en la sangre que no necesite perforar la piel, facilitaría en gran medida el aumento en la frecuencia de las pruebas, esto a su vez permite que se mejore la efectividad del tratamiento para mantener los niveles de glucemia estables y una buena calidad de vida de la persona con diabetes.

Las propuestas de un sistema de medición de glucosa por medio de infrarrojo cercano han mostrado avances significativos pero no han logrado la efectividad, confiabilidad y precisión requerida para hacer un dispositivo comercial o de uso clínico. En parte debido a los pocos estudios reportados sobre los efectos que otras variables anatómicas y ambientales pueden causar en la radiación infrarroja que pasa a través de una muestra, viva en este caso, y también a los efectos de otros componentes que están presentes en mayor proporción dentro del cuerpo humano.

Por tanto, es importante determinar si existe o no una relación entre la concentración de glucosa en la sangre y la atenuación que el cuerpo provoca sobre la radiación infrarroja cercana que lo atraviesa en alguna de sus partes. Además, para el desarrollo de un dispositivo, es imprescindible tener un mecanismo matemático que permita transformar los índices de atenuación registrados a medidas de glucemia en el cuerpo.

OBJETIVOS

OBJETIVO GENERAL

Estudiar el efecto de la concentración de glucosa en la sangre sobre el nivel de atenuación de radiación infrarroja que se presenta en un dedo de la mano.

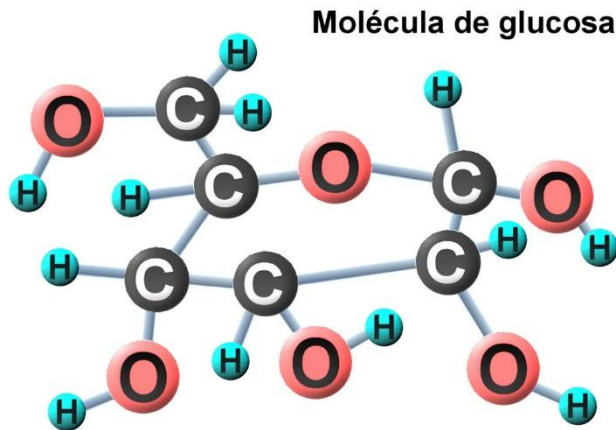
OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Estudiar la interacción entre los componentes del dedo índice de la mano y un haz de luz infrarrojo cercano aplicado, así como las variables anatómicas y ambientales medibles, que pueden afectar significativamente tal interacción.
- Diseñar y construir un modelo opto-electrónico funcional de experimentación, que permita emitir, sensor y adquirir las radiaciones infrarrojas aplicadas y transmitidas a través de un dedo de la mano.
- Obtener, para una población muestral acotada, una posible relación matemática entre la medida de atenuación de luz infrarroja en el dedo índice y el nivel de concentración de glucosa en la sangre.

1. GLUCOSA Y DIABETES

La glucosa, $C_6H_{12}O_6$, es el monosacárido más importante y principal combustible metabólico para la mayoría de mamíferos, además es uno de los nutrientes más simples que contienen los alimentos (Mayes & Bender, 2004).

Figura 1. Molécula de Glucosa (Dream Main).



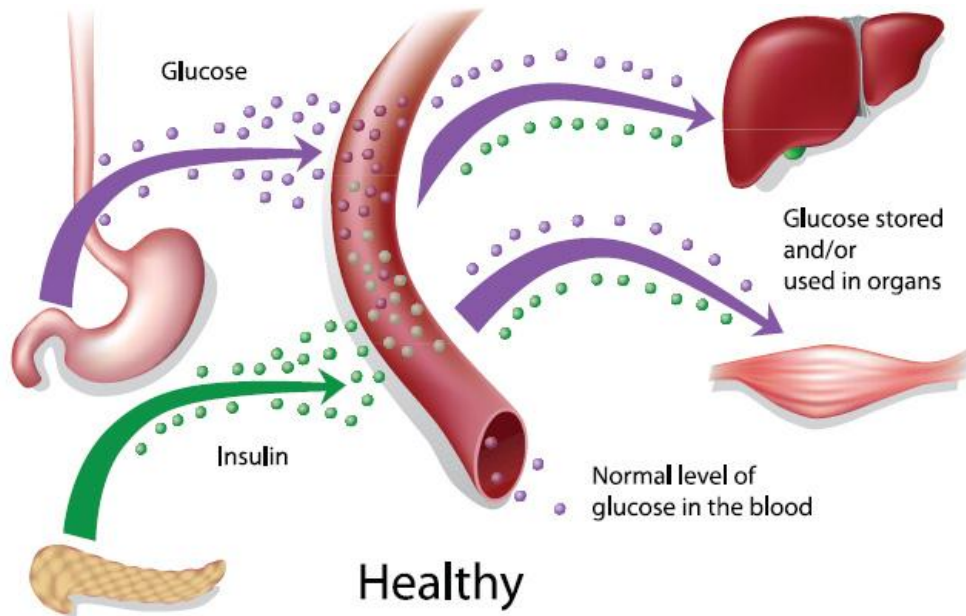
La glucosa es extraída en el intestino delgado y llevada por la sangre al hígado. Los altos niveles de glucosa temporales en la sangre desencadenan la liberación de insulina por parte de las células beta del páncreas hacia el torrente sanguíneo. La insulina es una hormona que permite la absorción de la glucosa por parte del hígado para almacenarla, y para uso como combustible en los músculos y el tejido adiposo. El cerebro y en general el sistema nervioso, no requieren de esta hormona para metabolizar la glucosa (Mataix Verdú, 2006).

Si existe una insuficiencia en la insulina, o los tejidos que la requieren no la reconocen, los órganos que necesitan de la insulina para metabolizar la glucosa presentarán inanición con consecuencias altamente perjudiciales para el cuerpo (Kilo & Williamson, 1995).

Las anomalías en la producción de insulina o en la utilización de esta es lo que se conoce como diabetes mellitus, que es una enfermedad autoinmune e incurable (IDF, 2013). La Diabetes Mellitus se clasifica principalmente en Diabetes Mellitus Tipo I y Tipo II, aunque existen otros tipos de diabetes que se presentan en menores casos o temporalmente como la Diabetes Gestacional.

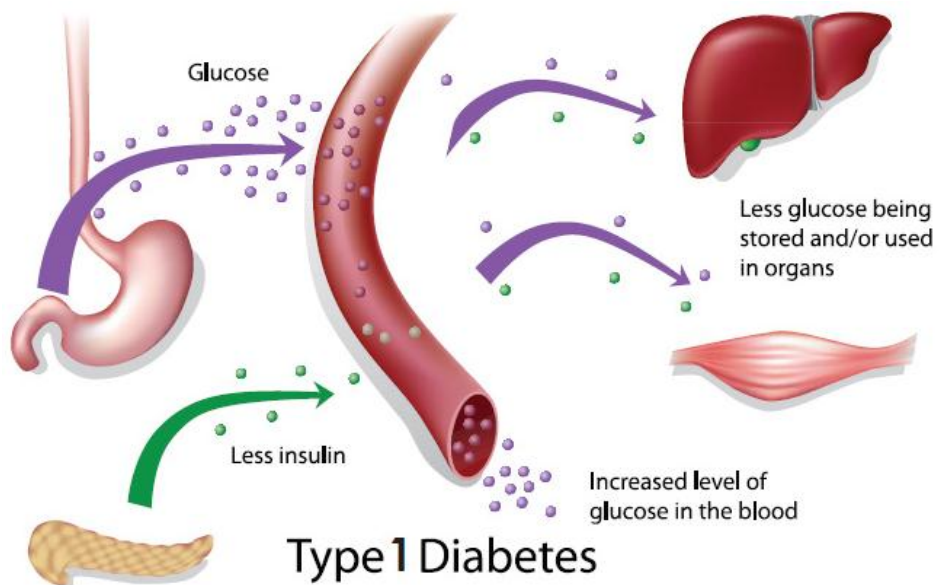
Estudio del efecto de la concentración de glucosa en la sangre sobre el índice de atenuación de radiación infrarroja, en un dedo de la mano.

Figura 2. Metabolismo normal de la glucosa (WHR, 2012).



- Diabetes Mellitus Tipo I
También conocida como diabetes juvenil, es la anomalía por la cual el cuerpo no produce la insulina necesaria para que los órganos del cuerpo puedan metabolizar la glucosa como fuente de energía. La no producción de insulina es debida a la destrucción de las células beta del páncreas.

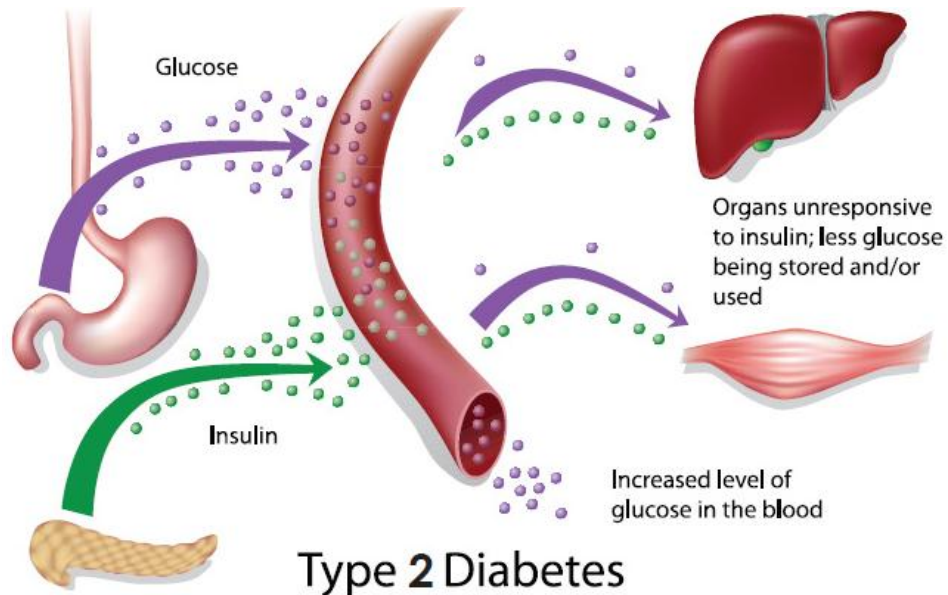
Figura 3. Diabetes tipo I (WHR, 2012).



Estudio del efecto de la concentración de glucosa en la sangre sobre el índice de atenuación de radiación infrarroja, en un dedo de la mano.

- Diabetes Mellitus Tipo 2
Esta patología es causada por una resistencia a la insulina por parte de los órganos que la requieren para metabolizar la glucosa.

Figura 4. Diabetes tipo II (WHR, 2012).



2. ESPECTROSCOPIA INFRARROJA

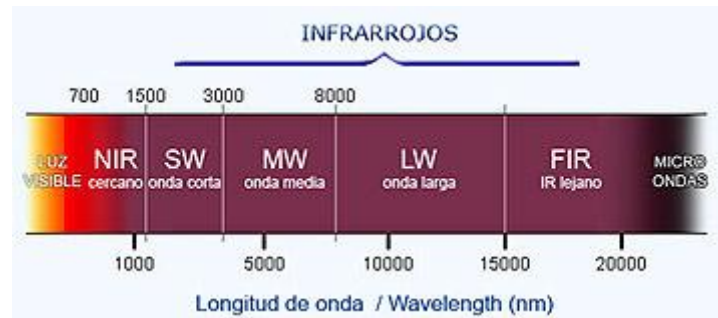
La espectroscopia de absorción o transmisión, permite la comparación entre las intensidades de las radiaciones emitidas sobre una muestra y la intensidad de la radiación que logra atravesar dicha muestra, en función de la longitud de onda incidente, entendiendo que parte de la energía suministrada es absorbida, reflejada o dispersada por las moléculas que componen la muestra.

De acuerdo con los enlaces presentes en las moléculas presentes en el organismo humano, estas tienen frecuencias de oscilación con sobretonos que por lo general, se ubican en la zona del infrarrojo cercano (Morcillo Rubio, 1981).

Esta técnica hace uso de distintas longitudes de onda del espectro electromagnético, para el caso particular, se usará un conjunto de longitudes de onda del infrarrojo cercano (NIR), entre 700 y 1200 [nm] (números de onda entre 14286 y 8333 [cm⁻¹], frecuencias entre 428 y 250 [THz]).

Estudio del efecto de la concentración de glucosa en la sangre sobre el índice de atenuación de radiación infrarroja, en un dedo de la mano.

Figura 5. Radiación infrarroja (BCB).



En este trabajo las radiaciones utilizadas se clasificarán de acuerdo con su longitud de onda como regularmente se usa en este tipo de investigaciones. Sin embargo, si se considera que tanto la longitud de onda y el número de onda pueden cambiar cuando la radiación pasa de un medio a otro, sería mejor emplear la frecuencia; esta última magnitud se conserva sin importar el medio por el que la radiación electromagnética se transmita.

3. PROPIEDADES ÓPTICAS DEL CUERPO

La radiación electromagnética sufre varios fenómenos como la absorción de energía, la dispersión, la reflexión, o en otros casos simplemente se transmite a través de un medio determinado. Estos fenómenos varían según el tipo de medio por el cuál la radiación intente pasar.

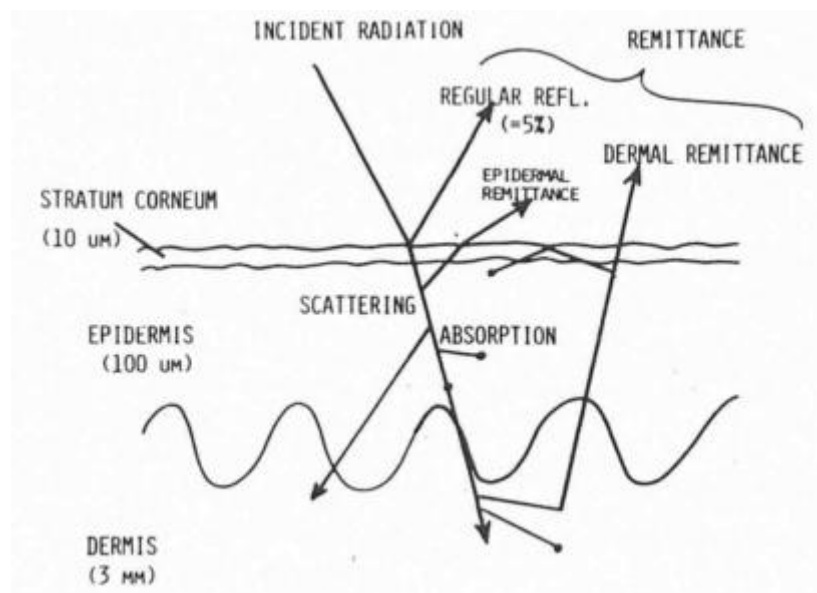
Para el caso del cuerpo humano, la primera barrera que encuentra la radiación es la piel. En sus diferentes capas y zonas del cuerpo, estos fenómenos pueden variar en su intensidad según la longitud de onda incidente.

Para la radiación infrarroja se tiene que entre 600 y 1300 [nm] (500 y 230.77 [THz]), la piel ofrece una ventana para que estas ondas puedan ingresar más profundamente en el cuerpo (Rox Anderson & Parrish, 1981), incluso atravesar algunas zonas con un camino óptico relativamente corto.

En el rango entre 250 y 3000 [nm] (1200 y 100 [THz]), con la excepción del rango entre 600 y 1300 [nm] mencionado anteriormente, gran parte de la radiación emitida es reflejada o absorbida por los tejidos de la piel, provocando una transmisión muy pobre. Adicionalmente, el color de piel puede ser un factor importante que influye en la reflexión, y por ende, en la transmisión de la radiación infrarroja. Así lo indica un estudio realizado en voluntarios con dos tipos de color de piel, efectuando radiaciones sobre la parte flexora del antebrazo.

Estudio del efecto de la concentración de glucosa en la sangre sobre el índice de atenuación de radiación infrarroja, en un dedo de la mano.

Figura 6. Esquema de las interacciones ópticas en la piel (Rox Anderson & Parrish, 1981).

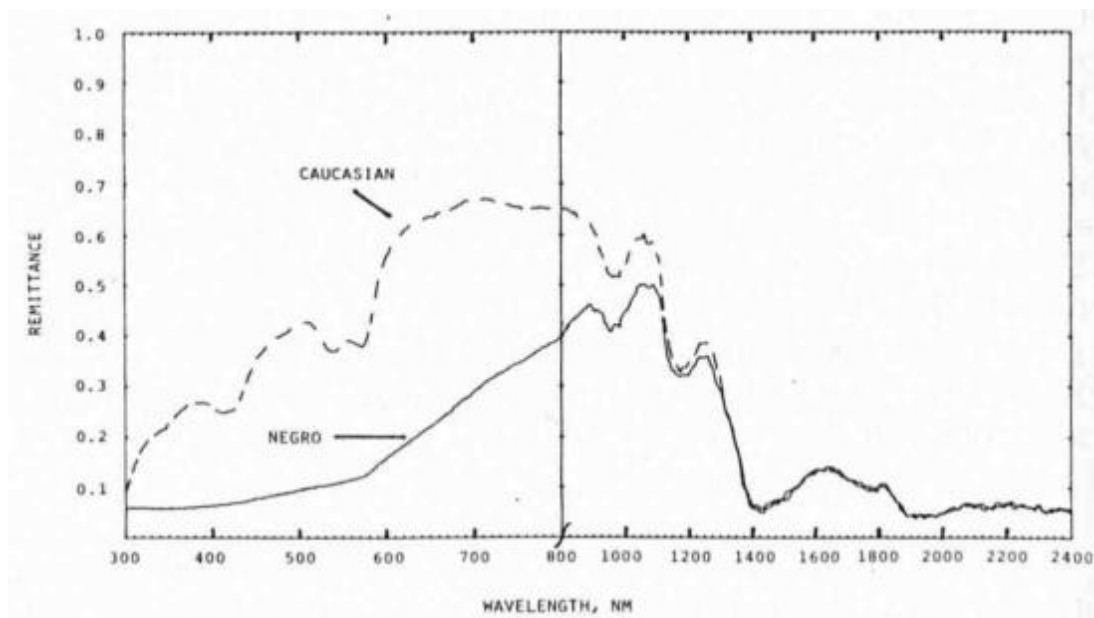


Estos resultados contradicen lo indicado por otro autor, donde indica que el uso de la radiación infrarroja cercana tiene una capacidad de penetración superior a otras regiones del espectro sin importar el tono de piel (Oliver, Toumazou, & Cass, 2009).

La mayoría de los estudios que analizan los efectos de la radiación infrarroja en el cuerpo se centran en la piel y son pocos los informes publicados sobre la radiación infrarroja en otras estructuras del cuerpo como por ejemplo las uñas.

Estudio del efecto de la concentración de glucosa en la sangre sobre el índice de atenuación de radiación infrarroja, en un dedo de la mano.

Figura 7. Espectro de reflexión en dos tipos de color de piel (prueba realizada en la superficie flexora del antebrazo) (Rox Anderson & Parrish, 1981).



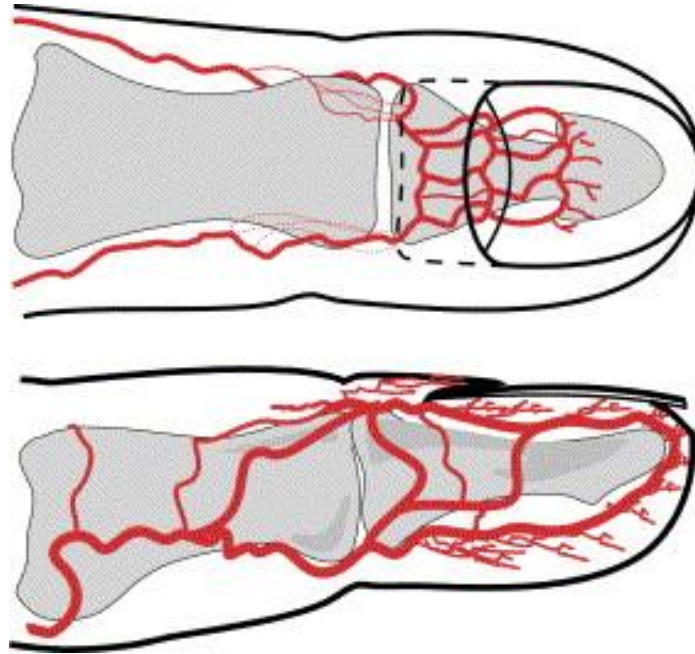
4. SISTEMA CIRCULATORIO EN EL DEDO HUMANO

En los dedos, las arterias llevan la sangre con un flujo pulsado según el ritmo cardiaco, los vasos capilares llevan la sangre de las arterias a las venas pasando por los músculos. Básicamente estos son los componentes del sistema circulatorio en cualquier parte del cuerpo.

Se puede observar en la Figura 8, que las arterias llegan a la punta del dedo por sus laterales, y entre la yema del dedo y la uña, esta sangre es llevada a los capilares, que es precisamente dónde se extrae la muestra de sangre para la medición de glucemia con los glucómetros comerciales.

Estudio del efecto de la concentración de glucosa en la sangre sobre el índice de atenuación de radiación infrarroja, en un dedo de la mano.

Figura 8. Sistema circulatorio en el dedo índice (Haneke, 2006).



5. GLUCOSA Y LA RADIACIÓN INFRARROJA

La glucosa, como cualquier otra molécula o compuesto químico, tiene un único patrón de absorción en el espectro electromagnético que puede diferenciarse de otra clase de compuestos como vemos en la

Estudio del efecto de la concentración de glucosa en la sangre sobre el índice de atenuación de radiación infrarroja, en un dedo de la mano.

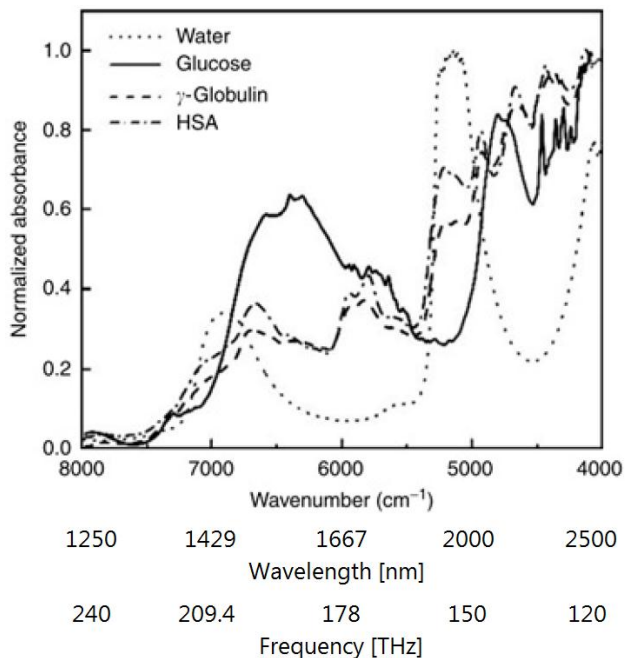
Figura 9.

Con base en este espectro y los picos de absorción encontrados en diversos estudios compilados por Khalil (Khalil, 1999), se ha proporcionado una información muy importante para el desarrollo de sistemas de medición no invasiva de glucosa.

En las pruebas *in vitro* se han conseguido resultados prometedores usando infrarrojos entre 2000 y 2500 [nm] (150 y 120 [THz]), sin embargo, este mismo rango de radiación no obtiene tan buenos resultados en las pruebas *in vivo* debido a la absorción, reflexión y dispersión que se presenta en la piel ante estas longitudes de onda. Adicionalmente, la gran diferencia de concentración del agua respecto a los demás componentes del cuerpo, hace que sus bajos niveles de absorción en algunos rangos, se multipliquen al punto de ocultar los efectos producidos por otras moléculas.

Estudio del efecto de la concentración de glucosa en la sangre sobre el índice de atenuación de radiación infrarroja, en un dedo de la mano.

Figura 9. Espectro de absorción de la Glucosa entre otros componentes de la sangre. Modificado de (Tamada & Tierney, 2002).



Las más relevantes pruebas clínicas utilizando la radiación infrarroja se describen en un artículo de revisión publicado recientemente por el autor y el director, titulado "Medición No Invasiva del Nivel de Glucosa en la Sangre Usando Espectroscopia con Infrarrojo Cercano. Estado del Arte" (Páez Roa & Villamizar Mejía, 2012).

Estudio del efecto de la concentración de glucosa en la sangre sobre el índice de atenuación de radiación infrarroja, en un dedo de la mano.

Tabla 1. Bandas de absorción en el infrarrojo cercano. Modificado de (Khalil, 1999).

Glucosa		Agua		Hemoglobina		Grasa		Proteínas	
[nm]	[THz]	[nm]	[THz]	[nm]	[THz]	[nm]	[THz]	[nm]	[THz]
714	420.17								
		749	400.53						
				760	394.74				
						770	389.61		
				805	372.67				
				820	365.85				
		880	340.91						
				910	329.67			910	329.67
						920	326.09		
930	322.58								
		980	306.12	1020	294.12			1020	294.12
						1040	288.46		
1126	266.43								
		1211	247.73						
1408	213.07								
		1450	206.90						
1536	195.31								
1688	177.73								
		1787	167.88						
		1934	155.12						
								2174	137.99
2261	132.68								
						2299	130.49		
2326	128.98								
						2342	128.10		
								2388	125.63

Estudio del efecto de la concentración de glucosa en la sangre sobre el índice de atenuación de radiación infrarroja, en un dedo de la mano.

6. DISEÑO DEL EXPERIMENTO PREVIO

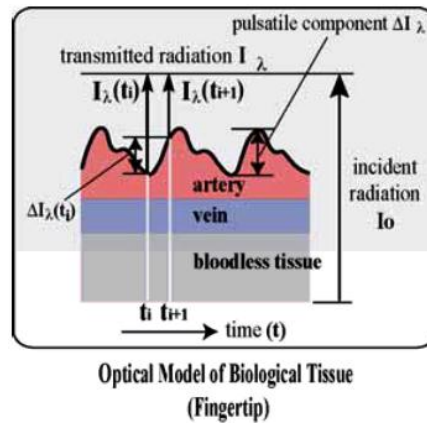
En el marco del proyecto “*Medición del Índice Lineal de Atenuación de la Radiación Infrarroja Cercana Sobre el Dedo Índice y su Correlación con la Concentración de Glucosa*” desarrollado como Joven Investigador por parte del autor, se decidió evaluar el índice de atenuación lineal en un dedo de la mano, utilizando una serie de emisores dentro del rango de los 820 a 1550 [nm] (365.85 a 193.55 [THz]). Se utilizaron en total 6 emisores con base en el análisis del estado del arte.

Los emisores se ubicaron en la parte superior de la lúnula, mientras que el sensor se ubicó en la parte inferior de la yema del dedo índice. Esto permitió obtener un camino óptico corto y perpendicular al dedo, en una de las regiones que mejor detectaba las pulsaciones del sistema circulatorio.

El experimento se realizó con un voluntario, el autor de la investigación, debido a que no habían culminado los trámites ante el Comité de Ética en Investigación Científica, CEINCI, para la realización de las pruebas en otras personas.

La señal recibida se filtraba y se separaba en dos componentes, una de ellas era el promedio de esta señal, mientras la otra era la diferencia entre los picos máximo y mínimo, ya que según el modelo óptico del tejido biológico del dedo, estas variaciones eran provocadas por las pulsaciones cardiacas bombeando la sangre a través de las arterias.

Figura 10. Modelo óptico de un tejido biológico (dedo de la mano). Tomado de (Yamakoshi & Yamakoshi, 2006).



Estudio del efecto de la concentración de glucosa en la sangre sobre el índice de atenuación de radiación infrarroja, en un dedo de la mano.

7. RESULTADOS DEL EXPERIMENTO PREVIO

Durante las pruebas se destacó el resultado obtenido en las longitudes de onda 820, 950 y 1020 [nm] (365.85, 315.79 y 294.12 [THz]), que presentó un cambio significativo cuando la concentración de glucosa en el voluntario cambiaba antes y después de la ingesta de alimentos.

Figura 11. Índice lineal de atenuación para el promedio de la señal sensada.

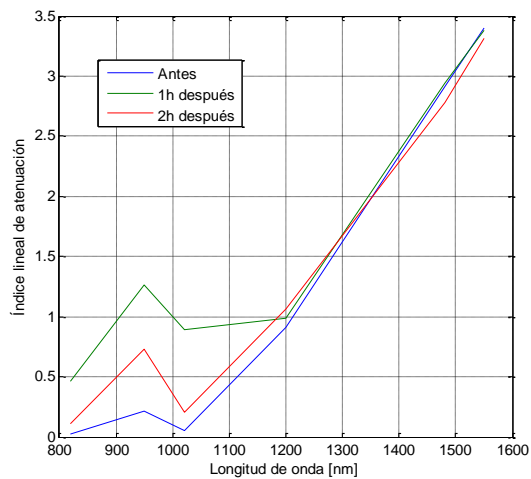
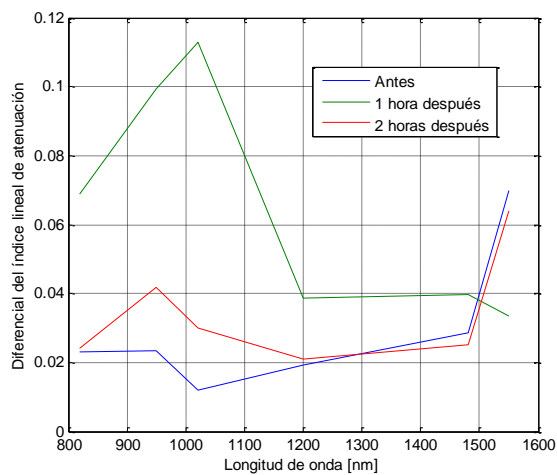


Figura 12. Índice lineal de atenuación para el diferencial de la señal sensada.



Estudio del efecto de la concentración de glucosa en la sangre sobre el índice de atenuación de radiación infrarroja, en un dedo de la mano.

Este resultado se logró con estas radiaciones a pesar de que ninguna de ellas aparece como pico de absorción según la Tabla 1, debido a que los picos de absorción de la glucosa se producen a longitudes de onda que son fuertemente atenuadas por el cuerpo gracias a la alta concentración de agua.

8. DISEÑO DEL PROTOTIPO DE PRUEBAS

El diseño del prototipo de pruebas se realizó por etapas que buscaban cumplir ciertos requisitos divididos así:

8.1 *CONSIDERACIONES ANATÓMICAS*

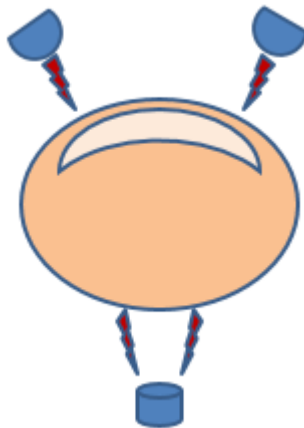
Según el sistema circulatorio en el dedo de la mano representado en la

Estudio del efecto de la concentración de glucosa en la sangre sobre el índice de atenuación de radiación infrarroja, en un dedo de la mano.

Figura 8, el objetivo del modelo electrónico funcional es realizar la transmisión de radiación infrarroja en forma diagonal, entre los extremos laterales de la lúnula y la parte central de la yema del dedo, como se muestra en las Figura 13 y Figura 14.

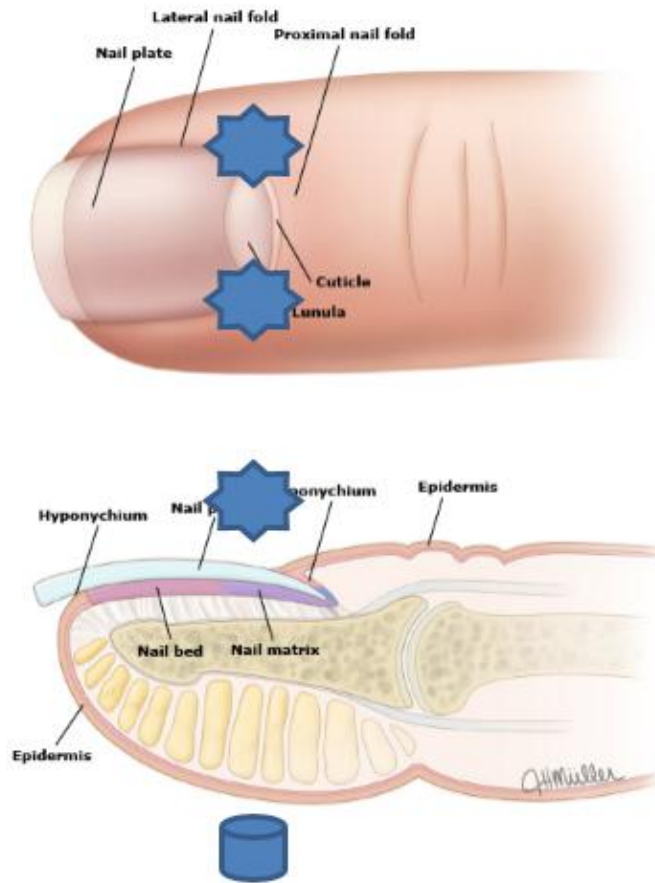
Se espera que con esta configuración, los resultados de esta investigación mejoren respecto al experimento previo descrito en el capítulo III, donde se optó por hacer la emisión de manera perpendicular entre las partes centrales de la lúnula y la yema. Esta disposición tiene el objetivo de lograr un mayor impacto sobre los índices de atenuación de radiación infrarroja, por parte de las pulsaciones en las arterias.

Figura 13. Vista frontal de la ubicación del sensor y los emisores.



Estudio del efecto de la concentración de glucosa en la sangre sobre el índice de atenuación de radiación infrarroja, en un dedo de la mano.

Figura 14. Ubicación de los emisores y sensor (modificada de (Rich, 2006)).



Por otra parte, las medidas antropométricas seleccionadas inicialmente para el estudio son:

- Edad.
Para determinar la maduración y evolución del individuo en el ciclo vital.
- Género
Imprescindible para determinar la complejión y peso ideal.
- Peso
Permite determinar el estado nutricional de una persona.
- Estatura
Medida para determinar el índice de masa corporal.
- Complejión
Permite determinar la configuración de la estructura corporal de un individuo.

Estudio del efecto de la concentración de glucosa en la sangre sobre el índice de atenuación de radiación infrarroja, en un dedo de la mano.

- **Peso ideal**
Permite definir el estado actual de un individuo según las directrices de la OMS.
- **Circunferencia del carpo**
Medida utilizada para determinar la estructura ósea de un individuo.
- **Circunferencia de cintura**
Medida útil para determinar la adiposidad abdominal.
- **Circunferencia de cadera**
Medida útil para determinar la adiposidad abdominal.
- **Longitud medial del dedo índice en la falange distal**
Permite una aproximación de la longitud del camino óptico que debe atravesar la radiación infrarroja a través del dedo.
- **Longitud frontal del dedo índice en la falange distal**
Permite determinar la proximidad de los vasos laterales del dedo con el camino óptico de la radiación infrarroja.
- **Circunferencia del dedo en la falange distal.**
Medida que permite determinar el tamaño del dedo en relación a la estructura del cuerpo.

8.2 CONSIDERACIONES ESTRUCTURALES

La estructura del prototipo de pruebas se centró en lograr una posición cómoda de toda la mano y el brazo, para evitar movimientos del dedo durante las pruebas.

Para realizar las pruebas en condiciones similares para cada uno de los emisores seleccionados, se diseñó el prototipo con 3 módulos. En cada uno de ellos se instalaron dos emisores en la parte superior y un sensor en la parte inferior, como se muestra en las Figura 15 y Figura 16.

La configuración de dos emisores por módulo, permite irradiar dos zonas similares en el dedo índice, a pesar del tamaño que tienen, ya que esta característica es un aspecto limitante a la hora de una implementación más pequeña.

En cada módulo, el soporte para el dedo tiene forma cilíndrica, y además la mano del voluntario puede quedar completamente extendida, adoptando una posición cómoda para la realización de las pruebas.

Estudio del efecto de la concentración de glucosa en la sangre sobre el índice de atenuación de radiación infrarroja, en un dedo de la mano.

Figura 15. Vista superior del prototipo de pruebas.

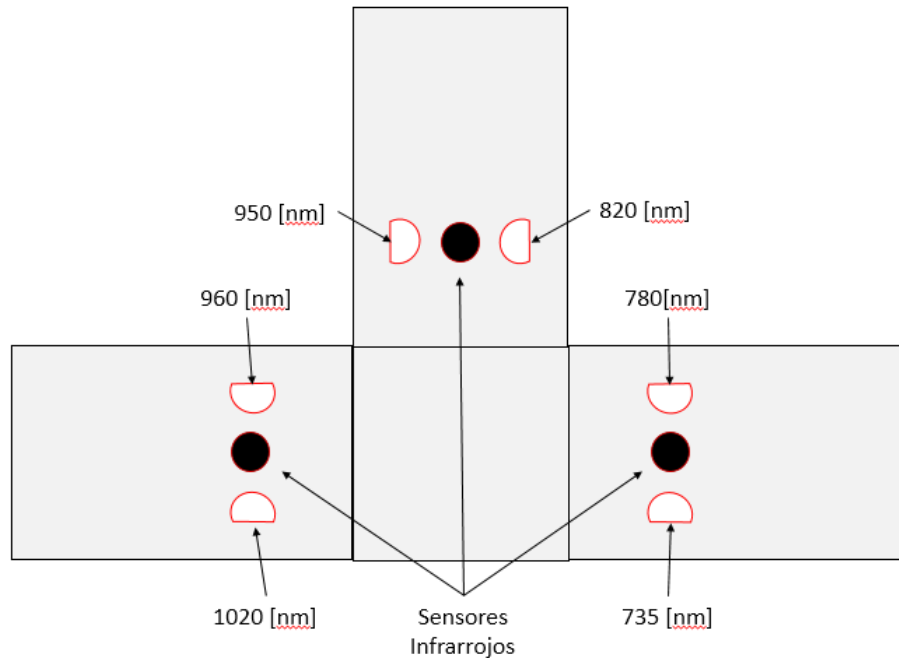
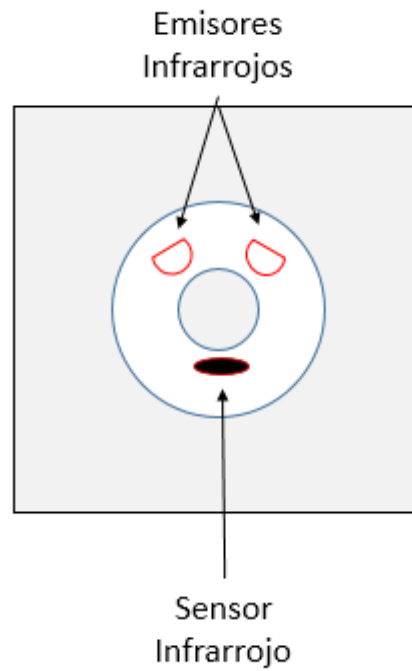


Figura 16. Vista frontal de un módulo del prototipo de pruebas.



Estudio del efecto de la concentración de glucosa en la sangre sobre el índice de atenuación de radiación infrarroja, en un dedo de la mano.

Figura 17. Disposición del dedo de la mano dentro del módulo de pruebas.



8.3 CONSIDERACIONES ÓPTICAS

El dispositivo ideal para hacer mediciones no invasivas de glucemia debería contar con un solo emisor a una frecuencia determinada, y ser capaz a partir de las intensidades emitida y recibida, de obtener una medida cierta de la concentración de glucosa en la sangre. Sin embargo, las propiedades ópticas del tejido biológico no permiten la construcción de tal dispositivo, debido a que los espectros de absorción de las sustancias que componen el cuerpo humano, se traslapan, dificultando la detección específica de un compuesto.

En un experimento previo, se encontró que las radiaciones de 820, 950 y 1020 [nm] (365.85, 315.79 y 294.12 [THz]) presentan un considerable cambio en los índices de atenuación lineal ante los cambios en la glucemia, a pesar de no ser considerados picos de absorción de esta sustancia.

Se consideró utilizar, además de estas tres radiaciones, otros tres (3) emisores dentro de la ventana entre 600 y 1300 [nm] (500 y 230.77 [THz]), que no solamente fueran picos de absorción de la glucosa, sino de otras sustancias, de tal manera que en conjunto pudieran ayudar a eliminar los errores en las medidas provocados por los demás compuestos biológicos. Desafortunadamente, los emisores en los picos de absorción descritos en la Tabla 1 no se encuentran disponibles comercialmente. Se optó por utilizar 3 emisores con radiaciones cercanas a los picos de absorción; se escogieron 735, 780 y 960 [nm] (408.16, 384.62 y 312.5 [THz]).

Estudio del efecto de la concentración de glucosa en la sangre sobre el índice de atenuación de radiación infrarroja, en un dedo de la mano.

8.4 CONSIDERACIONES OPERACIONALES

Se diseñó una interfaz gráfica en Matlab® para manipular el modelo electrónico funcional desde un ordenador. Su aspecto se puede observar en la Figura 18:

Esta interfaz permite observar los registros inmediatamente después de ser sensados por el modelo electrónico. De manera que se puede determinar alguna irregularidad en la prueba, ya sea por movimiento en la muestra (dedo de la mano), o por alteraciones en el suministro de energía al circuito.

El diagrama de operación de un futuro glucómetro no invasivo, usando esta tecnología, se representa en la Figura 19.

Figura 18. Interfaz de Matlab® para controlar el prototipo de experimentación.

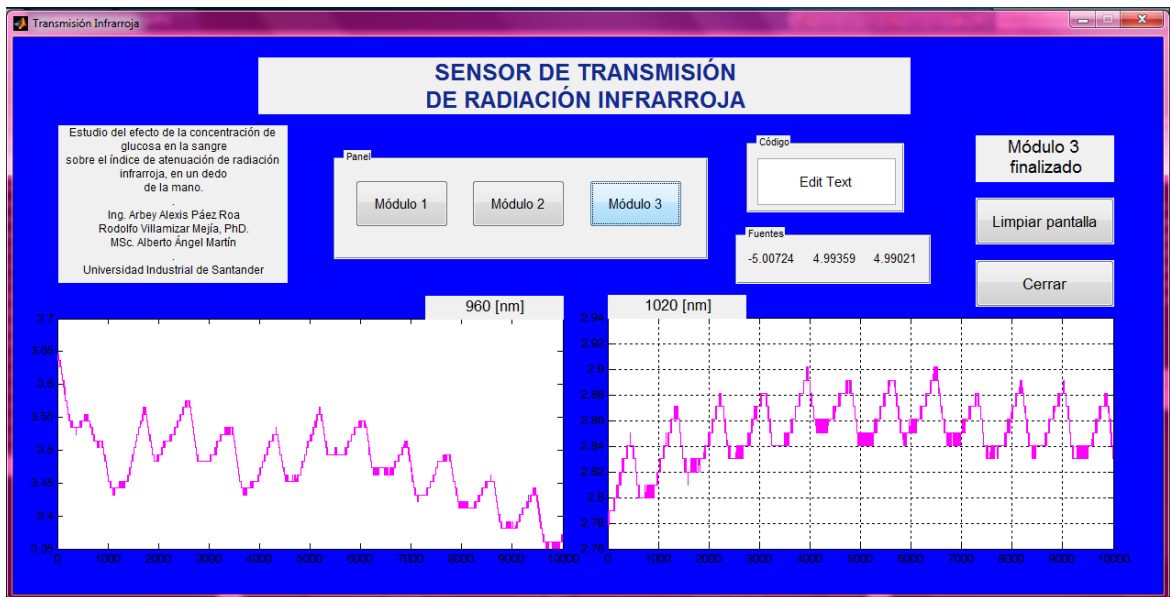
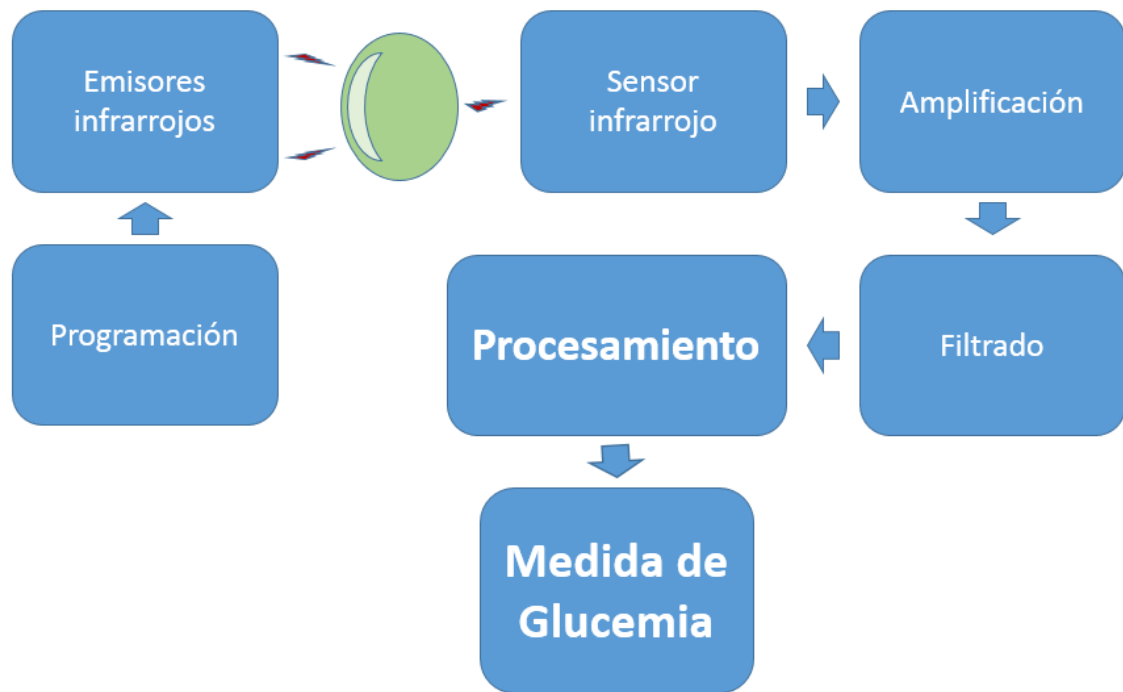


Figura 19. Diagrama de operación de un futuro glucómetro con esta tecnología.

Estudio del efecto de la concentración de glucosa en la sangre sobre el índice de atenuación de radiación infrarroja, en un dedo de la mano.



9. PROTOCOLO DE EXPERIMENTACIÓN

El protocolo de experimentación se dividió en dos pruebas:

9.1 PRUEBA GENERAL SOBRE VARIOS VOLUNTARIOS

En la primera prueba se buscó la forma de realizar medidas simultáneas de glucemia y de atenuación de radiación infrarroja, para distintas concentraciones de glucosa en el cuerpo de cada voluntario. Para ello, se estableció para la presente investigación una población muestral de mínimo 10 voluntarios sin diagnóstico previo de diabetes.

En los anexos se encuentran las consideraciones que se tuvieron en cuenta para la selección de los voluntarios, y el protocolo de experimentación. Además se adjunta el Consentimiento Informado, documento en el cuál el voluntario acepta participar en la investigación bajo las condiciones requeridas y aprobadas por el CEINCI.

En total participaron 11 voluntarios, que aportaron medidas de glucemia con el método estándar de laboratorio clínico y medidas de atenuación de radiación infrarroja con el prototipo de experimentación, para un total de 22 registros.

Estudio del efecto de la concentración de glucosa en la sangre sobre el índice de atenuación de radiación infrarroja, en un dedo de la mano.

9.2 PRUEBA ESPECÍFICA SOBRE UN VOLUNTARIO

De acuerdo con los resultados obtenidos en la primera prueba, se determinó hacer un análisis de la relación entre los índices de atenuación de radiación infrarroja y las medidas de glucemia de un único voluntario.

Esta prueba se realizó con una mayor frecuencia en las medidas de glucemia para obtener un mayor número de registros en distintos momentos de la dinámica de la glucosa en el organismo. El aumento de la frecuencia en las medidas requirió la realización de esta prueba con un glucómetro comercial, ya que este no tiene límite de extracciones de sangre a diferencia de las pruebas en laboratorio, donde el límite está establecido en una muestra sanguínea por hora.

Las mediciones de glucemia y del índice lineal de atenuación se realizaron con un intervalo aproximado de 20 minutos en 7 sesiones, incluyendo en el intermedio de cada sesión una o varias ingestas de alimentos que provocaran cambios en la concentración de glucosa sanguínea.

Al ser las pruebas sobre una sola persona, las medidas antropométricas no se tuvieron en cuenta a la hora de verificar las correlaciones o de hacer los ensayos de las estimaciones matemáticas.

10. PROCESAMIENTO INICIAL DE LA SEÑAL

Mediante una transformada rápida de Fourier sobre las señales adquiridas, se identificaron y posteriormente se separaron la componente base y la componente pulsada que está dentro del rango de pulsaciones cardíacas, es decir, las frecuencias dentro del rango común para el ritmo cardíaco. Estas frecuencias están entre 0.833 y 3 [Hz], que corresponden a 50 y 180 pulsaciones por minuto respectivamente.

11. ÍNDICE LINEAL DE ATENUACIÓN

Una vez obtenidas las componentes pulsada y continua, se obtiene el índice lineal de atenuación a partir de las lecturas obtenidas directamente entre el sensor y los emisores.

Estudio del efecto de la concentración de glucosa en la sangre sobre el índice de atenuación de radiación infrarroja, en un dedo de la mano.

La intensidad de luz transmitida a través de un medio homogéneo se puede describir mediante la ecuación:

$$I_{\lambda} = I_{\lambda,0} e^{-\mu x}$$

Donde I_{λ} e $I_{\lambda,0}$ son las intensidades de radiación transmitida y emitida respectivamente, μ es el coeficiente lineal de atenuación total, y x es la longitud del camino óptico a través de la muestra.

Para el presente estudio se utilizó el índice lineal de atenuación α , que permite obtener una relación entre las intensidades emitida y transmitida para un medio no homogéneo, como es el caso del dedo humano. El índice lineal de atenuación (adimensional) se describe mediante la siguiente ecuación:

$$\alpha = \mu x = -\ln\left(\frac{I_{\lambda}}{I_{\lambda,0}}\right)$$

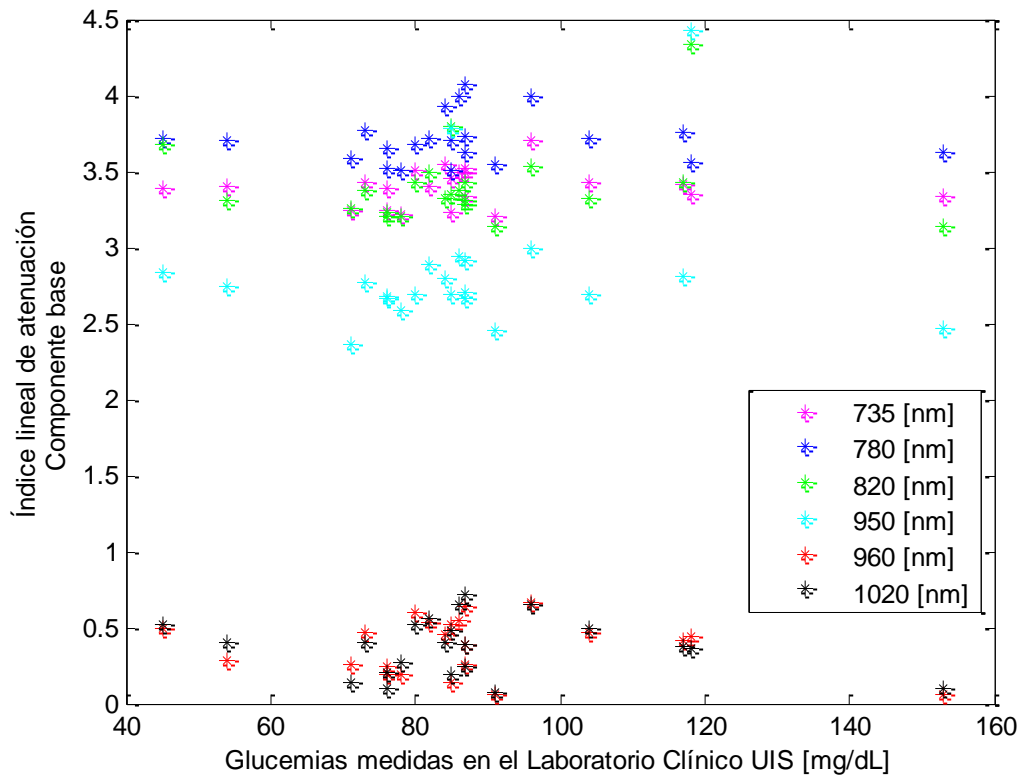
12. OBTENCIÓN DE REGISTROS

12.1 REGISTROS SOBRE VARIOS VOLUNTARIOS

Con el modelo electrónico funcional listo para la prueba, se convocan a un grupo de voluntarios a participar en este estudio, siguiendo el protocolo de pruebas descrito en el anexo 3. Los registros de atenuación de cada voluntario son separados por componente continua y pulsada.

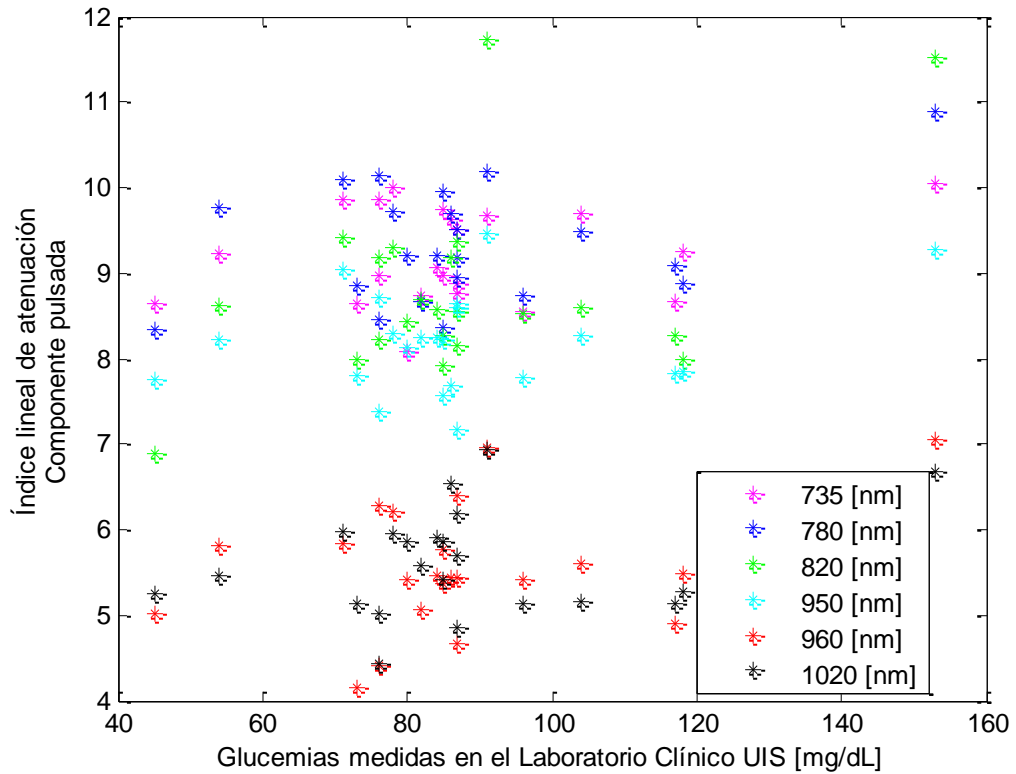
En las Figura 20 y Figura 21, se pueden observar los índices lineales de atenuación respecto al nivel de glucemia medido en laboratorio clínico, sin distinguir el voluntario al que se le realizó la prueba.

Figura 20. Índice lineal de atenuación en la componente base.



Estudio del efecto de la concentración de glucosa en la sangre sobre el índice de atenuación de radiación infrarroja, en un dedo de la mano.

Figura 21. Índice lineal de atenuación en la componente pulsada.



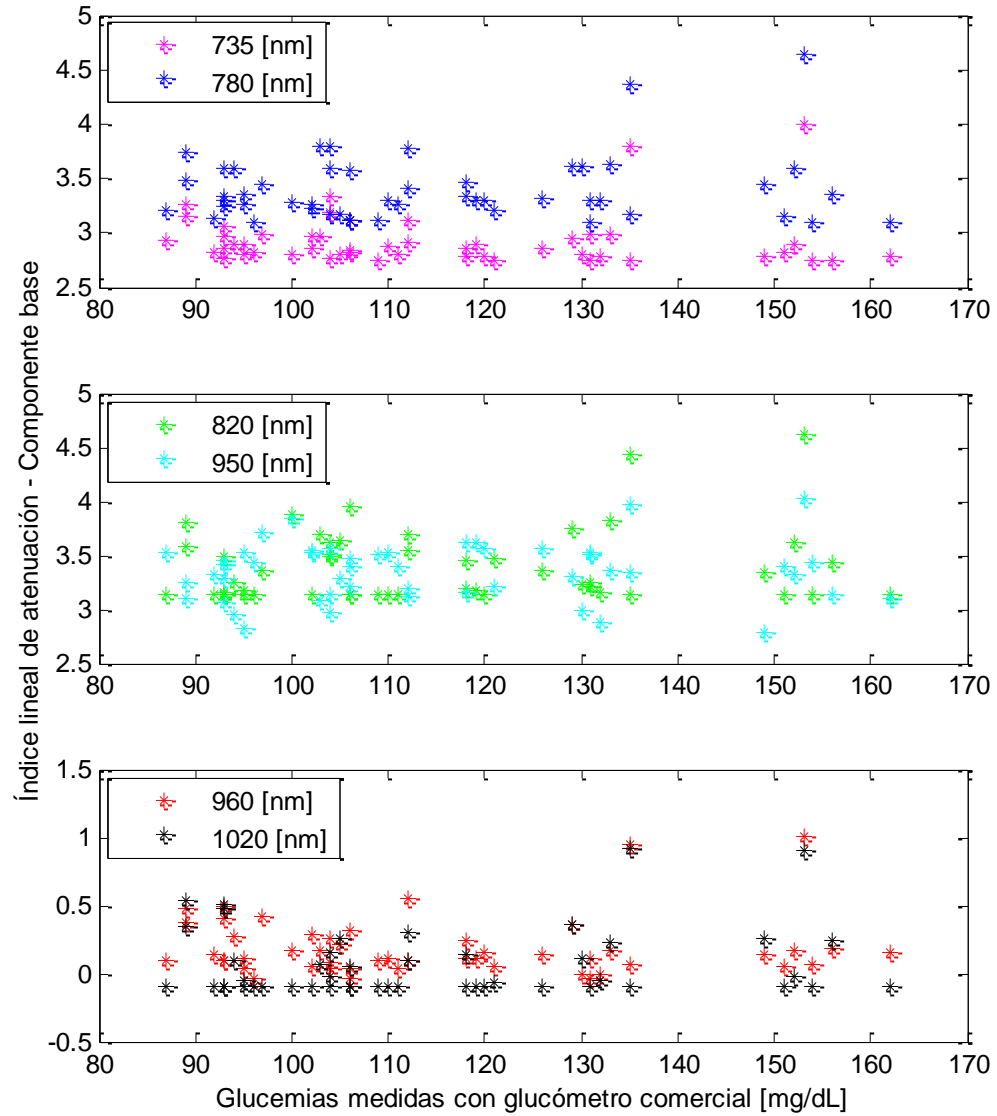
12.2 REGISTRO PARA UN ÚNICO VOLUNTARIO

Para la prueba descrita en la sección 9.2 se obtuvieron los resultados descritos en esta sección, separando nuevamente en dos componentes la señal registrada.

En la realización de las pruebas se observó un comportamiento inesperado en las componentes pulsadas de 735 y 820 [nm], donde la componente pulsada desaparecía de la radiación que lograba atravesar el dedo, principalmente después de varias pruebas. De todos los registros, se seleccionaron para el análisis aquellos en donde no se presentó la desaparición de la componente pulsada.

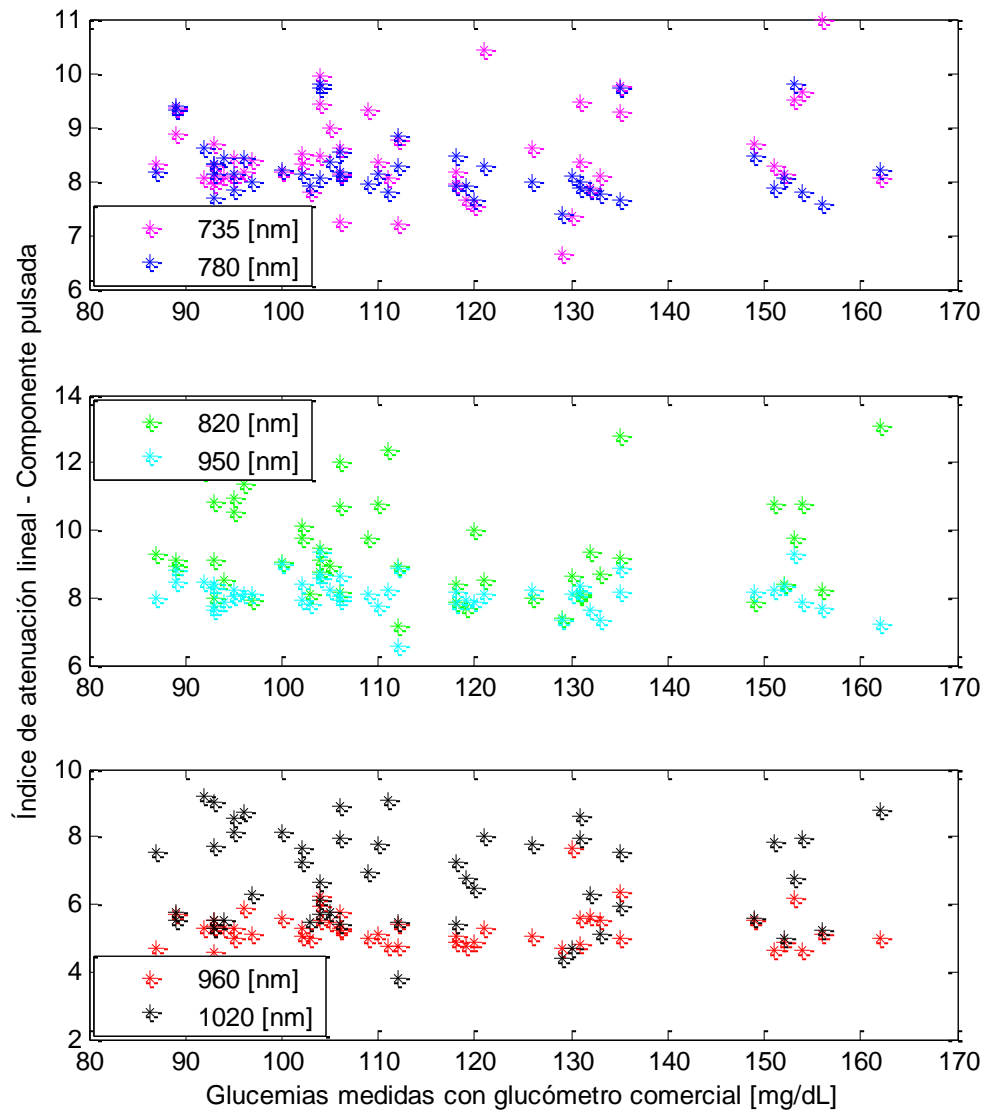
Estudio del efecto de la concentración de glucosa en la sangre sobre el índice de atenuación de radiación infrarroja, en un dedo de la mano.

Figura 22. Dinámica del índice lineal de atenuación en la componente base ante el aumento de glucemia con un único voluntario.



Estudio del efecto de la concentración de glucosa en la sangre sobre el índice de atenuación de radiación infrarroja, en un dedo de la mano.

Figura 23. Dinámica del índice lineal de atenuación en la componente pulsada ante el aumento de glucemia con un único voluntario.



13. ANÁLISIS ESTADÍSTICO

13.1 ANÁLISIS SOBRE LOS REGISTROS DE VARIOS VOLUNTARIOS

Para cada una de las componentes extraídas de las 6 diferentes longitudes de onda emitidas, se halló la correlación simple entre los índices de atenuación y las medidas de glucemia tomadas en el laboratorio.

Tabla 2. Correlación entre las componentes base y pulsada de cada señal y las medidas de glucemia.

CORRELACIÓN SIMPLE		Índices de atenuación					
		Base continua			Pulsada		
		Pearson	Kendall	Spearman	Pearson	Kendall	Spearman
Longitud de onda [nm] Frecuencia [THz]	735 408	0.0275	0.0700	0.1205	0.2409	0.0788	0.1171
	780 384	-0.0210	0.0700	0.0995	0.3412	0.0438	0.1097
	820 366	0.0842	0.0350	0.0520	0.4679	0.0788	0.1188
	950 316	0.1845	0.1401	0.1833	0.2407	0.0875	0.1273
	960 312	-0.1680	-0.0088	0.0164	0.3346	0.1576	0.1889
	1020 294	-0.1729	-0.0263	-0.0430	0.2562	0.0963	0.1210

Se puede observar que las correlaciones son bajas, por tanto no se puede inferir una relación directa entre la glucemia y los índices lineales de atenuación.

Esto motivó la realización de un análisis por individuo, en el que se relacionaron las medidas del índice de atenuación y las glucemias registradas simultáneamente. Dado que los registros se hicieron en los voluntarios antes y después de ingerir alimentos, se esperaba que para cada uno de ellos se obtenga una diferencia en los índices lineales de atenuación, que se relacione con las diferencias que se presenten en sus niveles de glucosa sanguínea.

Con el objetivo de obtener las medidas comparativas para el análisis propuesto, se hallaron las tasas de cambio de los índices respecto a la variación en las glucemias, antes y después de la ingesta de comida de cada individuo.

Estudio del efecto de la concentración de glucosa en la sangre sobre el índice de atenuación de radiación infrarroja, en un dedo de la mano.

$$\frac{\Delta\alpha_{\lambda,n}}{\Delta g_n} = \frac{\alpha_{\lambda,n, pos} - \alpha_{\lambda,n, pre}}{g_{n, pos} - g_{n, pre}}$$

Donde $\alpha_{\lambda,n}$ representa la radiación transmitida para el n -ésimo voluntario con el emisor de longitud de onda λ , y g_n representa la glucemia medida en el laboratorio. Tanto los índices como las glucemias, son las medidas antes (pre) y después (pos) de la ingesta de alimentos en cada voluntario.

Tabla 3. Tasa de cambio del índice lineal de atenuación de la componente base respecto a las glucemias registradas.

Comp. Base	Longitudes de onda [nm]						
	Voluntario	735	780	820	950	960	1020
1		0.012433	0.021313	0.002426	0.002056	-0.023294	-0.024952
2		-0.120890	-0.111200	-0.077813	0.044980	-0.017451	-0.005298
3		-0.002371	0.007321	0.001677	0.004894	-0.001578	0.004575
4		0.000051	0.004448	-0.000776	-0.002122	0.003903	0.008746
5		0.025065	0.030537	0.020422	0.015497	0.016565	0.013633
6		0.038843	0.042119	0.039163	0.033795	0.037380	0.035719
7		-0.004544	0.000287	-0.007307	0.002160	-0.003328	-0.001631
8		0.008605	0.007247	0.019334	0.012361	-0.048088	-0.032749
9		0.007432	0.021369	0.048237	0.014313	-0.011157	-0.002828
10		-0.009244	-0.003058	-0.003359	-0.003939	0.001332	0.002390
11		-0.004747	-0.007520	0.000045	-0.004743	-0.012822	-0.013602

Tabla 4. Tasa de cambio del índice lineal de atenuación de la componente pulsada respecto a las glucemias registradas.

Comp. Pulsada	Longitudes de onda [nm]						
	Voluntario	735	780	820	950	960	1020
1		0.071761	0.030706	0.023196	0.034767	0.034630	0.038192
2		-0.164330	-0.309975	-0.238822	-0.014322	-0.105779	-0.111099
3		-0.020043	-0.000272	-0.067285	-0.003371	0.074767	-0.098587
4		0.015505	-0.020465	-0.007063	-0.012986	-0.005451	-0.079597
5		0.010751	0.029898	0.017784	0.022457	0.014607	0.021455
6		0.022011	0.037980	0.010377	-0.001890	0.042240	0.019516
7		0.019162	-0.010309	0.004346	-0.005640	-0.008911	-0.009116
8		0.361237	0.090219	0.328635	0.009391	0.206866	0.174251
9		-0.031374	-0.056095	-0.045900	-0.010682	-0.035808	-0.004528
10		-0.016318	-0.028688	-0.028614	-0.011407	-0.000221	-0.002589
11		-0.004553	-0.012291	0.006203	-0.002930	0.002986	0.019625

Estudio del efecto de la concentración de glucosa en la sangre sobre el índice de atenuación de radiación infrarroja, en un dedo de la mano.

Los resultados para las componentes base y pulsada se muestran en las Tabla 3 y Tabla 4 respectivamente.

Las tasas de cambio halladas sugieren que para todo el conjunto de voluntarios no hay un solo patrón de comportamiento (pendiente similar) del índice de atenuación de radiación infrarroja ante los cambios de glucosa. Este resultado fue el motivo principal para la realización de la prueba adicional descrita en la sección 9.2.

13.2 ANÁLISIS DE LOS REGISTROS SOBRE UN ÚNICO VOLUNTARIO

Con los registros obtenidos en las pruebas practicadas con un único voluntario se hallaron los coeficientes de correlación, como una medida inicial para evaluar la relación entre los registros obtenidos y las glucemias medidas.

Tabla 5. Correlación entre las componentes base y pulsada de cada señal y las medidas de glucemia de un voluntario.

CORRELACIÓN SIMPLE		Índices de atenuación					
		Base continua			Pulsada		
		Pearson	Kendall	Spearman	Pearson	Kendall	Spearman
Longitud de onda [nm] Frecuencia [THz]	735 408	0.0365	-0.1909	-0.2867	0.2071	0.0658	0.0948
	780 384	0.1478	0.0132	0.0162	-0.1679	-0.2534	-0.3310
	820 366	0.1703	0.0790	0.1135	-0.0320	-0.1004	-0.1523
	950 316	0.0289	0.0181	0.0241	-0.1521	-0.1119	-0.1789
	960 312	0.0536	-0.0675	-0.1048	-0.0359	-0.1316	-0.1630
	1020 294	0.1250	0.0527	-0.0648	-0.0942	-0.0872	-0.1256

Los coeficientes de correlación no son lo suficientemente altos como para indicar una fuerte relación entre las glucemias y los índices lineales de atenuación en sus dos componentes.

Estudio del efecto de la concentración de glucosa en la sangre sobre el índice de atenuación de radiación infrarroja, en un dedo de la mano.

13.3 COMPARATIVO DE LOS RESULTADOS ANTERIORES

En la Tabla 6 se relacionan los coeficientes de los dos conjuntos de datos anteriores, mediante la siguiente ecuación:

$$\text{Relación de correlación} = \frac{\text{Correlación con un voluntario}}{\text{Correlación con varios voluntarios}}$$

Solamente en la mitad de los casos la correlación con un voluntario presentó un aumento. Con este resultado es muy difícil afirmar que sea una mejor opción hacer el análisis con un voluntario, sin embargo, se hará un nuevo análisis implementando los ensayos con un ajuste de curva para cada experimento.

Tabla 6. Relaciones entre las correlaciones de la prueba a un voluntario, sobre la prueba a varios voluntarios.

RELACIONES DE CORRELACIÓN		Índices de atenuación					
		Base continua			Pulsada		
		Pearson	Kendall	Spearman	Pearson	Kendall	Spearman
Longitud de onda [nm] Frecuencia [THz]	735 408	1.3288	-2.7268	-2.3789	0.8596	0.8353	0.8096
	780 384	-7.0358	0.1881	0.1627	-0.4920	-5.7854	-3.0169
	820 366	2.0226	2.2566	2.1825	-0.0685	-1.2738	-1.2821
	950 316	0.1566	0.1292	0.1313	-0.6321	-1.2788	-1.4052
	960 312	-0.3189	7.6664	-6.3898	-0.1073	-0.8353	-0.8630
	1020 294	-0.7227	-2.0021	-1.5063	-0.3676	-0.9056	-1.0384

14. AJUSTE DE CURVA

14.1 AJUSTE DE CURVA PARA REGISTRO DE VARIOS VOLUNTARIOS

Se aplicaron diferentes ensayos de regresión múltiple sobre los resultados para varios pacientes. Se tomaron el 80% de los registros para la regresión, mientras que el 20% restante para validación. Los coeficientes resultantes para cada uno de los 7 ensayos propuestos se presentan en la

Tabla 7.

Tabla 7. Coeficientes de la regresión múltiple usando 7 diferentes ensayos con el 80% de los registros.

Coeficientes de la ecuación estimada		Ensayo						
		1	2	3	4	5	6	7
Intercepto		244.0631	-1357.66	-741.585	-587.544	2544.659	-61.5119	-1638.21
Componente base	735	-209.01	-330.924	82.46413	465.9855	-2557.04	-91.9281	243.0619
	780	-245.048	307.2107	-222.516	-597.58	306.7496	31.11526	-705.058
	820	115.341	261.1461	31.77915	49.54949	60.5731	104.9649	216.6197
	950	-18.5815	-143.579	-45.4755	4.919354	89.09568	-17.2342	336.6266
	960	993.1303	642.8748	556.9697	501.4231	4048.182	117.5647	805.3295
	1020	-286.576	-754.56	-390.692	-62.633	-612.173	53.88577	-441.229
Componente pulsada	735	26.47776	6.111991	-8.1447	57.96862	72.5056	-6.92912	112.2856
	780	92.16322	109.3516	110.0276	25.53654	434.2909	34.78925	60.99923
	820	8.477587	-6.42935	1.045641	-5.65566	-76.2981	32.25998	-24.4253
	950	-15.6788	-31.0441	22.45897	48.58641	-156.283	-19.2715	101.0752
	960	33.64199	35.14706	-17.7071	10.66278	223.6244	2.969913	-18.1266
	1020	-25.5536	-54.4823	-29.9547	-11.1012	-9.91768	-30.8387	-3.85721
Medidas antropométricas	Medial	80032.89	120689.8	100945	42646.37	193231.2	3545.49	127227.6
	Perí. Dedo	11820.76	-18235.6	-21895.7	10369.2	79975.03	-8153	-7928.21
	Perí.	-10965.9	-539.893	2908.065	-7451.15	-43241.1	615.024	-8802.77

Estudio del efecto de la concentración de glucosa en la sangre sobre el índice de atenuación de radiación infrarroja, en un dedo de la mano.

	Carpo													
	Diferencial relativo del peso	-288.161	-18.391	-221.487	-201.614	-841.476	-35.5707	-101.521						
R cuadrado		0.992989	0.999407	0.982222	0.956077	0.984644	0.9848	0.834144						
R cuadrado ajustado		0.880813	0.989912	0.697775	0.253304	0.738951	0.741593	-1.81956						

Se validaron las siete (7) estimaciones sobre los registros no utilizados obteniendo los resultados presentados en la Tabla 8. En esta se comparan los registros de glucemia medidos en el laboratorio clínico, junto con las glucemias estimadas a partir de las ecuaciones resultantes de los 7 ensayos.

Tabla 8. Estimaciones sobre el 20% de los registros de prueba para cada ensayo.

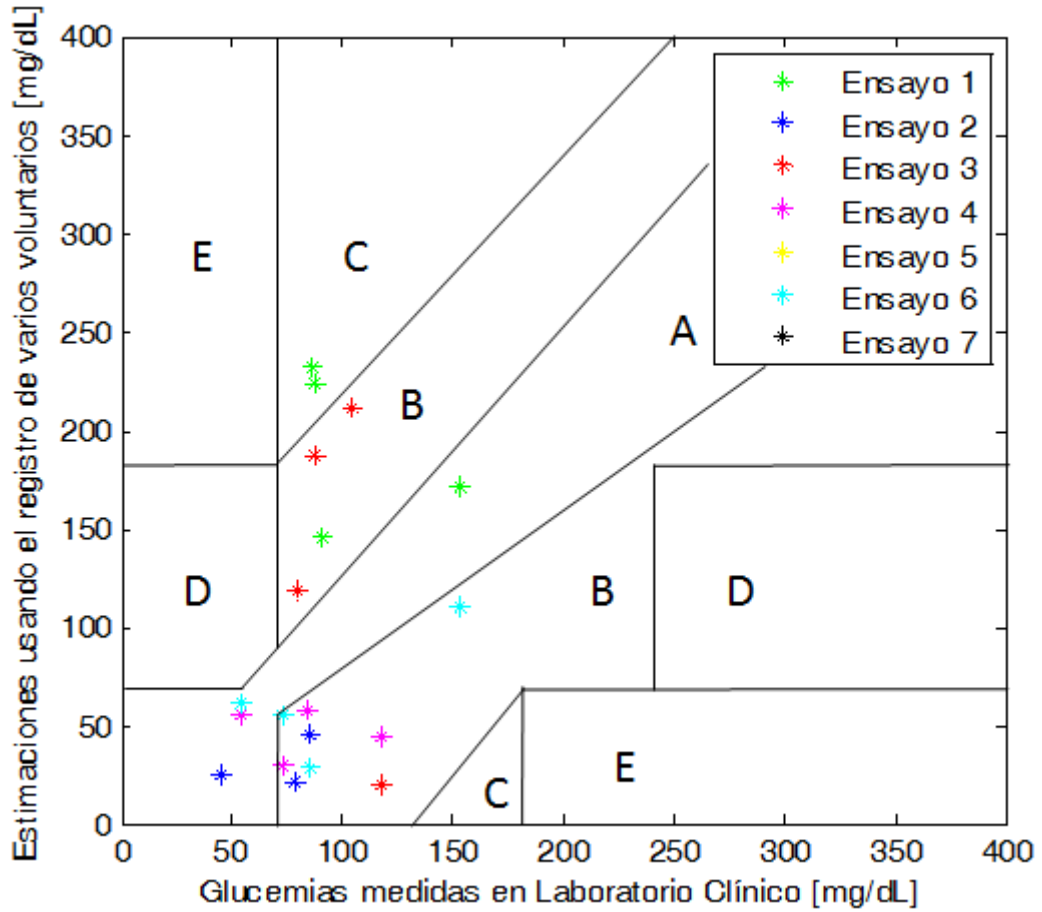
Estimaciones 80% - 20%	Ensayo													
	1		2		3		4		5		6		7	
	Glu	Est	Glu	Est	Glu	Est	Glu	Est	Glu	Est	Glu	Est	Glu	Est
Registro de validación	91	146	82	-46	87	187	73	30	87	-346	73	55	85	598
	153	170	45	25	104	212	54	56	76	-352	54	62	71	8
	86	232	85	46	80	119	84	58	86	1087	85	29	87	78
	87	224	78	21	118	20	117	45	87	1068	153	110	118	953
Error RMS	104.07		73.46		90.37		43.90		764.21		36.91		491.25	

La precisión de cada estimación se evalúa cualitativamente según el CEG (Clarke Error Grid) (Clarke, Cox, Gonder Frederick, Carter, & Pohl, 1987) y se presentan en la Figura 24.

Los resultados obtenidos indican que por el momento no es viable conseguir una única estimación matemática que se ajuste a todos los voluntarios. Por lo tanto surge la necesidad de hacer una nueva prueba usando varios registros de un único voluntario.

Estudio del efecto de la concentración de glucosa en la sangre sobre el índice de atenuación de radiación infrarroja, en un dedo de la mano.

Figura 24. Estimaciones del ensayo sobre varios voluntarios usando CEG



14.2 ESTIMACIÓN BASADA EN EL REGISTRO DE UN ÚNICO VOLUNTARIO

En total se realizaron 50 muestras para hacer las pruebas de estimación y validación (80% – 20%), con 5 ensayos propuestos aleatoriamente utilizando todas las señales de los emisores.

Estudio del efecto de la concentración de glucosa en la sangre sobre el índice de atenuación de radiación infrarroja, en un dedo de la mano.

Tabla 9. Coeficientes de la regresión múltiple usando 5 diferentes ensayos con el 80% de los registros de un único voluntario.

Coeficientes de la ecuación estimada		Ensayo				
		1	2	3	4	5
Intercepto		146.6268	-71.8350	47.8144	167.4209	-13.9458
Componente base	735	-8.7155	1.1897	-38.8395	-36.3063	-41.7757
	780	37.8850	50.1379	55.5153	37.7926	47.0478
	820	2.9682	20.0067	37.8765	1.2993	34.8640
	950	-6.6029	17.5828	-2.3398	3.7918	10.2837
	960	-21.9168	-52.8036	-32.5203	-19.1681	-30.8296
	1020	19.7799	-6.8356	-0.3290	59.9821	3.8850
Componente pulsada	735	7.7465	12.6167	11.6150	9.5698	5.4782
	780	-18.3848	-22.7836	-8.4351	-18.7701	-11.3234
	820	2.1019	2.4992	0.6831	2.0454	2.4488
	950	-10.5108	-4.8402	-18.9502	-9.2166	-6.6928
	960	2.1176	3.5977	-3.8196	2.5983	1.0946
	1020	3.3230	-4.2393	2.9548	3.4665	2.3020
R cuadrado		0.3810	0.5648	0.3848	0.3929	0.2661
R cuadrado ajustado		0.1059	0.3714	0.1114	0.1231	-0.0600

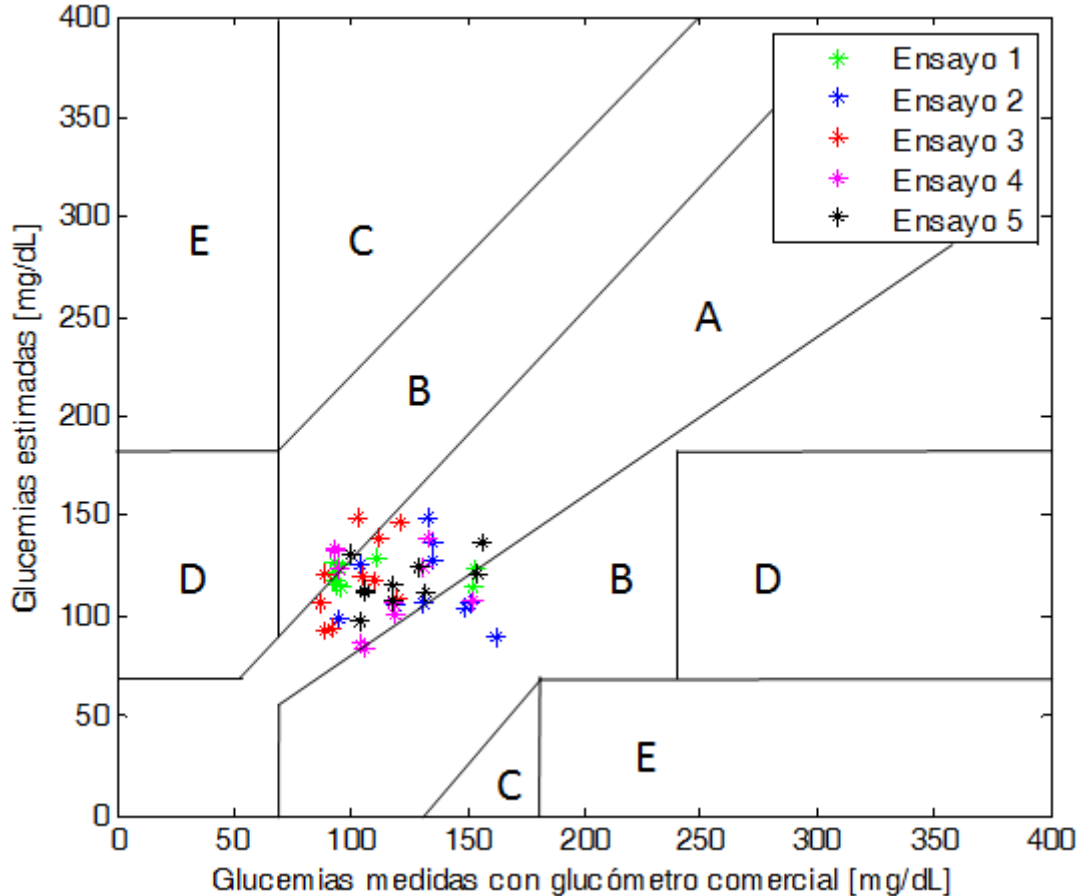
Tabla 10. Estimaciones sobre el 20% de los registros de prueba para cada ensayo, con un único voluntario.

Estimaciones 80% - 20%	Ensayo									
	1		2		3		4		5	
	Glu	Est	Glu	Est	Glu	Est	Glu	Est	Glu	Est
Registro de validación	153	123	95	99	121	147	106	84	156	137
	152	114	135	128	105	120	152	108	118	115
	94	116	133	149	112	139	133	139	129	124
	93	122	149	104	103	149	93	133	132	112
	93	127	104	126	89	93	93	132	104	97
	131	124	162	90	89	121	104	86	100	131
	93	118	131	106	92	94	95	123	106	112
	95	126	151	106	87	107	119	101	154	121
	111	129	119	105	120	109	118	106	118	108
	96	114	135	137	110	118	131	125	106	113
Error RMS	26.66		32.96		23.14		26.88		17.51	

Estudio del efecto de la concentración de glucosa en la sangre sobre el índice de atenuación de radiación infrarroja, en un dedo de la mano.

Las anteriores estimaciones también se evaluaron usando CEG, su resultado se presenta en la Figura 25.

Figura 25. Estimaciones del ensayo sobre un voluntario usando CEG.



Se puede observar una reducción en el error de las estimaciones en esta prueba respecto a la prueba en la que se utilizaron los registros de varios voluntarios. Sin embargo, cabe resaltar que esta última prueba se realizó utilizando glucómetros comerciales, los cuales miden la glucemia intersticial con un mayor margen de error, y no la medida directamente en los ductos arteriales mediante la prueba en laboratorio clínico certificado. Precisamente, parte de estos ductos arteriales son los irradiados con el modelo electrónico desarrollado para la presente investigación. Las concentraciones de glucosa intersticial y arterial presentan diferencias causadas por el metabolismo en los músculos y órganos del cuerpo.

Posteriormente, se seleccionó los conjuntos de prueba del ensayo 5, para realizar una nueva prueba utilizando 5, 4, 3, 2 y 1 emisor en sus dos componentes cada uno. Como un medio de comparar los resultados, los errores RMS de cada uno de los ensayos se presentan en la Tabla 11.

Estudio del efecto de la concentración de glucosa en la sangre sobre el índice de atenuación de radiación infrarroja, en un dedo de la mano.

Tabla 11. Errores RMS para cada combinación de emisores.

Emisores usados	Longitud de onda [nm]						Error RMS
	735	780	820	950	960	1020	
6	X	X	X	X	X	X	17.5092
5	X	X	X	X	X	-	16.3647
	X	X	X	X	-	X	17.7449
	X	X	X	-	X	X	17.7098
	X	X	-	X	X	X	14.4468
	X	-	X	X	X	X	20.3101
	-	X	X	X	X	X	20.8487
4	-	-	X	X	X	X	22.0426
	-	X	-	X	X	X	19.1282
	-	X	X	-	X	X	21.0220
	-	X	X	X	-	X	21.0744
	-	X	X	X	X	-	21.1740
	X	-	-	X	X	X	17.6924
	X	-	X	-	X	X	23.6795
	X	-	X	X	-	X	20.0248
	X	-	X	X	X	-	20.4651
	X	X	-	-	X	X	14.1800
	X	X	-	X	-	X	14.9716
	X	X	-	X	X	-	13.5801
	X	X	X	-	-	X	18.1143
	X	X	X	-	X	-	16.2384
	X	X	X	X	-	-	15.4795
3	-	-	-	X	X	X	20.0769
	-	-	X	-	X	X	23.4093
	-	-	X	X	-	X	22.6330
	-	-	X	X	X	-	22.6568
	-	X	-	-	X	X	18.8757
	-	X	-	X	-	X	19.8773
	-	X	-	X	X	-	20.1734
	-	X	X	-	-	X	21.4489
	-	X	X	-	X	-	20.9022
	-	X	X	X	-	-	20.3603
	X	-	-	-	X	X	20.5182
	X	-	-	X	-	X	17.5113
	X	-	-	X	X	-	18.9547

Estudio del efecto de la concentración de glucosa en la sangre sobre el índice de atenuación de radiación infrarroja, en un dedo de la mano.

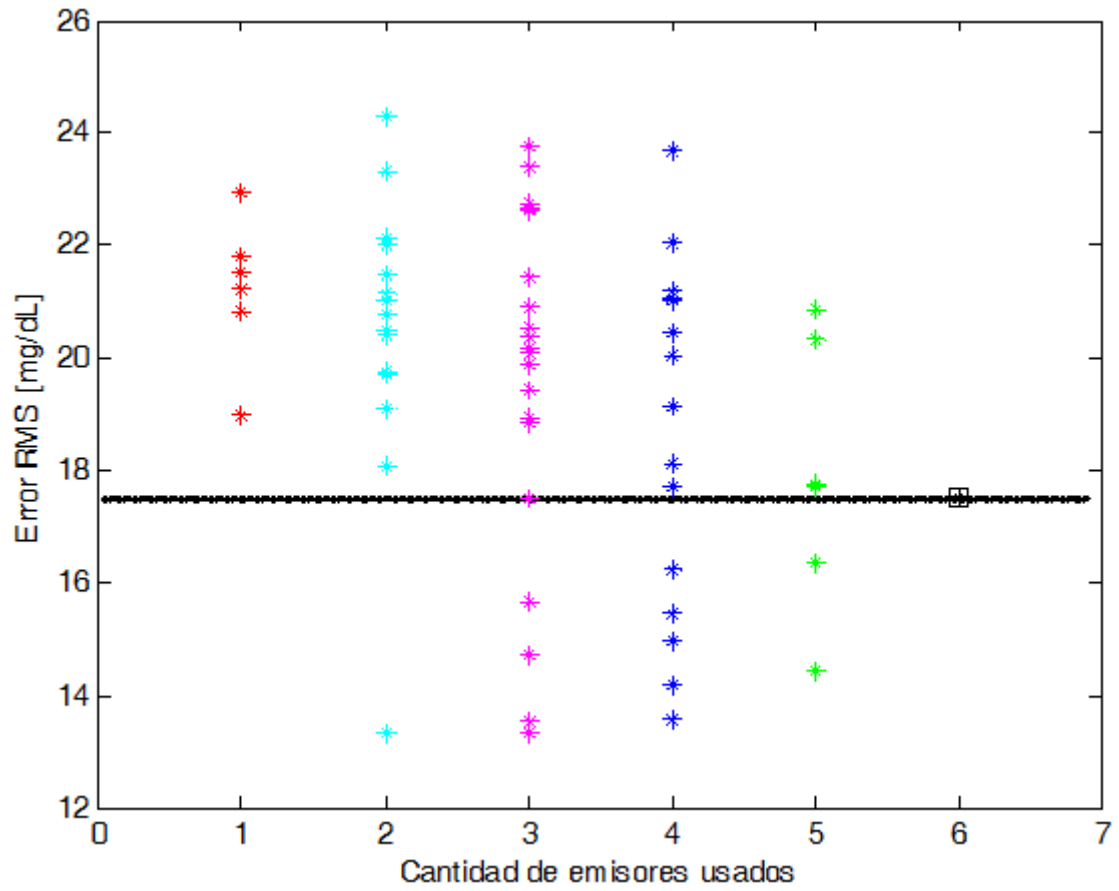
	X	-	X	-	-	X	23.7579
	X	-	X	-	X	-	22.7259
	X	-	X	X	-	-	19.4122
	X	X	-	-	-	X	14.7369
	X	X	-	-	X	-	13.5164
	X	X	-	X	-	-	13.3226
	X	X	X	-	-	-	15.6496
2	-	-	-	-	X	X	21.0279
	-	-	-	X	-	X	20.7932
	-	-	-	X	X	-	22.0001
	-	-	X	-	-	X	24.2883
	-	-	X	-	X	-	23.3372
	-	-	X	X	-	-	21.4762
	-	X	-	-	-	X	19.6988
	-	X	-	-	X	-	19.1014
	-	X	-	X	-	-	19.7424
	-	X	X	-	-	-	20.4221
	X	-	-	-	-	X	20.5095
	X	-	-	-	X	-	21.1553
	X	-	-	X	-	-	18.0961
	X	-	X	-	-	-	22.1161
X	X	-	-	-	-	13.3128	
1	-	-	-	-	-	X	21.2392
	-	-	-	-	X	-	21.7927
	-	-	-	X	-	-	21.5288
	-	-	X	-	-	-	22.9534
	-	X	-	-	-	-	18.9697
	X	-	-	-	-	-	20.8326

En los resultados con estas nuevas pruebas se puede observar que utilizando menos de 6 emisores se pueden obtener mejores resultados. Por ejemplo, el menor nivel de error se logró con la combinación de los emisores 735 y 780 [nm].

Gráficamente, se puede observar el error RMS de cada ensayo en la Figura 26.

Estudio del efecto de la concentración de glucosa en la sangre sobre el índice de atenuación de radiación infrarroja, en un dedo de la mano.

Figura 26. Error RMS de las estimaciones utilizando una menor cantidad de emisores.



15. OBSERVACIONES

Son escasos los estudios para describir las particularidades que se presentan cuando una radiación, en cierta banda del espectro electromagnético, atraviesa un dedo. Los estudios existentes respecto a este caso, se limitan al análisis en la piel del antebrazo, pero no consideran diferencias entre estos tejidos, y los tejidos presentes en otras partes del cuerpo.

También se encuentran algunas afirmaciones en estudios previos, que pueden considerarse contradictorias o ambiguas, relacionadas principalmente a la independencia del tono de piel con el efecto atenuador de esta ante la radiación infrarroja. En los estudios revisados no se encontró una conclusión definitiva al respecto.

Con relación a las pruebas, se consideró inicialmente tomar los registros sobre varios voluntarios y buscar una relación entre los índices de atenuación y la glucemia sin importar el individuo sobre el cual se hace la prueba. Sin embargo, los resultados inicialmente indicaron que la variabilidad entre la anatomía de las personas pudo influenciar negativamente al propósito inicial. Esta fue la motivación para proponer la prueba sobre un único voluntario.

Se encontró un fenómeno inesperado al registrar las atenuaciones para los emisores de 735 y 820 [nm]. Al hacer medidas frecuentemente sobre la misma zona del cuerpo, la radiación transmitida ya no se veía afectada por el flujo pulsado de la sangre a través de sus ductos. Por lo tanto, los registros de la componente pulsada de estos emisores no se deben usar a menos que se pueda aclarar la situación que se presenta.

16. CONCLUSIONES

Se diseñó un prototipo que permitió la medición de los índices de atenuación de radiación infrarroja a través del dedo de la mano, según las recomendaciones médicas basadas en los ductos que transportan la sangre dentro del cuerpo humano.

En las pruebas con varios voluntarios y con un voluntario, las correlaciones simples obtenidas fueron mucho más bajas de lo esperado. Por lo tanto, no se puede afirmar que exista una relación lineal entre los índices de atenuación y la glucemia. Se debe explorar otro tipo de relación entre estas dos variables.

En la prueba con el registro de varios voluntarios, los resultados indican que con las medidas tomadas no se puede obtener un estimador de glucemia generalizado, ya que los factores anatómicos únicos en cada ser humano como su composición ósea, tisular, lipídica e incluso de la creatina de las uñas, pueden afectar el comportamiento de la radiación a su paso por el cuerpo.

Estudio del efecto de la concentración de glucosa en la sangre sobre el índice de atenuación de radiación infrarroja, en un dedo de la mano.

En las pruebas sobre un voluntario, los resultados mejoraron considerablemente indicando que, tras una caracterización rigurosa, es posible adecuar el sistema de estimación de glucemia a partir de medidas de atenuación de radiación infrarroja.

A pesar que en general, los errores de los resultados obtenidos mediante los ensayos en la prueba con un voluntario fueron menores que en la prueba de varios voluntarios, estos siguieron siendo altos. Sin embargo, al evaluar los resultados con el esquema de evaluación de precisión de glucómetros comerciales conocido como CEG, las estimaciones estuvieron dentro de los rangos aceptables para este tipo de instrumentos clínicos de uso particular.

Cabe aclarar que las pruebas realizadas permiten mejorar el enfoque hacia el desarrollo de un método no invasivo de medición de glucemia, en el cuál debe primar el estudio individual sobre el usuario y un uso personalizado del instrumento creado.

17. RECOMENDACIONES Y TRABAJO FUTURO

El principal aspecto a tener en cuenta en un trabajo futuro es la cantidad de voluntarios que se requieren para tener unos resultados concluyentes y la cantidad de pruebas sobre cada uno de ellos. Adicionalmente, la opción de hacer varias pruebas sobre el mismo voluntario puede ser muy útil para el estudio, aunque conseguir las personas que acepten participar con más de dos visitas al laboratorio es difícil, principalmente por las incomodidades que se presentan a la hora de extraer la muestra de sangre para medir la concentración de glucosa con el método estándar de laboratorio clínico.

Por otra parte, la configuración adoptada para este estudio, y que se basó en el sistema circulatorio del dedo de la mano, no fue tan útil para acercarnos al objetivo de obtener una correlación alta entre la glucemia y los índices de atenuación. En el trabajo preliminar, donde la radiación se efectuó directamente sobre la lúnula, se obtuvieron resultados más prometedores, aunque cabe aclarar que no se realizó un gran número de pruebas para comprobar la repetibilidad del procedimiento y descartar que los resultados positivos hayan sido producto del azar.

Se recomienda realizar más mediciones alrededor del dedo cuando está recibiendo radiación infrarroja, esto debido a que no solamente sale del dedo la radiación transmitida, sino que también sale radiación por efectos de reflexión y dispersión. Estas medidas, aunque son menores, pueden ser variables que aporten para la obtención de una relación matemática que, a partir de valores de atenuación, estime la glucemia de una persona.

Adicionalmente, se sugiere explorar otros tipos de relaciones y de modelado para el análisis de los índices de atenuación y las glucemias respectivas. Es posible que la relación lineal que se estuvo buscando inicialmente no sea el modelo más óptimo para relacionar la atenuación de radiación infrarroja y la glucosa en la sangre.

BIBLIOGRAFÍA

- BCB. (s.f.). *Distribuciones espectrales*. Recuperado el 4 de IV de 2016, de BCB Sistemas IR y UV: <http://www.bcbsl.com/lamparas1.htm>
- Clarke, W. L., Cox, D., Gonder Frederick, L., Carter, W. R., & Pohl, S. L. (1987). Evaluating clinical accuracy of systems for self monitoring of blood glucose. *Diabetes care*, 622-628.
- DANE. (2010). *Diez primeras causas de defunción nacional*. Recuperado el 24 de Abril de 2013, de Departamento Administrativo Nacional Estadística: http://www.dane.gov.co/files/investigaciones/poblacion/defunciones/causa_defuncion/causas_defuncion_2010.xls
- DANE. (2011). *Diez primeras causas de defunción, según departamento de residencia*. Recuperado el 24 de Abril de 2013, de Departamento Administrativo Nacional Estadística: http://www.dane.gov.co/files/investigaciones/poblacion/defunciones/causa_defuncion/causas_defuncion_2011.xls
- Dream Main. (s.f.). *Molécula de Glucosa | YouBioit.com*. Recuperado el 2 de IV de 2016, de http://www.youbioit.com/es/article/9957/molecula-de-glucosa&size=_original
- Haneke, E. (2006). Surgical Anatomy of the Nail Apparatus. *Dermatologic Clinics*, 24(3), 291-296.
- IDF. (Mayo de 2013). *What is Diabetes?* Obtenido de International Diabetes Federation: <http://www.idf.org/diabetesatlas/5e/what-is-diabetes>
- IDF. (2015). *IDF Diabetes Atlas*. Obtenido de International Diabetes Federation: <http://www.diabetesatlas.org/>
- Khalil, O. S. (1999). Spectroscopy and clinical aspects on noninvasive glucose measurements. *Clinical Chemistry*, 45(2), 165-177.
- Kilo, C., & Williamson, J. R. (1995). Cómo usa y almacena energía el cuerpo. En C. Kilo, & J. R. Williamson, *Controle su Diabetes*. México: Limusa, S.A. de C.V.
- Mataix Verdú, J. (2006). *Nutrición y Alimentación Humana*. Barcelona, España: Oceano Ergon.
- Mayes, P. A., & Bender, D. A. (2004). En *Harper. Bioquímica Ilustrada*. México: El Manual Moderno.
- Morcillo Rubio, J. (1981). En J. Morcillo Rubio, *Espectroscopia Infrarroja*. Washington: Secretaría General de la Organización de los Estados.
- Oliver, N., Toumazou, C., & Cass, A. (2009). Glucose sensors: A review of current and emerging technology. *Diabetic medicine*, 26(3), 197-210.

Estudio del efecto de la concentración de glucosa en la sangre sobre el índice de atenuación de radiación infrarroja, en un dedo de la mano.

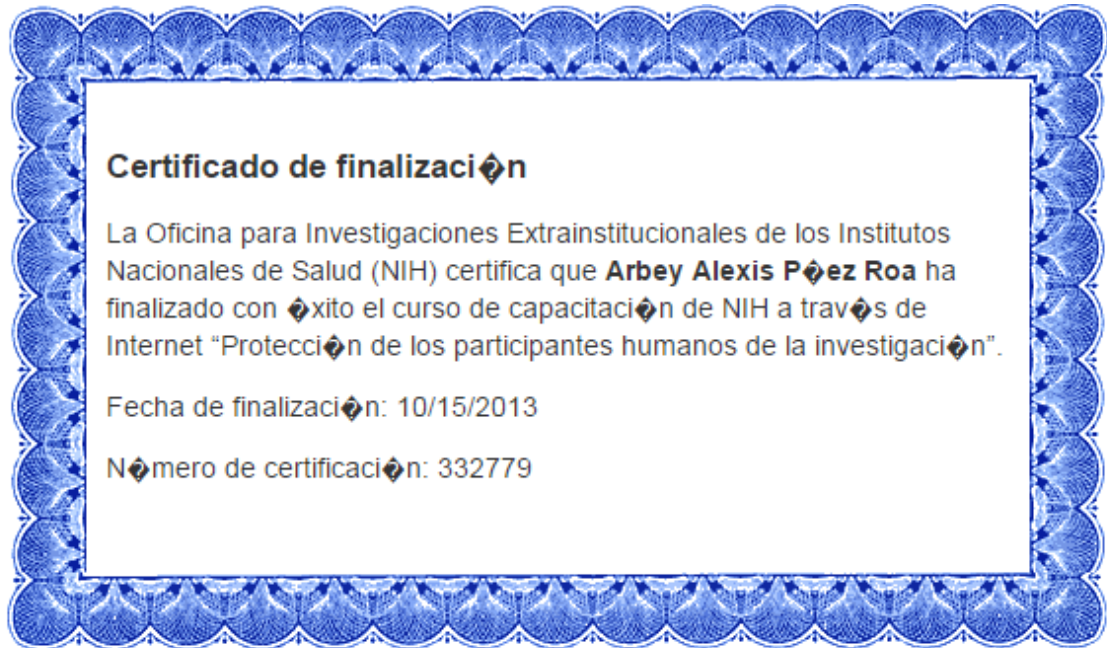
- Páez Roa, A. A., & Villamizar Mejía, R. (Junio de 2012). Medición no Invasiva del Nivel de Glucosa en la Sangre Usando Espectroscopia con Infrarrojo Cercano. Estado del Arte. *UIS Ingenierías*, 11(1), 21-33.
- Rich, P. (2006). Nail Surgery. In: *Dermatology. Dermatology*.
- Rox Anderson, R., & Parrish, J. A. (1981). The optics of human skin. *Journal of Investigative Dermatology*, 77(1), 13-19.
- Tamada, M., & Tierney, M. (2002). Keeping watch on glucose. *Spectrum - IEEE*, 39, 52-57.
- Vashist, S. K. (Abril de 2012). Non-invasive glucose monitoring technology in diabetes management: A review. *Analytica Chimica Acta*, 750, 16-27.
- WHR. (2012). *Dealing with diabetes | Winnipeg Health Region*. Recuperado el 2 de IV de 2016, de Winnipeg Health Region: <http://www.wrha.mb.ca/wave/2012/09/about-diabetes.php>
- Yamakoshi, K., & Yamakoshi, Y. (2006). Pulse glucometry: A new approach for non-invasive blood glucose measurement using instantaneous differential near infrared spectrophotometry. *Journal of Biomedical Optics*, 11(5), 1-11.

Estudio del efecto de la concentración de glucosa en la sangre sobre el índice de atenuación de radiación infrarroja, en un dedo de la mano.

ANEXOS

ANEXO A

CERTIFICADO DE CURSO DE PROTECCIÓN DE PARTICIPANTES HUMANOS EN LA INVESTIGACIÓN CIENTÍFICA

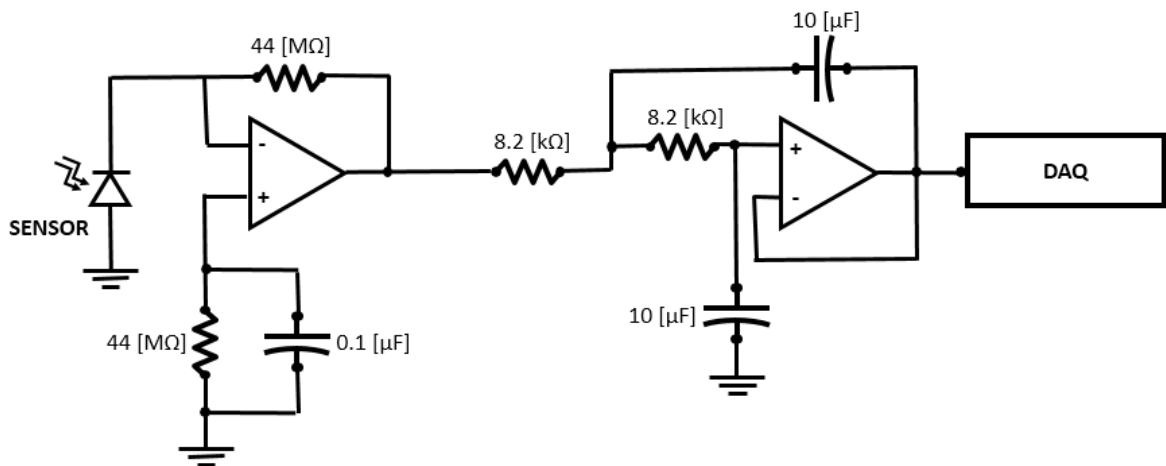


Estudio del efecto de la concentración de glucosa en la sangre sobre el índice de atenuación de radiación infrarroja, en un dedo de la mano.

2. Procesamiento de la señal recibida

Esta etapa del proceso se encarga de recibir la señal del sensor tipo fotodiodo, y realizar un filtrado inicial para eliminar las interferencias de la red eléctrica. Esto se consigue gracias a la implementación de un amplificador de trans-impedancia que permite obtener una salida de tensión proporcional a la corriente suministrada por el fotodetector, seguido de un filtro pasabajas, ya que la frecuencia de la señal provocada por el ritmo cardiaco está por debajo de los 3 [Hz]. El circuito implementado se observa en la Figura A.2.

Figura A.2. Circuito de recepción y filtrado de la señal infrarroja transmitida.



3. Diseño de PCB

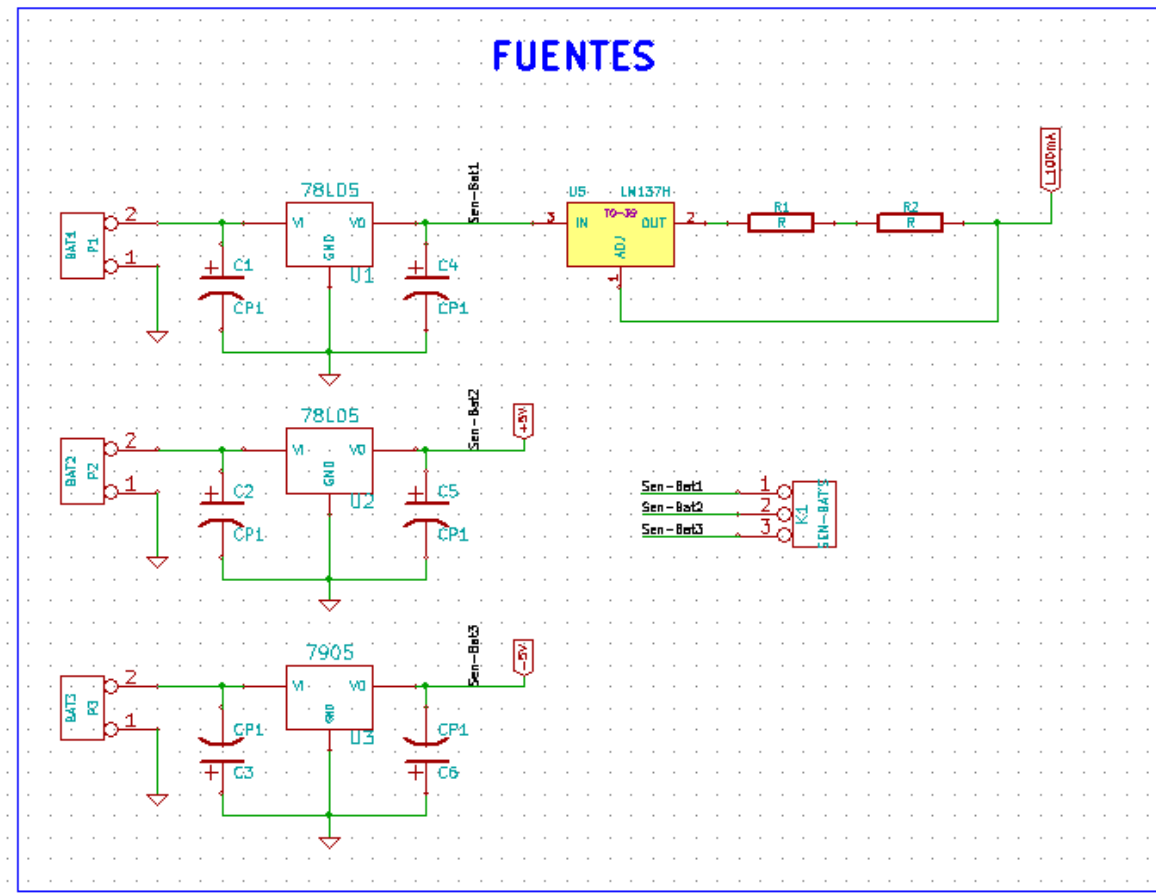
Para el diseño del PCB se tuvieron en cuenta tres partes del circuito, las fuentes de energía, el arreglo de transistores para activar selectivamente los emisores, y el procesamiento inicial de la señal recibida por parte de los sensores.

En la primer parte se tuvo en cuenta que el diseño inicial es alimentado con baterías de 9 [V], pero todo el sistema funciona con ± 5 [V]. Adicionalmente, se ajustó la fuente de corriente a un flujo continuo de 100 [mA], que está destinado a alimentar los emisores infrarrojos (ver Figura A.3).

Respecto a la activación selectiva de los emisores, inicialmente se hacía con un arreglo de relevos que recibían la señal de activación por parte de una tarjeta interfaz, entre el ordenador y el hardware de pruebas. Para este diseño se consideró usar un arreglo de transistores para reducir el tamaño del circuito (ver Figura A.4). La cantidad de emisores que se deben utilizar en el prototipo de experimentación son 6.

Estudio del efecto de la concentración de glucosa en la sangre sobre el índice de atenuación de radiación infrarroja, en un dedo de la mano.

Figura A.3. Arreglo de fuentes de energía.



La sección del circuito encargada del procesamiento inicial de la señal recibida del sensor, se compone de un amplificador de trans-impedancia y un filtro pasa bajo (ver Figura A.5). Son 3 los sensores infrarrojos encargados de registrar las radiaciones transmitidas, uno por cada par de emisores.

Estudio del efecto de la concentración de glucosa en la sangre sobre el índice de atenuación de radiación infrarroja, en un dedo de la mano.

Figura A.4. Arreglo de transistores para activación selectiva de emisores.

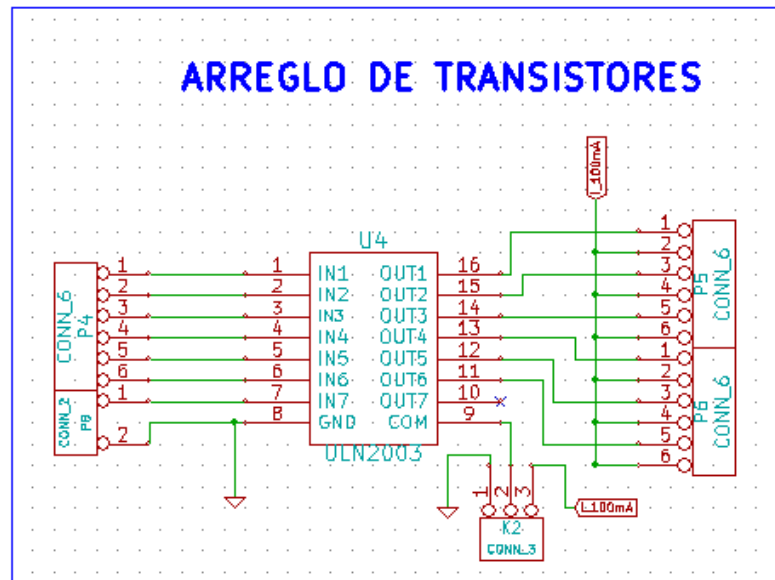
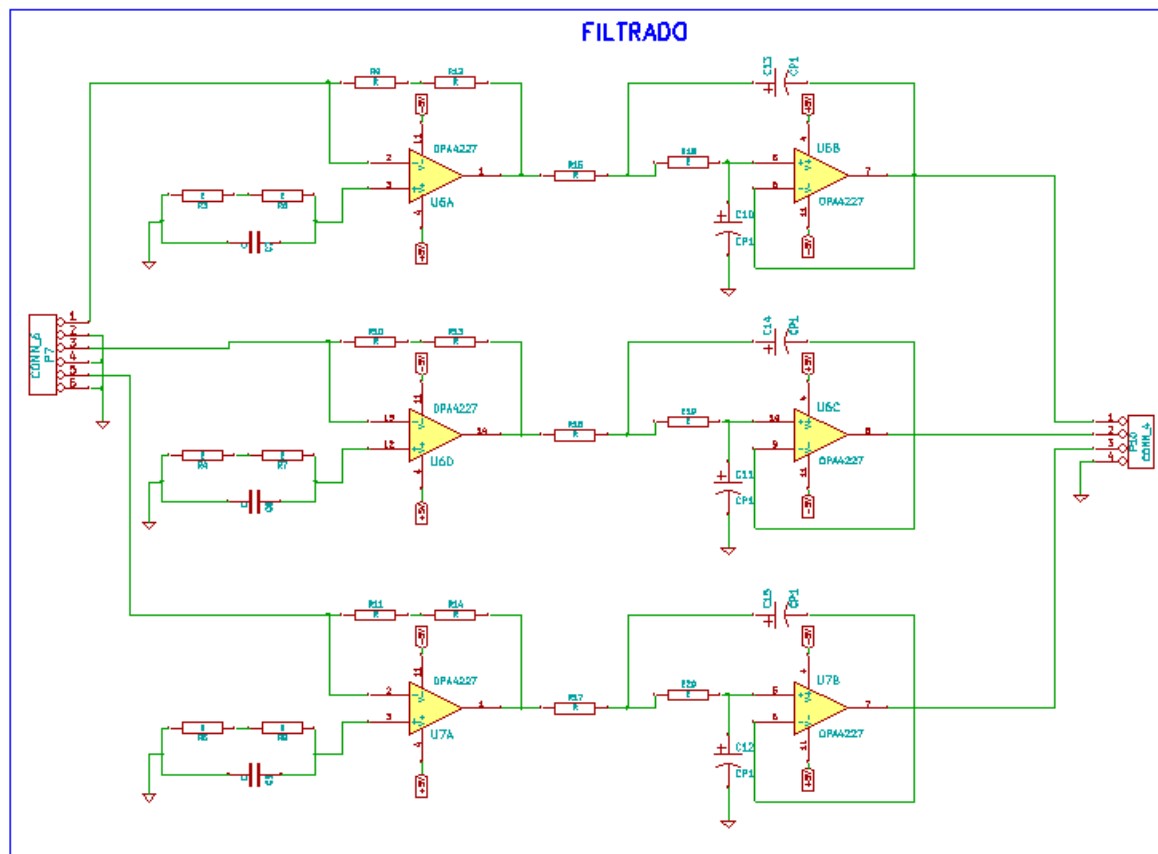


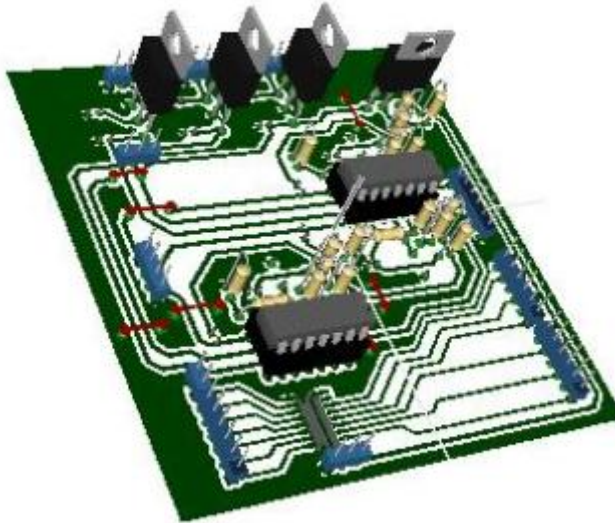
Figura A.5. Procesamiento inicial de la señal recibida de los sensores.



Estudio del efecto de la concentración de glucosa en la sangre sobre el índice de atenuación de radiación infrarroja, en un dedo de la mano.

El diseño final de PCB se puede observar en la Figura A.6 y Figura A.7. Cabe aclarar que el diseño incluye lo que inicialmente estaba por fuera de la tarjeta de adquisición de datos y el software. El diseño permite ser usado con un microprocesador que pueda ejecutar el software de extracción de los índices de atenuación. Por esta razón quedaron los puertos para conectar buses de datos.

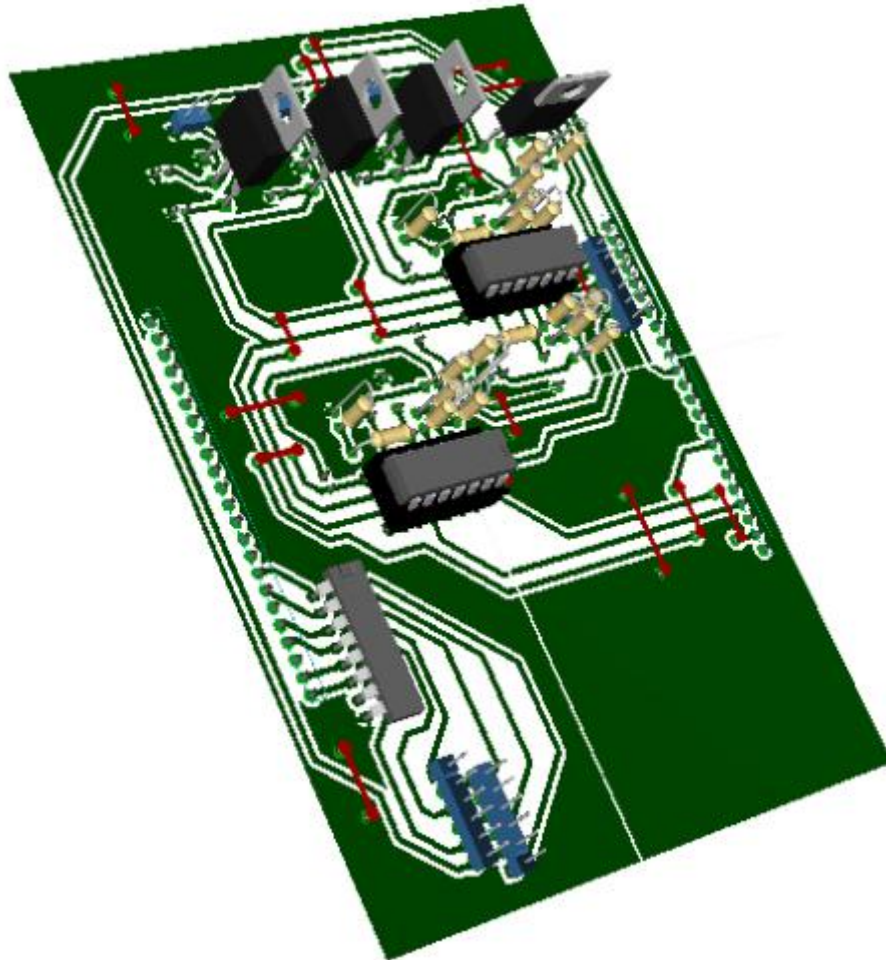
Figura A.6. Circuito de procesamiento de señal y alimentación de emisores.



Posteriormente se realizó un nuevo diseño que permitiera conectar la tarjeta de adquisición de datos DAQ NI USB-6008 de *National Instruments*® directamente sobre la PCB. La PCB diseñada se presenta en la Figura A.7.

Estudio del efecto de la concentración de glucosa en la sangre sobre el índice de atenuación de radiación infrarroja, en un dedo de la mano.

Figura A.7. Circuito de procesamiento de señal y alimentación de emisores adecuado para conectarse directamente a DAQ NI USB-6008.



ANEXO C

CONSIDERACIONES BÁSICAS RESPECTO A LA PARTICIPACIÓN DE VOLUNTARIOS EN LA INVESTIGACIÓN DE MAESTRÍA

ESTUDIO DEL EFECTO DE LA CONCENTRACIÓN DE GLUCOSA EN LA SANGRE SOBRE EL ÍNDICE DE ATENUACIÓN DE RADIACIÓN INFRARROJA, EN UN DEDO DE LA MANO

I. TRATAMIENTO DE LOS DATOS PERSONALES

El tratamiento de los datos personales se realizará siguiendo el Manual de Procedimientos Administrativos para el Tratamiento de Datos Personales contemplados en la Resolución de Rectoría 1227 de Agosto 22 de 2013 y a la ley estatutaria 1581 de 2012 expedida por el Congreso de la Republica, con un estricto respeto por la confidencialidad y el derecho *habeas data* de reconocer el derecho a acceder, conocer, modificar, actualizar, rectificar o suprimir información suministrada y revocar la autorización del tratamiento de datos con la autorización previa, libre, expresa, voluntaria y debidamente informada para recaudar, almacenar, usar, circular, suprimir, procesar, compilar, intercambiar, dar tratamiento, actualizar y disponer de los datos que han sido suministrados.

II. CONSIDERACIONES ÉTICAS

De acuerdo con los principios establecidos en la Declaración de Helsinki promulgada por la Asociación Médica Mundial (WMA) sobre el respeto por el individuo (Artículo 8), su derecho a la autodeterminación y el derecho a tomar decisiones informadas (consentimiento informado) (Artículos 20, 21 y 22), los principios operacionales de la investigación basados en un conocimiento cuidadoso del campo científico (Artículo 11), una cuidadosa evaluación de los riesgos y beneficios (Artículos 16 y 17), la probabilidad razonable de un beneficio en la población estudiada (Artículo 19), y que sea conducida y manejada por investigadores expertos (Artículo 15) usando protocolos aprobados, así mismo en la Resolución 008430 de Octubre 4 de 1993, ésta investigación se consideró como riesgo mínimo y en cumplimiento con los aspectos mencionados con el Artículo 6 de la mencionada Resolución, este estudio se desarrollará conforme a los siguientes criterios:

- Se ajusta a los principios científicos y éticos donde prevalecerá la seguridad de los pacientes presentando riesgo mínimo.
- Cuenta con el Consentimiento Informado escrito del adulto voluntario para la investigación.
- La toma de muestras de sangre se realizará en el Laboratorio Clínico UIS o un laboratorio clínico certificado, mediante un procedimiento ya estandarizado por la OMS y certificado por el Organismo Nacional de Acreditación de Colombia según la Norma Internacional ISO/IEC 15189:2007 para los laboratorios clínicos.

Estudio del efecto de la concentración de glucosa en la sangre sobre el índice de atenuación de radiación infrarroja, en un dedo de la mano.

- Las intensidades de luz infrarroja cercana que serán utilizadas en esta investigación producen una exposición a la radiación del orden de 2600 [J/m²], trece (13) veces inferior a los límites máximos considerados inocuos por ICNIRP (ver Anexo Especificaciones Técnicas).
- El Dr. Alberto Ángel cuenta con experiencia y responsabilidad en el manejo de pacientes en el área clínica en el Hospital Universitario de Santander.
- Dado que se analiza el dedo índice sobre un módulo de medición de libre movimiento del dedo, los riesgos son mínimos y se garantiza la seguridad e integridad de los participantes.

III. POBLACIÓN DE ESTUDIO

La población de estudio está definida por mínimo 10 adultos (mayores de 18 años) voluntarios entre hombres y mujeres, sin diagnóstico previo de diabetes.

Las extracciones de muestras de sangre y los análisis de glucemia serán realizadas por el personal capacitado del laboratorio. Los investigadores proponentes del presente proyecto sólo realizarán la medición de atenuación infrarroja del dedo índice propuesta para el estudio.

Como criterios de exclusión, no podrán participar en el estudio las personas que en su historia clínica hayan sufrido de enfermedades como: Cáncer, Leucemia, VIH Positivo o alguna enfermedad como Artritis Rematoidea.

IV. BENEFICIOS Y RIESGOS DE PARTICIPAR EN UN ESTUDIO

La presente investigación garantiza que los beneficios potenciales son mayores y los riesgos han sido minimizados, ya que solo se realizan muestras de glucosa estándar de laboratorio y se aplica en el voluntario luz infrarroja cercana que generan intensidades de radiación a niveles inocuos (ver Especificaciones Técnicas).

V. PROCEDIMIENTO

El procedimiento de las pruebas seguirá los siguientes pasos:

1. Se invitará al posible voluntario a participar en un proyecto de investigación. Se le entregará el formulario de Consentimiento Informado y se le resolverá las dudas que tenga al respecto.
2. Si la persona desea participar, se le solicitará que diligencie el formulario que se le entregó.
3. En ayunas se tomará una muestra de sangre venosa del brazo (glucemia preprandial) del voluntario, por parte del personal del laboratorio.
4. Simultáneamente se realizará la prueba con el método propuesto. (medición de la luz infrarroja)
5. Luego el voluntario procederá a desayunar según su dieta habitual.
6. Según el tiempo de espera indicado por el protocolo del laboratorio, se le tomará al voluntario otra muestra de sangre (glucemia postprandial).

Estudio del efecto de la concentración de glucosa en la sangre sobre el índice de atenuación de radiación infrarroja, en un dedo de la mano.

7. Simultáneamente se realizará la prueba con el método propuesto. (medición de la luz infrarroja).

Se le realizará al voluntario una serie de medidas antropométricas.

Estudio del efecto de la concentración de glucosa en la sangre sobre el índice de atenuación de radiación infrarroja, en un dedo de la mano.

ANEXO D

INVITACIÓN PÚBLICA A VOLUNTARIOS

Te invitamos a participar voluntariamente en el:

**“ESTUDIO DEL EFECTO DE LA CONCENTRACIÓN DE GLUCOSA EN LA SANGRE
SOBRE EL ÍNDICE DE ATENUACIÓN DE RADIACIÓN INFRARROJA,
EN UN DEDO DE LA MANO”**

Si estás interesado(a) comunícate con:

Profesor Alberto Ángel Martín

Escuela de Nutrición y Dietética

Teléfono 301 3833322

ndalbertoangel@gmail.com

Ingeniero Arbey Alexis Páez Roa

Escuela Ingeniería Electrónica

Teléfono 301 4056086

arbey.paez@correo.uis.edu.co

Universidad Industrial de Santander

ANEXO E

VALORACIÓN ANTROPOMÉTRICA

Código: _____

Edad: _____

Género: Femenino _____ Masculino _____

1. Peso: _____ kg
2. Talla: _____ cm
3. Complexión: _____
4. Peso ideal: _____ kg

LONGITUDES EN EL DEDO ÍNDICE:

5. Medial (lateral, paralelo plano sagital) de la falange distal:
_____ mm
6. Frontal (anterior, paralelo plano mediano de la mano) de la falange distal:
_____ mm

CIRCUNFERENCIAS:

7. Dedo: _____
8. Carpo: _____
9. Cintura: _____
10. Cadera: _____

ANEXO F

CONSENTIMIENTO INFORMADO (ADULTOS)

Este documento contiene información acerca del estudio del uso de la luz infrarroja como estimador de glucemia. Una vez leído este documento, donde se presenta el propósito del estudio, usted es libre de decidir si participa o no en él. Se entiende que con su firma autoriza su participación en los términos definidos en este documento.

Propósito del estudio

El propósito del estudio es evaluar el potencial de la luz infrarroja transmitida en el dedo índice de la mano, como indicador de concentración de glucosa en la sangre. El presente estudio busca coleccionar solamente medidas de radiación infrarroja transmitida en el dedo índice de la mano de personas adultas y compararlas con medidas de glucosa obtenidas en el laboratorio. En ningún momento se pretende realizar un diagnóstico sobre el estado de salud de los participantes, por tanto el equipo y el laboratorio se reservan la entrega de los resultados.

Quiénes pueden participar

Personas adultas voluntarias sin diagnóstico de algún tipo de diabetes, que asisten a la toma de muestras al Laboratorio Clínico de la UIS. Usted **NO** puede participar en el estudio si tiene historia de enfermedades tales como, cáncer, leucemia, VIH positivo o alguna enfermedad autoinmune como artritis reumatoide.

Procedimientos del estudio

Una vez verifiquemos que usted es elegible para el estudio, los profesionales del Laboratorio Clínico de la UIS o de un laboratorio clínico certificado, serán los encargados de realizar la toma de muestras de sangre para medir su concentración de glucosa. En ayunas (preprandial), se tomará una muestra de sangre de su brazo, luego usted procederá a desayunar según su dieta habitual, y se le tomará otra muestra de sangre (postprandial) según le indique el personal a cargo del estudio.

Simultáneamente a la toma de muestras de sangre, el personal a cargo del estudio, tomará mediciones mediante el dispositivo de prueba. Este consta de un módulo de soporte para la ubicación del dedo índice, sobre el que se aplica luz infrarroja de baja intensidad, invisible, que NO genera dolor, NO presenta riesgo para la salud y NO produce daños en su cuerpo. Además se le realizarán unas medidas antropométricas que incluyen peso, talla y medidas de circunferencia de algunas partes de su cuerpo.

Si llega a sentir alguna molestia, ya sea con la toma de muestras sanguíneas o con la aplicación de la luz infrarroja, puede abandonar libremente el procedimiento.

Confidencialidad

Toda la información obtenida de las pruebas será manejada de manera confidencial por parte de los investigadores y protegiendo en cada momento su privacidad. El objeto del estudio no es dar un diagnóstico clínico de su estado, por tanto este estudio se reservará el derecho de proveer información de sus mediciones. Durante el estudio no se usarán nombres, sino un código por cada

Estudio del efecto de la concentración de glucosa en la sangre sobre el índice de atenuación de radiación infrarroja, en un dedo de la mano.

voluntario y los nombres serán totalmente eliminados del archivo de datos. Sólo el laboratorio usará su nombre con fines de mantener el protocolo definido por norma. Los datos del estudio se presentarán en forma de promedios y porcentajes y usted no será identificado de forma individual en ningún caso.

Costo y compensación

Su participación en este estudio NO le generará ningún gasto adicional y NO recibirá pago alguno por su participación en el estudio.

Riesgos y beneficios

La toma de sangre para las mediciones de glucemia se realizará con equipo nuevo, estéril y no reutilizable, para evitar el riesgo de infección. Esta parte del procedimiento será realizado por los profesionales del laboratorio clínico, y podrá sentir el dolor normal de un pinchazo para la extracción de sangre del brazo.

Usted no tendrá ningún riesgo, ni dolor en la prueba con el dispositivo electrónico (sensor de infrarrojos), a cargo de los investigadores.

Además, esperamos que su participación beneficie a otras personas con diabetes y a futuro poder brindar una nueva forma, indolora, de realizar las mediciones de glucosa.

Derecho a Rehusar o Abandonar el estudio

Usted debe saber que su participación en el estudio es totalmente voluntaria. En caso de no aceptar participar en él, la conducta del personal médico, investigadores y del equipo del laboratorio, no se modificará y se le brindará la misma atención ofrecidas a otros pacientes que tienen su misma condición. Aún después de aceptar participar usted tendrá el derecho de retirarse del estudio o de negarse a contestar una pregunta o de proveer una muestra de sangre en el momento que usted lo desee.

Preguntas

Por favor, siéntase en la libertad de hacerme cualquier pregunta si hay algo que no haya quedado claro. Además, si usted tiene alguna pregunta adicional acerca del estudio más adelante, usted puede contactar al MSc. Alberto Ángel Martín (co-investigador) al teléfono 301 3833322, al ingeniero Arbey Alexis Páez Roa (co-investigador) al teléfono 301 4056086, o a Rodolfo Villamizar Mejía, PhD, (co-investigador) al teléfono 6344000 ext. 2479, o las direcciones carrera 32 # 29-31 Escuela de Nutrición y Dietética, Facultad de Salud, tercer piso, Universidad Industrial de Santander, o a la carrea 27 calle 9 Ciudad Universitaria Escuela de Electrónica, grupo CEMOS LP-215. Si usted tiene alguna pregunta acerca de sus derechos como participante en este estudio, usted puede contactar al Comité de Ética en la Facultad de Salud de la UIS a los teléfonos al 6344000, extensión 3208 o al correo: comitedetica@uis.edu.co

Declaración del participante

Nosotros le entregaremos una copia de este documento. Al firmarlo, usted está aceptando que entiende la información que se le ha dado y que está de acuerdo en participar como un sujeto de investigación en este estudio.

Usted está de acuerdo con:

Estudio del efecto de la concentración de glucosa en la sangre sobre el índice de atenuación de radiación infrarroja, en un dedo de la mano.

Si	No	Contestar a las preguntas de una entrevista verbal.
Si	No	Dejar que le tomen dos (2) muestras de sangre.
Si	No	Permitir que se le haga la prueba con el prototipo emisor de luz infrarroja
Si	No	Permitir que se le tomen una serie de medidas antropométricas (peso, talla, medidas del carpo, cintura, cadera, dedo).
Si	No	Permitir que se analice sus muestras de sangre, para realizar la medición de glucemia.
Si	No	Permitir que los datos del estudio se analicen y sea divulgada la información resultante en forma de promedios y porcentajes, y usted no será identificado en ningún momento.

¿Acepta Usted participar en este estudio voluntariamente? Si No

Si usted ha aceptado participar, por favor escriba su nombre y firma.

Yo, _____ he leído y comprendido la información anterior. Se me ha comunicado y entiendo que los datos obtenidos en el programa serán utilizados con fines académicos.

 Firma
 Fecha

 Cedula

 Firma del testigo (Parentesco)
 Fecha

 Cedula

 Firma del testigo (Parentesco)
 Fecha

 Cedula

Estudio del efecto de la concentración de glucosa en la sangre sobre el índice de atenuación de radiación infrarroja, en un dedo de la mano.

Declaración del investigador

Yo certifico que le he explicado a esta persona esta investigación, y que esta persona entiende la naturaleza y propósito del estudio y los posibles riesgos y beneficios asociados con su participación en el mismo. Todas las preguntas que esta persona ha hecho le han sido contestadas en forma adecuada.

Nombre del investigador:	
Firma:	

¡MUCHAS GRACIAS POR SU COLABORACIÓN!

ANEXO G

ESPECIFICACIONES TÉCNICAS

El diseño propuesto para el modelo electrónico funcional de experimentación consta de un dispositivo similar a una pinza como las usadas por los pulsómetros y oxímetros de dedo.

El dispositivo no ejercerá algún tipo de presión sobre el dedo de prueba.

De acuerdo con ICNIRP [1], el límite de exposición de la piel a la radiación para periodos de 10 segundos o menos, para longitudes de onda menores a 3000 nm está dado por:

$$H^{EL} = 2 * t^{0.25} * 10^4 \left[\frac{J}{m^2} \right]$$

Para $t = 10$ s, se tiene:

$$H^{EL} = 35566 \left[\frac{J}{m^2} \right]$$

Intensidades de radiación emitidas por los diodos emisores de luz:

Longitud de onda	Potencia de radiación tip.	Experimento previo 2012	Propuesta 2014
Nm	mW		
735	18		X
780	18		X
820	18	X	X
950	26	X	
960	20		X
1020	6	X	
1200	5	X	
1480	6.5	X	
1550	5	X	

Basado en las ecuaciones de [2], para 10 s, la máxima exposición a la radiación con las potencias de los emisores utilizados en una prueba piloto, y los que se usarán en el nuevo diseño es:

$$H_{950}^{EL} = \frac{\Phi_E * t}{S} = \frac{26[mW] * 10[s]}{10^{-4}[m^2]} = 2600 \left[\frac{J}{m^2} \right]$$

Se puede concluir que las exposiciones a radiación utilizados en la prueba piloto (2012) y las que se usarán en la propuesta (2014) están dentro de los rangos inocuos para la piel.

Referencias

1. ICNIRP "ICNIRP guidelines on limits of exposure to incoherent visible and infrared radiation". Health Physics 105(1):74-96; 2013. Disponible en: http://www.icnirp.org/documents/IcnirpVisible_Infrared2013.pdf

Estudio del efecto de la concentración de glucosa en la sangre sobre el índice de atenuación de radiación infrarroja, en un dedo de la mano.

2. Diego Segura B., Rupérez Calvo M.J., “Radiaciones ópticas artificiales: criterios de evaluación”. Instituto Nacional de Seguridad e Higiene en el Trabajo – Notas técnicas de prevención 903. Disponible en:
<http://www.insht.es/InshtWeb/Contenidos/Documentacion/NTP/NTP/Ficheros/891a925/903w.pdf>