

Diseño y construcción de un instrumento para determinar la concentración de glucosa

Rafael Sandra⁽¹⁾, Alfonso Cordero⁽¹⁾, Antonino Caralli⁽¹⁾, Lisbeth Manganiello⁽²⁾, Nancy Mendoza⁽²⁾, Luis Tellería⁽³⁾

⁽¹⁾ Laboratorio de Bioelectrónica, Escuela de Ingeniería Eléctrica, Facultad de Ingeniería

⁽²⁾ Centro de Investigaciones Químicas, Facultad de Ingeniería.

⁽³⁾ Laboratorio de Análisis Instrumental, Escuela de Bioanálisis, Fac. de Ciencias de la Salud

Universidad de Carabobo, Campus de Bárbula, Venezuela

E-mail: acaralli@cantv.net, lmanganiello@uc.edu.ve

Resumen

El prototipo del glucómetro diseñado está basado en las técnicas espectroscópicas. Mediante la reacción de glucosa con la hidroxilamina se obtiene la oxima de glucosa, compuesto a determinar dado que presenta un espectro de absorción en el rango de 200 a 260 nm, lo que no ocurre con la glucosa. La fuente de radiación fue seleccionada en base a estos valores. Un diseño de doble haz fue implementado para corregir posibles fluctuaciones en la fuente principalmente. Los detectores son fotodiodos de silicio y el sistema de registro hace uso del amplificador logarítmico LOG102, el amplificador operacional LM 308N y el microcontrolador PIC16F873A, componentes de alta precisión. El instrumento propuesto fue calibrado con concentraciones de oxima de glucosa comprendidas entre 5 a 15 ppm. El factor de calibración calculado es 0.0140 y permite obtener el valor de la concentración de glucosa directamente. Este diseño se presenta como una alternativa de fácil uso y cómoda manipulación.

Palabras clave: glucómetro, espectroscopia de absorción, oxima de glucosa

Design and construction of an instrument to determine the concentration of glucose

Abstract

An original model of glucometer was designed using spectroscopy techniques. By the glucose reaction and hydroxylamine is obtained the oxime of glucose. This oxime compound presents a spectrum of absorption in the range from 200 to 260 nm, which does not happen with the glucose. The radiation source was selected on the basis of these values. A double beam design was implemented to correct possible fluctuations of the radiation source principally. The detectors are silicon photodiodes and the system of register uses the logarithmic amplifier LOG102, the operational amplifier LM 308N and the microcontroller PIC16F873A, components of high precision. The proposed instrument was calibrated by concentrations of glucose oxime from 5 to 15 ppm. The factor of calibration calculated is 0.0140 and allows obtaining the value of the concentration of glucose directly. This design appears as an alternative of easy use, and comfortable manipulation.

Keywords: glucometer, absorption spectroscopy, glucose oxime

1. INTRODUCCIÓN

La búsqueda de nuevos desarrollos instrumentales con la finalidad de determinar parámetros de interés para la salud, requiere de grandes inversiones. Estos diseños son de gran importancia para el control de enfermedades, tal es el caso de la diabetes, enfermedad que se caracteriza por el aumento de los niveles de glucosa en sangre y es un problema serio para los millones de personas que la padecen en el mundo [1]. Tanto la Organización Mundial de la Salud como la Organización Panamericana de la Salud han advertido del panorama negativo que se

presenta en la actualidad y el que se estima en los próximos años en relación a los problemas asociados con esta enfermedad y a los índices estadísticos de padecimiento nada alentadores [2-3].

Un tratamiento efectivo requiere mantener los niveles de glucosa en el intervalo de los valores normales reportados [4] en consecuencia deben monitorearlos constantemente. Gracias al desarrollo de tecnología en electrónica y biomedicina, se cuenta con dispositivos y métodos de medición o estudio, destinados al análisis de la glucosa.

Las técnicas basadas en espectroscopia de absorción permiten identificar y cuantificar compuestos de interés biológico. Estas técnicas son utilizadas en mediciones de glucosa y se realizan en la banda del espectro conocida como visible [5]. Pero las mediciones en esta banda resultan en altos costos, por los reactivos involucrados en el proceso y la metodología que se debe seguir.

De acuerdo con las investigaciones de Rodríguez, M. [6], donde se desarrollaron diversos procedimientos para la determinación indirecta de especies orgánicas utilizando la técnica de espectroscopia de absorción atómica y los trabajos Beer, D; Bieri, J.H; Macher, I; Prewo, R; und Vasella, A. y Wolf, A. [7, 8] quienes estudiaron las reacciones en las que se basa el presente trabajo es posible plantear una alternativa que permita realizar la medición de glucosa de forma más sencilla y con el uso de reactivos más económicos. Además los aportes de Binkley, R. y Binkley, W. [9], donde se estudia la fotólisis por irradiación ultravioleta de varios compuestos entre ellos la oxima de glucosa, demuestran que en la oxima no se produce este fenómeno por este tipo de radiación, lo que resulta muy importante, ya que nos da la seguridad que no se introducirá error en la medición de glucosa relacionado a este fenómeno ya que la estructura de la oxima no se modifica.

Con base en los antecedentes estudiados se diseñó y construyó un instrumento capaz de medir niveles de concentración de glucosa, por espectroscopia de absorción en el rango del espectro de la radiación ultravioleta (UV), utilizando un reactivo sencillo de bajo costo como es la hidroxilamina, que al reaccionar con la glucosa tal y como se muestra en la degradación de Wolf produce la oxima de glucosa [8], cuyo espectro de absorción se ubica en el rango del UV facilitando su determinación. El prototipo del glucómetro diseñado está basado en este principio de funcionamiento y mediante su uso se puede determinar los niveles de glucosa en una solución acuosa con un porcentaje de error aceptable, similar al de los dispositivos comerciales ya existentes, este diseño fue validado por la unidad de electrónica aplicada de la Facultad de Ingeniería de la Universidad de Carabobo.

2. MATERIALES Y MÉTODOS

3.1 Síntesis de la Oxima de Glucosa

La síntesis de la oxima de glucosa se basó en el procedimiento de Beer y colaboradores [7]. Una

modificación de la síntesis fue llevada a cabo para esta investigación; a continuación se detalla el procedimiento que se desarrolló: Se pesaron 1,4 g. de Clorhidrato de hidroxilamina ($\text{NH}_2\text{OH HCl}$) (Merk®), y se disolvieron en 100 ml de etanol (Merk®). Se pesaron 3.2 g. de glucosa (grado farmacéutico) y se disolvieron en 50 ml de etanol. Se colocó la solución de hidroxilamina en un matraz redondo de 250 ml con boca esmerilada y se le agregó lentamente y con agitación la solución de glucosa. La solución resultante se neutralizó con solución acuosa de NaOH 1M. El pH final fue de 6,96.

La solución obtenida se colocó en reflujo durante 45 minutos. Luego se enfrió con baño de hielo y sal para precipitar la oxima de glucosa. El producto de la síntesis se filtró al vacío con papel de filtro Whatman® cat n° 1002-125 y la pureza del producto obtenido fue comprobada mediante la determinación del punto de fusión. El producto sintetizado se disolvió en agua y se le determinó su espectro de absorción en un espectrómetro de UV-Visible con detector de arreglo de diodo marca Hewlett Packard Serie 8452A.

3.2 Selección de la longitud de onda

Una vez obtenido el espectro de absorción, se procedió a preparar curvas de calibración utilizando diferentes longitudes de onda contenidas en el rango de 200 a 260 nm. Para este fin se prepararon soluciones de 5, 7, 9, 12, y 15 ppm de concentración de oxima de glucosa sintetizada con las que se construyeron las curvas de calibración a 210 nm, 224 nm, 232 nm y 250 nm. Con la objetivo de estudiar la linealidad y seleccionar la longitud de onda más apropiada para el diseño del instrumento propuesto.

3.3 Diseño del prototipo del instrumento

Luego de las pruebas realizadas a la oxima de glucosa, se obtuvieron los parámetros técnicos que permitieron idear un diseño de prototipo de glucómetro, la Figura 1 se muestra un plano del diseño. El instrumento está compuesto de las siguientes partes,

Caja oscura: Consiste en una caja rectangular color negro de 34 cm de largo por 23,5 cm de ancho por 10 cm de alto.

Fuente de radiación: Esta compuesta de una lámpara germicida de alta eficiencia marca Sankyo Denki,

modelo G4T5 de 4 vatios de potencia; 134,5 milímetros de longitud, 15,5 milímetros de diámetro; salida ultravioleta 0,8 vatios (potencia lumínica); tiempo de vida útil de 6000 Horas.

Dispositivo concentrador de Radiación: Este dispositivo fue diseñado con la finalidad de evitar la dispersión de radiación y concentrar su incidencia sobre los detectores. Su forma se asemeja a la de una pirámide truncada.

Porta muestra: La muestra objeto de la medición, es introducida con un adaptador especial en una celda de cuarzo PerkinElmer® de 5mm de paso óptico de 45 x 12,5 x 7,5mm de altura por ancho por profundidad; La celda de cuarzo se coloca en un soporte, el cual consiste en una caja rectangular metálica de color negro dividida en dos compartimientos con dos aberturas rectangulares de igual tamaño en su cara frontal, que permiten el paso de la radiación a cada uno de los compartimientos, permitiendo una de ellas la regulación de la radiación por medio del cierre o apertura de una compuerta reguladora, esto con el fin de ajustar el cero instrumental. También contiene los dos detectores ubicados cada uno en un compartimiento en su cara posterior.

Detectores: Se emplearon fotodiodos de silicio Hamamatsu® de la serie S1226, para un rango UV a visible, precisión fotométrica y supresión de sensibilidad en IR (infrarrojo) de aplicación en equipos analíticos y mediciones ópticas, entre sus rasgos generales destacan su baja corriente oscura, alta recuperación y alta sensibilidad UV: QE 75 por ciento ($\lambda=200$ nm).

Sistema de registro: Es un circuito electrónico que se encarga de recibir la señal que proviene de los detectores y hacer todo el tratamiento correspondiente. El circuito se puede dividir en varias fases, que cumplen con diferentes funciones y en ellas se hace uso del amplificador logarítmico LOG102, del Amplificador operacional LM308N usado en configuración de amplificador inversor, el PIC16F873A y los Displays 7 segmentos 0.800 pulgadas (2.032 cm.), QT Optoelectronics, MAN8940 de cátodo común. La alimentación de todos los circuitos eléctricos del

prototipo, corresponde a una fuente de voltaje regulada Tektronix® CPS 250 Triple Output Power Supply.

3.4 Funcionamiento del instrumento

La secuencia operativa (de acuerdo a la Figura 1) del instrumento es la siguiente:

Ajuste del Cero Instrumental del Glucómetro: como es un instrumento de doble haz, el ajuste consiste en compensar cualquier desequilibrio presente en la radiación detectada por los diodos (E y F) haciendo que la radiación percibida por ambos detectores sea la misma. La igualación se lleva a cabo con la apertura o cierre de la compuerta reguladora (C) del compartimiento del detector de referencia (F).

Incidencia de radiación sobre la muestra: En esta etapa se efectúa la incidencia de los dos haces de radiación sobre los detectores: de referencia (F) y de muestra (E). Esto se logra con el encendido de la Fuente de radiación (A), ubicada de forma transversal al soporte del porta de muestra (D). El dispositivo concentrador (B) se coloca entre la lámpara (A) y el soporte del porta muestra (D) con el fin de concentrar toda la radiación que emite la lámpara (A) en toda su longitud en las aberturas de entrada evitando así la dispersión de radiación.

La muestra objeto de la medición se introduce en el soporte del porta muestra (D), por un orificio o abertura que se encuentra en la cara superior en una celda de cuarzo usando un adaptador especialmente diseñado para este fin. Al ser colocada la muestra, esta queda fijada en el camino óptico de uno de los haces de radiación y su detector correspondiente (E); el segundo haz de radiación incide sobre el otro detector de referencia (F) sin mas obstrucciones que la posición de la compuerta reguladora (C) en su compartimiento en el momento de la medición.

Detección de Radiación Absorbida: Esta etapa consta de los detectores de silicio (E y F) el amplificador logarítmico (G) y un capacitor, en ella se usa el amplificador logarítmico (G) como un modulo procesador el cual provee una proporción logarítmica de dos corrientes de entrada, mediante la medición y comparación de la intensidad de radiación transmitida a la

referencia y a través de la muestra que es captada por los fotodiodos detectores (E y F) y convertida en las corrientes de entrada, obteniéndose de esta manera un voltaje de salida correspondiente a la radiación absorbida por la muestra.

Para hacer la medición, la incidencia de radiación debe ser ajustada primero de manera tal que la cantidad de radiación captada por los 2 fotodiodos (E y F) sea igual o equivalente. Seguidamente la muestra es colocada en el camino óptico de uno de los fotodiodos (E), de esta manera la absorbancia A de la muestra puede ser directamente leída como $A = -V_o$ voltios a la salida del amplificador logarítmico (G); en un rango de voltaje que va de 0 a 16 milivoltios como límites inferior y superior respectivamente.

Amplificador Inversor: En la etapa anterior la absorbancia se lee como $A = -V_o$ voltios, debido a eso y a que el nivel de señal es bastante bajo, es necesario entonces cambiar la polaridad de la señal obtenida y amplificarla en magnitud para poder llegar al microcontrolador (I) con una señal que pueda ser procesada correctamente evitando cualquier distorsión y errores no deseados; para lograr este objetivo se hace uso del amplificador operacional (H) usado como amplificador inversor.

Esta configuración se emplea con tres resistencias de precisión, R1 y R2 de valor 1.05 kilo ohmios y la R3 de valor 330 kilo ohmios lográndose así la inversión de polaridad de la señal de entrada proveniente del amplificador logarítmico (G) y su amplificación en un rango de salida que va de 0 a 5,32 voltios como límites inferior y superior respectivamente.

Digitalización y Muestreo del Resultado Obtenido: En esta etapa se hace uso del microcontrolador (I), este posee una serie de características y funcionalidades que lo hacen idóneo para las tareas requeridas de esta etapa, como lo son la conversión analógico-digital de la señal de entrada que será cuantificada y el procesamiento matemático de la misma con el objetivo de dar el resultado requerido, la lectura de concentración de glucosa en este caso, que es mostrada en tres Displays 7

segmentos (J, K y L), para dar inicio a esta etapa se agrega un botón (BOT1) conectado a una entrada digital del microcontrolador (I) que el usuario debe presionar para obtener el resultado de la medición obtenido.

La secuencia a seguir en esta etapa es la siguiente:

Conversión Analógica Digital: Se realiza la conversión analógica-digital con el módulo del microcontrolador (I), al terminar la conversión el resultado está almacenado como un número digital de 10 bits en los registros ADRESL (parte baja) y ADRESH (parte alta).

Obtención del valor de concentración de glucosa: Una vez terminada la conversión analógica-digital, el número de 10 bits resultante que se obtiene, se multiplica por otro número previamente definido al que se conoce como factor de calibración, el resultado de esta multiplicación es la medida de concentración de glucosa de la muestra. Aquí se hace uso de una subrutina almacenada en el microcontrolador (I) que realiza la multiplicación, el resultado es un número de 24 bits.

Muestreo del valor de concentración de glucosa en los displays: Conocido ya el valor de concentración de glucosa solo queda llevarlo a los displays (J, K y L) para que pueda ser visualizado, no sin antes pasar por una subrutina establecida en el microcontrolador (I) encargada de convertir el número binario de 24 bits resultante en su respectivo valor de glucosa en número decimal para entonces así ejecutar la subrutina de multiplexado que lo muestra finalmente en los displays 7 segmentos (J, K y L).

Reset: De forma adicional se agrega un botón (BOT2) a una de las entradas digitales del microcontrolador, cuyo propósito es ejecutar un reset o reiniciado del instrumento que lleva a cero el valor mostrado en los displays (J, K y L) y prepara al instrumento para una nueva medición.

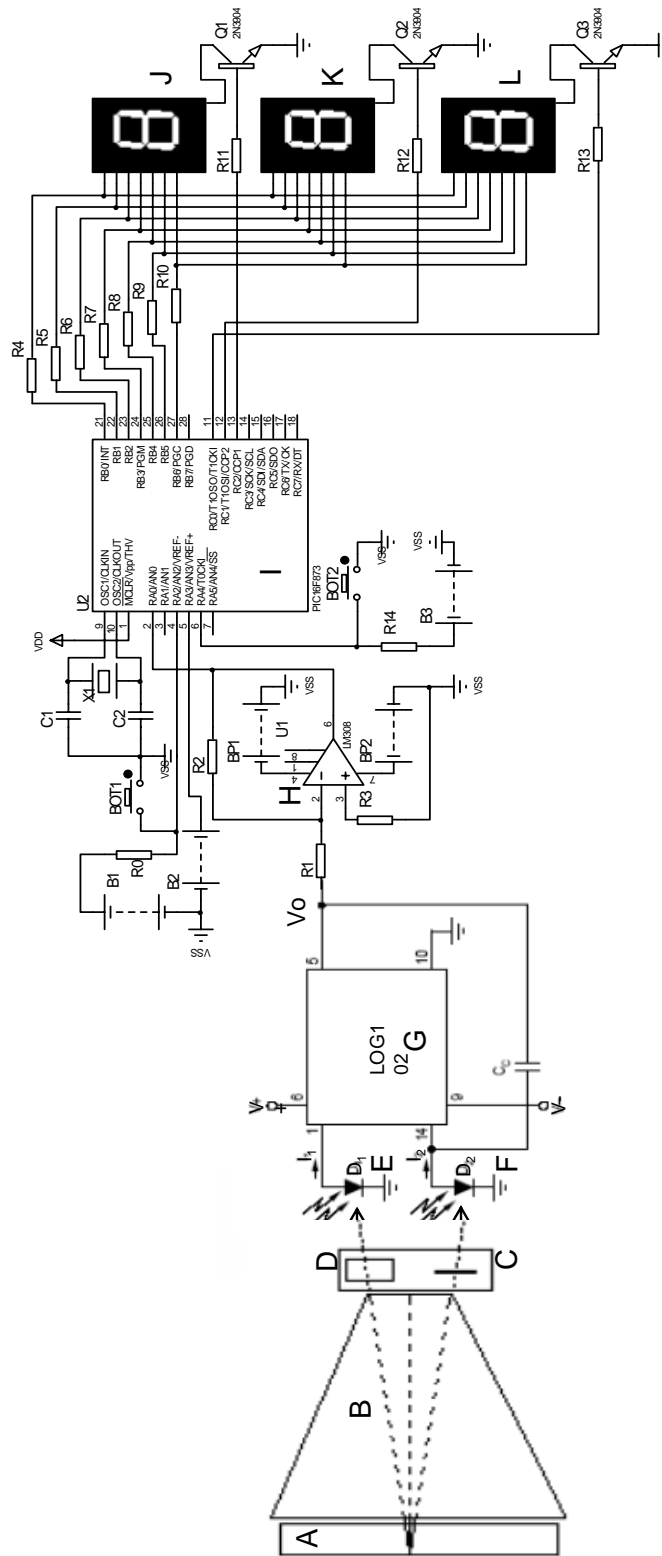


Figura 1. Diagrama del Glucómetro Propuesto. Componentes: A. Fuente de Radiación. B. Dispositivo Concentrador de Radiación. C. Compuerta Reguladora. D. Porta Muestra. E. Detector de Muestra. F. Detector de Referencia. G. Amplificador Logarítmico. H. Amplificador Operacional. I. Microcontrolador. J. Display 7 Segmentos Decena. K. Display 7 Segmentos Unidad. L. Display 7 Segmentos Decimal. Vo Voltaje a la Salida del Amplificador Logarítmico.

3.5 Determinación del factor de calibración del instrumento

Dentro del funcionamiento del glucómetro diseñado, una parte fundamental es su factor de calibración para obtenerlo se prepararon soluciones de 5, 7, 9, 12 y 15 ppm de concentración de oxima de glucosa y se procedió a medir con el instrumento diseñado cuya fuente de radiación tiene un espectro de emisión muy puntual con una longitud de onda que se ubica en $253,7 \pm 0,1$ nanómetros, Una vez obtenidos los valores de absorbancia para cada solución se procedió a graficar estos en función de los valores correspondientes a las distintas concentraciones restándoles previamente el valor conseguido para el blanco (medición del puro solvente), resultando en la curva de calibración del instrumento donde los valores del eje de la abscisa son los valores de concentración de las soluciones y los del eje de la ordenada son los correspondientes a las absorbancia obtenidas, Haciendo uso de la ecuación[10]:

$$\frac{C_p}{A_p} \cdot A_x \quad (1)$$

se obtiene un factor que luego se relaciona a la glucosa gracias a Ley de Proust o de las proporciones definidas [11]. La relación entre los pesos moleculares de la glucosa y de la oxima de la glucosa permite determinar la cantidad de gramos de glucosa conociendo la cantidad de gramo de oxima así entonces podemos establecer la relación:

$$\frac{A \text{ Gramos Glucosa}}{\text{Peso Molecular Glucosa}} = \frac{B \text{ Gramos Oxima}}{\text{Peso Molecular Oxima}} \quad (2)$$

Sabiendo que el peso molecular de la glucosa es 180 y el de la oxima es 194 de la ecuación de arriba obtenemos:

$$A \text{ Gramos Glucosa} = B \text{ Gramos Oxima} \times \frac{180}{194} \quad (3)$$

$$A \text{ Gramos Glucosa} = B \text{ Gramos Oxima} \times 0.927835051 \quad (4)$$

Finalmente el factor de calibración del instrumento se obtiene de multiplicar el valor constante de la ecuación 4 (0.927835051) con el factor C_p / A_p de la ecuación (1).

4. DISCUSIÓN

4.1. Fundamento de la detección UV

La molécula de glucosa presenta un espectro de absorción en la región del infrarrojo cuya longitud de

onda óptima en el orden de los 588.2 nanómetros [12]. Una medición directa de la glucosa en el infrarrojo, es bastante complicada ya que contar con los medios tecnológicos para esta tarea supone un gran gasto económico dado las características técnicas requeridas. Mediante una síntesis sencilla basada en la degradación de Wohl [13] se hizo posible obtener un compuesto derivado de la glucosa que presenta absorción en rango UV tal es el caso de la oxima de glucosa. La oxima sintetizada se obtuvo con un alto grado de pureza, lo cual se evidencia en la determinación de su punto de fusión. La Tabla 1 muestra el valor práctico obtenido frente al valor reportado en la literatura [8]

Tabla 1. Comparación del punto de fusión teórico y práctico de la oxima de glucosa.

Teórico	137,5 °C
Práctico	136,0 ± 0,5 °C

Espectro de Absorción de la Oxima de Glucosa El espectro de absorción de la oxima de glucosa sintetizada se muestra en la Figura 2. Este estudio se realizó con la finalidad de determinar el rango de absorción de la oxima y la longitud de onda óptima para realizar el diseño del instrumento propuesto. Como se puede observar en la figura el rango de absorción se encuentra comprendido entre 200nm a 260nm. La selección de la longitud de onda apropiada para el diseño de la instrumentación se basó en el estudio de la linealidad de las soluciones de oxima de glucosa preparadas en concentraciones de 5 a 15 ppm. Este rango fue seleccionado de acuerdo a los siguientes criterios: evitar la saturación del detector (una saturación del detector evidencia un incumplimiento de la Ley de Lambert – Beer [14]) y englobar el margen de valores normales establecidos para niveles de glucosa [15].

En la Tabla 2 se muestran los coeficientes de correlación calculados para cada una de las rectas. Revisando los resultados experimentales, se observó que entre las curvas obtenidas a las diferentes longitudes de onda seleccionadas, resultó tener el mejor índice de linealidad (coeficiente de correlación de 0,98218) la que se realizó a 250 nanómetros.

La obtención de estos resultados hace posible afirmar que la medición planteada con la oxima de glucosa es viable en la práctica, y da los elementos técnicos y valores nominales que se deben tomar en cuenta en el diseño del instrumento de medición.

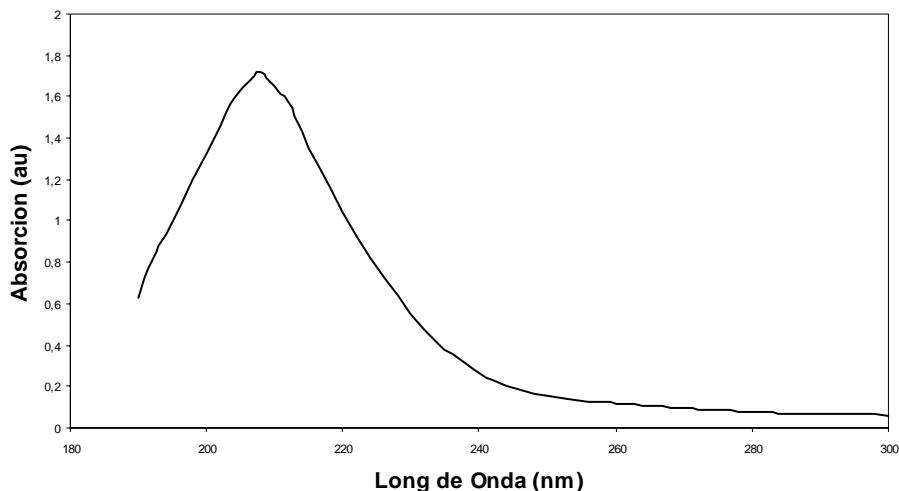


Figura 2. Espectro de Absorción de la Oxima de Glucosa.

Tabla 2. Coeficientes de correlación calculados a diferentes longitudes de onda

Longitud de Onda Analítica [nm]	Coefficiente de correlación
210	0,97402
224	0,97756
232	0,98076
250	0,98218

4.2 Consideraciones de los parámetros del diseño

La caja oscura: fue construida en el prototipo experimental de anime comprimido de uso especial para maquetas color negro, debido a que este color presenta una total absorción a las fuentes de radiación, evitando de esta forma efectos indeseado de la incidencia de la radiación bien sea por fuentes externas o por efectos de la reflexión de la fuente interna. Sus medidas responden básicamente a la necesidad de contener el resto de los componentes que forman el glucómetro dentro de ella; en el caso específico del largo se tomo en cuenta la incidencia experimental de radiación detectable sobre los fotodiodos detectores.

Fuente de radiación: la selección de esta lámpara como fuente de radiación se fundamento en su espectro de emisión altamente puntual con un rango cuyo máximo se ubica en 253,7 nm, muy cerca de 250 nm valor para el cual se obtuvo el mejor coeficiente de correlación lo cual

representa el índice de linealidad mas alto en las pruebas previas al diseño que se realizaron.

El diseño de doble haz: compensa fluctuaciones cortas en la radiación emitida por la fuente como las derivadas del detector y amplificador. También compensa variaciones grandes en la intensidad de la fuente con la longitud de onda.

Selección correcta de los detectores: es imprescindible en la medición, ya que son el transductor de la señal física en este caso radiación UV a señal eléctrica, por ende se usaron fotodiodos de silicio Hamamatsu® de la serie S1226, de precisión fotométrica.

Implementación de componentes de calidad: Para lograr la medición efectiva de la señal es importante entender que es el resultado de una cadena de etapas en donde la calidad empleada en cada una de ellas afecta la totalidad de la medición, por eso se justifico el uso del amplificador logarítmico LOG102 un componente de gran precisión

que permite la obtención del valor de la absorción en forma sencilla, como un valor de voltaje a su salida, resumiendo la complejidad de la medición.

También el uso del amplificador operacional LM308N, componente de gran eficiencia, usado para la etapa de amplificación e inversión de la señal que va a la entrada del microcontrolador PIC16F873A, que es otro componente de gran precisión y versatilidad de funciones entre las que resalta el modulo de conversión analógico-digital de 10 bits, que permite la digitalización de la señal analógica medida para su tratamiento y posterior muestreo.

4.2 Consideraciones de los parámetros del diseño

La caja oscura: fue construida en el prototipo experimental de anime comprimido de uso especial para maquetas color negro, debido a que este color presenta una total absorción a las fuentes de radiación, evitando de esta forma efectos indeseado de la incidencia de la radiación bien sea por fuentes externas o por efectos de la reflexión de la fuente interna. Sus medidas responden básicamente a la necesidad de contener el resto de los componentes que forman el glucómetro dentro de ella; en el caso específico del largo se tomo en cuenta la incidencia experimental de radiación detectable sobre los fotodiodos detectores.

Fuente de radiación: la selección de esta lámpara como fuente de radiación se fundamento en su espectro de emisión altamente puntual con un rango cuyo máximo se ubica en 253,7 nm, muy cerca de 250 nm valor para el cual se obtuvo el mejor coeficiente de correlación lo cual representa el índice de linealidad mas alto en las pruebas previas al diseño que se realizaron.

El diseño de doble haz: compensa fluctuaciones cortas en la radiación emitida por la fuente como las derivadas del detector y amplificador. También compensa variaciones grandes en la intensidad de la fuente con la longitud de onda. Selección correcta de los detectores: es imprescindible en la medición, ya que son el transductor de la señal física en este caso radiación UV a señal eléctrica, por ende se usaron fotodiodos de silicio Hamamatsu® de la serie S1226, de precisión fotométrica.

Implementación de componentes de calidad: Para lograr la medición efectiva de la señal es importante entender que es el resultado de una cadena de etapas en donde la calidad empleada en cada una de ellas afecta la totalidad de la medición, por eso se justifico el uso del amplificador logarítmico LOG102 un componente de gran precisión que permite la obtención del valor de la absorción en forma sencilla, como un valor de voltaje a su salida, resumiendo la complejidad de la medición.

También el uso del amplificador operacional LM308N, componente de gran eficiencia, usado para la etapa de amplificación e inversión de la señal que va a la entrada del microcontrolador PIC16F873A, que es otro componente de gran precisión y versatilidad de funciones entre las que resalta el modulo de conversión analógico-digital de 10 bits, que permite la digitalización de la señal analógica medida para su tratamiento y posterior muestreo.

4.3 Determinación de la concentración de glucosa

La Figura 3 muestra la curva de calibración para el instrumento diseñado. Se observa el valor de $R^2 = 0,9781$ (coeficiente de correlación al cuadrado), aplicando la raíz cuadrada obtenemos $R = 0,9890$ que representa el grado de linealidad obtenido con el instrumento diseñado. Nótese que es un valor más cercano a uno que el que se obtuvo anteriormente a 250 nm (0,9822) con el HP8452 espectrómetro (instrumento convencional), lo que lo hace un mejor coeficiente de correlación.

Este resultado demuestra que se puede hacer una medición de excelente calidad con el instrumento diseñado. Como resultado de la calibración también se obtuvo el *Factor de Calibración:* 0.0140. La utilidad de usar este Factor de calibración esta en que permite obtener el valor de la concentración de Glucosa directamente con una multiplicación simple del factor por valor de absorbancia que mide el instrumento.

La simplificación y miniaturización del instrumento como medidor de glucosa se presenta como una alternativa a desarrollar de fácil uso, y cómoda manipulación.

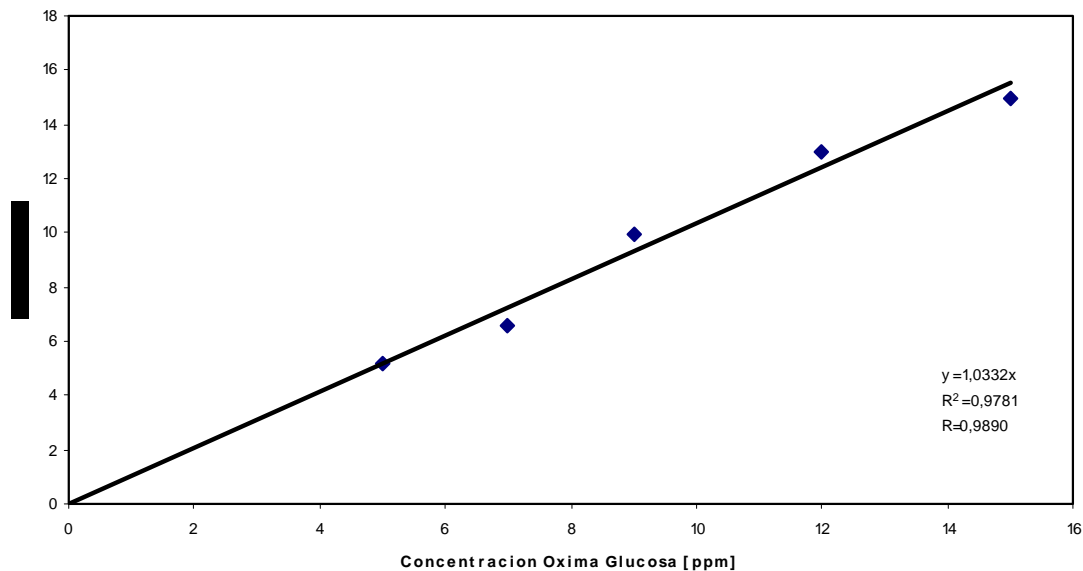


Figura 3: Curva de calibración del instrumento diseñado.

6. AGRADECIMIENTOS

Al Profesor Dr. Krishan Khullar de la Facultad de Ciencias de la Salud. Profesor Dr. Pablo Baricelli director del Centro Investigaciones Químicas de la Facultad de Ingeniería y a todo su personal. Ing. Abrahán Alves e Ing. Miguel Caraballo del Laboratorio de Bioelectrónica de la Facultad de Ingeniería.

7. REFERENCIAS

- [1] World Health Organization. (1999) "Definition, Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus and its Complications". Report of a WHO Consultation. Geneva, WHO/NCD/NCS 99.2
- [2] King Hilary, Aubert Ronald, Herman William. (1998). "Global Burden Of Diabetes 1995-2025: Prevalence, Numerical Estimates And Projections". Diabetes care, volumen 21, numero 9, Pág. 1414-1431.
- [3] Organización Panamericana de la Salud [OPS]; Organización Mundial de la Salud [OMS]. (2001). "INICIATIVA DE DIABETES PARA LAS AMÉRICAS (DIA): Plan de Acción para América Latina y el Caribe 2001-2006". División de Prevención y Control de Enfermedades. Programa de Enfermedades No-Transmisibles. OPS/HCP/HCN/01.05; Original: Español.
- [4] Tellería, Luis. (s.f.). "Apuntes De Análisis Instrumental". Departamento de Análisis Instrumental, Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad de Carabobo, Bárbula, Venezuela. (Material Inédito propuesto para su publicación)
- [5] Blackburn, Nicky. (2004, Marzo 18). "Eliminando El Pinchazo Del Control De La Diabetes". El Reloj, p. Ciencia, Tecnología y Salud.
- [6] Rodríguez, Martín. (1986). "Determinación Indirecta De Especies Orgánicas Por Espectroscopia De Absorción Atómica". Departamento de Química Analítica, Universidad de Salamanca.
- [7] Beer, Dieter; Bieri, Jost H; Macher, Ingolf; Prewo, Roland; und Vasella, Andrea. (1986). "Herstellung Ungeschützter Und Partiell Geschützter 1-Desoxy-1-Nitro-D-Aldosen Sowie Röntgenstrukturanalysen Einiger Ihrer Vertreter". Helvetica Chimica Acta, 69, 1172
- [8] Wolf, A (1893). "Abba Des Traubenzuckers". Chemical Berichte 26, 730.
- [9] Binkley, R. y Binkley, W. (1972), "Photochemical Reactions Of Carbohydrates". (Part V. The Photolysis of Certain Sugar Oximes a Photochemical Wohl Degradation). Carbohydrate Research 23, 283-288.

- [10] Skoog, Douglas; et al. (2001). “Principios De Análisis Instrumental”. Madrid Quinta Edición. McGraw-Hill. Traducción, Martín M., López B. y otros, Universidad Complutense de Madrid.
- [11] Zamora, Luis L. (2005). “Epónimos científicos: Teoría Atómica de Dalton, Ley de Dalton de las Presiones Parciales, Ley de Dalton de las Proporciones Múltiples, Dalton, Daltónidos, Daltonismo”. Universidad Cardenal Herrera-CEU; Moncada (Valencia).
- [12] Pouchert, Charles; (1975). “The Aldrich Library Of Infrared Spectra”. Milwaukee, Wisconsin. Segunda Edición Aldrich Chemical Co.
- [13] “QUÍMICA ORGÁNICA 2 TEÓRICO, (Material de Apoyo al Curso: Carbohidratos 2)”. Universidad de la República; Departamento de Química Orgánica. (2004).
- [14] “Prácticas De Bioquímica y Biología Molecular, (1º CURSO DE LA LICENCIATURA DE MEDICINA), (Práctica 06: Bioquímica clínica, C. Determinaciones de química seca: glucosa y colesterol sanguíneos)”. Universidad de Murcia; Departamento de Bioquímica, Biología Molecular e Inmunología. (2006).