



Pontificia Universidad
JAVERIANA
Cali

**Facultad de Ingeniería
y Ciencias**
Ingeniería Electrónica

TRABAJO DE GRADO

Análisis de tecnologías no invasivas para transformar el monitoreo de glucosa en diabetes

María Alejandra Ortiz Zapata

Director

César Augusto Romero Beltrán Ph.D.

Codirector

Luis Eduardo Tobón Llano Ph.D.

25 de agosto de 2026

Santiago de Cali, 25 de agosto de 2026

Luis Eduardo Tobón Llano Ph.D.
Director
Carrera de Ingeniería Electrónica
Pontificia Universidad Javeriana – Cali
Ciudad

Cordial saludo.

Me permito presentar a su consideración el trabajo de grado titulado “Análisis de tecnologías no invasivas para transformar el monitoreo de glucosa en diabetes” con el fin de cumplir con los requisitos exigidos por la Universidad para llevar a cabo el proyecto de grado y posteriormente optar al título de Ingeniero Electrónico.

Al firmar aquí, doy fe que entiendo y conozco las directrices para la presentación de trabajos de grado de la Facultad de Ingeniería y Ciencias aprobadas el 26 de Noviembre de 2009, donde se establecen los plazos y normas para el desarrollo del anteproyecto y del trabajo de grado.

Atentamente,

María Alejandra Ortiz Zapata
Código: 8952806

Santiago de Cali, 25 de agosto de 2026

Luis Eduardo Tobón Llano Ph.D.
Director
Carrera de Ingeniería Electrónica
Pontificia Universidad Javeriana – Cali
Ciudad

Cordial saludo.

Por medio de la presente nos permitimos informarle que el estudiante de Ingeniería Electrónica María Alejandra Ortiz Zapata (código: 8952806), trabaja bajo nuestra codirección en el proyecto de grado titulado “Análisis de tecnologías no invasivas para transformar el monitoreo de glucosa en diabetes”.

Atentamente,

César Augusto Romero Beltrán Ph.D.

Luis Eduardo Tobón Llano Ph.D.

Resumen

La diabetes mellitus requiere mediciones frecuentes de glucosa para apoyar el control metabólico y reducir el riesgo de complicaciones. Los glucómetros capilares son invasivos y los sistemas de monitoreo continuo disponibles actualmente son mínimamente invasivos, por lo que existe interés en tecnologías que permitan estimar la glucosa sin punciones ni inserción de sensores. Este trabajo analizó alternativas no invasivas reportadas en la literatura y evaluó experimentalmente una de ellas bajo condiciones controladas.

La revisión comparó espectroscopía de infrarrojo cercano (NIR), espectroscopía Raman, métodos electromagnéticos, sensores basados en fluidos alternativos y bioimpedancia eléctrica. La selección se realizó con criterios de desempeño y factibilidad de implementación dentro del alcance del proyecto. La bioimpedancia eléctrica fue seleccionada como la alternativa más viable para la fase experimental, considerando su complejidad electrónica moderada, costo potencial de implementación, disponibilidad de instrumentación y posibilidad de integración futura. La evaluación se realizó en un *phantom* acuoso diseñado para aproximar la conductividad eléctrica de la sangre (0.7 S/m), con concentraciones de glucosa de 60, 90, 110, 126, 200 y 300 mg/dL. Las mediciones se efectuaron con configuración tetrapolar, corriente de excitación de $100\text{ }\mu\text{A}$ y barrido entre 100 Hz y 100 kHz.

Los espectros obtenidos mostraron una respuesta predominantemente resistiva. Se observaron cambios en la magnitud de la impedancia entre concentraciones; sin embargo, la relación concentración-impedancia no fue monotónica ni permitió discriminar de forma unívoca todas las condiciones. El pozo 1 presentó una mayor separación visual entre varias concentraciones, mientras que el pozo 3 mostró mayor superposición. Estos resultados constituyen una base experimental para continuar con el control de variables geométricas, el desarrollo de *phantoms* más representativos de tejidos y la construcción de modelos de compensación antes de considerar validaciones con medios biológicos o estudios en personas.

Palabras clave: monitoreo no invasivo, glucosa, bioimpedancia eléctrica, espectroscopía de impedancia eléctrica, *phantom*, diabetes.

Índice general

1. Descripción del problema	1
1.1. Planteamiento del problema	1
1.1.1. Formulación	1
1.1.2. Sistematización del problema	1
1.2. Objetivos	2
1.2.1. Objetivo general	2
1.2.2. Objetivos específicos	2
1.3. Justificación	2
1.4. Delimitaciones y alcances	3
1.4.1. Entregables	3
2. Marcos de referencia	5
2.1. Marco teórico	5
2.1.1. Diabetes mellitus y necesidad del monitoreo de glucosa	6
2.1.2. Técnicas para el monitoreo de glucosa	7
2.1.3. Comparación de técnicas para la medición no invasiva de glucosa	10
2.1.4. Bioimpedancia eléctrica	11
2.1.5. Propiedades eléctricas del fluido sanguíneo	13
2.2. Marco Conceptual	15
2.2.1. Glucosa en sangre	15
2.2.2. Bioinstrumentación médica	15
2.2.3. Sensores biomédicos	15
2.2.4. Monitoreo de glucosa	15
2.3. Antecedentes	16
2.3.1. Técnicas actuales para el monitoreo de glucosa	16
2.3.2. Avances Recientes en el Monitoreo No Invasivo	16
2.3.3. Retos actuales	17
2.3.4. Tendencias tecnológicas	19
2.3.5. Vacío de investigación	19
2.4. Marco legal	21
2.4.1. Regulaciones internacionales	21
2.4.2. Regulación en Colombia	21
2.4.3. Aspectos éticos y de seguridad	22
2.4.4. Implicaciones legales para el monitoreo no invasivo	22

3. Desarrollo del Proyecto	23
3.0.1. Trabajos relacionados	23
3.1. Requerimientos funcionales para el dispositivo	23
3.1.1. Requerimientos clínicos	24
3.1.2. Requerimientos electrónicos	25
3.1.3. Variables experimentales que afectan la medición del <i>phantom</i> físico de sangre	25
3.2. Metodología	26
3.2.1. Diseño metodológico	26
3.2.2. Sustancias para emular sangre en laboratorio	27
3.2.3. Valores concentración glucosa para medición BIE	27
3.3. Protocolo	29
3.3.1. Protocolo para la preparación y caracterización del <i>phantom</i> físico de sangre	29
3.3.2. Protocolo para la caracterización eléctrica de disoluciones para <i>phantom</i> físico de sangre y glucosa	29
3.4. Recursos	35
3.4.1. Humanos	35
3.4.2. Técnicos	35
4. Resultados	37
4.1. Caracterización de los pozos	37
4.2. Análisis de los espectros de impedancia eléctrica	40
4.2.1. Análisis pozo 1	40
4.2.2. Análisis pozo 3	41
4.2.3. Conclusión de los resultados experimentales	42
5. Conclusiones y trabajos futuros	43
5.1. Conclusiones	43
5.2. Trabajos futuros	44
Bibliografía	45
A. Protocolo de preparación del <i>phantom</i> físico de sangre	49
Aseguramiento de calidad y trazabilidad	49
A.1. Diseño experimental y robustez metodológica	50
A.1.1. Estructura de muestras experimentales	51
A.1.2. Objetivo modelamiento matemático	52
A.2. Preparación, control y trazabilidad de las disoluciones	52
A.3. Preparación de disoluciones para la medición	53
A.4. Sistema de medición y control metrológico	54
A.5. Configuración experimental y control de medición	55
A.6. Procedimiento experimental estandarizado	56
A.7. Gestión de datos y aseguramiento de calidad	57

A.8. Construcción del modelo matemático	58
A.9. Evaluación de incertidumbre	58
A.10. Gestión de riesgos experimentales	59
A.11. Impacto investigativo y aporte	60
A.12. Cumplimiento normativo	60
B. Protocolo de caracterización del <i>phantom</i> con glucosa	61
B.1. Aseguramiento de calidad y trazabilidad	61
B.2. Diseño experimental y robustez metodológica	62
B.2.1. Estructura de réplicas experimentales	63
B.2.2. Tamaño muestral total	64
B.3. Preparación, control y trazabilidad de las concentraciones	64
B.4. Preparación de muestras para medición	66
B.5. Sistema de medición y control metrológico	67
B.6. Configuración de electrodos y control experimental	68
B.7. Procedimiento experimental estandarizado	70
B.8. Gestión de datos y aseguramiento de calidad	71
B.9. Evaluación de incertidumbre	72
B.10. Gestión de riesgos experimentales	73
B.11. Impacto investigativo y aporte	73
B.12. Cumplimiento normativo	74

Índice de figuras

2.1. Mapa conceptual sobre diabetes mellitus y tecnologías para la medición de glucosa. Fuente: elaboración propia con base en [1, 2, 3, 4].	5
2.2. Comparación cualitativa entre técnicas invasivas/mínimamente invasivas y no invasivas para el monitoreo de glucosa. Fuente: elaboración propia con base en [1, 3, 2].	8
2.3. Comparación cualitativa de tecnologías no invasivas. Un valor mayor representa una condición más favorable en todos los criterios. Fuente: elaboración propia con base en [1, 3, 2, 5, 4, 6].	11
3.1. Diagrama de flujo para la preparación y caracterización del <i>phantom</i> físico de sangre y determinación de la disolución de referencia correspondiente a 0.7 S/m.	31
3.2. Diagrama de flujo de la preparación de las disoluciones de sangre sintética con glucosa y verificación del sistema de medición.	32
3.3. Diagrama de flujo del procedimiento de medición mediante espectroscopía de bioimpedancia eléctrica.	33
3.4. Diagrama de flujo del procesamiento de datos, control de calidad y análisis de las mediciones de bioimpedancia.	34
4.1. Mapa de la constante efectiva de caracterización K_c [m ⁻¹] para seis pozos y seis concentraciones de glucosa (60–300 mg/dL).	38
4.2. Constante efectiva de caracterización K_c en los seis pozos para cada concentración de glucosa.	39
4.3. Espectros de impedancia eléctrica del pozo 1 para las concentraciones evaluadas: (a) magnitud de Bode, (b) fase de Bode y (c) diagrama de Nyquist.	41
4.4. Espectros de impedancia eléctrica del pozo 3 para las concentraciones evaluadas: (a) magnitud de Bode, (b) fase de Bode y (c) diagrama de Nyquist.	42
B.1. Distribución de las muestras en placas de cultivo celular de seis pozos para las concentraciones D1 a D6.	66
B.2. Orientación electrodos configuración tetrapolar en el pozo.	69

Índice de cuadros

2.1. Técnicas usadas en la medición de glucosa	6
2.2. Criterios para la evaluación de tecnologías de medición de glucosa	9
2.3. Principio funcionamiento técnicas no invasivas medición de glucosa	10
2.4. Valores representativos de propiedades eléctricas reportadas para sustancias de interés en bioimpedancia	13
2.5. Valores de referencia de glucosa en sangre para contextualizar las concentraciones experimentales	15
2.6. Ejemplos de técnicas actuales para el monitoreo de glucosa	16
2.7. Avances recientes monitoreo no invasivo glucosa	17
2.8. Comparación general entre métodos invasivos/mínimamente invasivos y no invasivos	18
2.9. Avances recientes en el monitoreo de glucosa	19
3.1. Requerimientos clínicos para el dispositivo para la medición de glucosa	24
3.2. Requerimientos electrónicos del sistema de medición	25
3.3. Variables experimentales que afectan la medición del <i>phantom</i> acuoso	26
3.4. Concentraciones y parámetros definidos para la medición mediante BIE	27
4.1. Coeficiente de variación de la constante efectiva de caracterización por pozo.	40
A.1. Valores disolución soluciones salina y agua estéril	50
A.2. Valores de disoluciones	51
A.3. Control de riesgos experimentales	59
B.1. Concentraciones de glucosa	62
B.2. Volúmenes preparación concentraciones de glucosa	65
B.3. Organización experimental de las concentraciones en placa	67
B.4. Control de riesgos en bioimpedancia	73

Introducción

La diabetes mellitus es una enfermedad crónica cuya gestión requiere el seguimiento periódico o continuo de la concentración de glucosa. Los métodos convencionales incluyen la punción capilar y los sistemas de monitoreo continuo con sensores insertados en el tejido subcutáneo. Aunque estas tecnologías ofrecen desempeño clínico consolidado, implican diferentes grados de invasividad y pueden generar incomodidad, irritación o riesgo de infección, lo que ha impulsado la investigación de alternativas no invasivas [1, 2, 3].

Entre las tecnologías investigadas se encuentran la espectroscopía de infrarrojo cercano (NIR), la espectroscopía Raman, métodos electromagnéticos, sensores basados en fluidos alternativos y bioimpedancia eléctrica. Estas aproximaciones presentan ventajas potenciales para reducir la interacción física con el paciente, pero todavía enfrentan limitaciones de precisión, calibración, interferencias fisiológicas y validación clínica [1, 3, 2].

El presente proyecto combina dos componentes claramente diferenciados. Primero, se realiza una revisión comparativa de la literatura para establecer requerimientos y seleccionar, dentro del alcance y recursos disponibles, una tecnología con viabilidad para evaluación experimental. La posible reducción de riesgos asociados a punciones se sustenta en este componente bibliográfico y no corresponde a una variable clínica medida en el laboratorio. Segundo, se evalúa la técnica seleccionada en un entorno controlado mediante un *phantom* acuoso que aproxima la conductividad eléctrica de la sangre. Esta fase experimental analiza estabilidad, repetibilidad y respuesta eléctrica frente a distintas concentraciones de glucosa; no evalúa confiabilidad clínica ni desempeño diagnóstico en personas.

A partir de la comparación tecnológica se seleccionó la bioimpedancia eléctrica para la fase experimental. La selección no implica que sea universalmente superior a las demás alternativas, sino que resultó la opción más viable para los criterios definidos en este trabajo: desempeño reportado, complejidad de implementación, costo potencial, disponibilidad de instrumentación y posibilidad de integración electrónica. En conjunto, el proyecto busca generar una base metodológica y experimental para investigaciones posteriores orientadas al monitoreo no invasivo de glucosa.

Descripción del problema

1.1. Planteamiento del problema

El monitoreo de glucosa es fundamental para la gestión de la diabetes. La punción capilar requiere la obtención repetida de sangre y los sistemas de monitoreo continuo disponibles emplean sensores insertados en el tejido subcutáneo. Estas alternativas ofrecen mediciones clínicamente útiles, pero pueden generar dolor, incomodidad, irritación y riesgo de infección, factores que han motivado el desarrollo de técnicas no invasivas [1, 2, 3].

A pesar de los avances en espectroscopía óptica, métodos electromagnéticos, sensores en fluidos alternativos y técnicas eléctricas, todavía no existe una solución no invasiva de adopción clínica general que reproduzca de manera consistente el desempeño de los métodos de referencia [1, 3, 2, 7]. En este documento, el término *confiabilidad* se usa únicamente para describir la estabilidad y repetibilidad de las mediciones bajo condiciones experimentales controladas. No se utiliza como sinónimo de confiabilidad clínica ni de validez diagnóstica, debido a que el proyecto no realiza pruebas en personas.

La literatura reporta que el desempeño de las tecnologías no invasivas puede verse afectado por variabilidad fisiológica, interferencias del medio, calibración y relación señal-ruido, dependiendo del principio de medición y de la instrumentación empleada [3, 2, 7]. No existe un valor único de relación señal-ruido que pueda considerarse óptimo para todas las tecnologías y el presente trabajo no establece ni mide un umbral universal de SNR. Por esta razón, la comparación se centra en criterios cualitativos y en la evaluación controlada de una técnica seleccionada.

La selección tecnológica se realiza posteriormente, a partir de criterios explícitos de desempeño y factibilidad de implementación. Por lo tanto, el planteamiento del problema no presupone que la bioimpedancia eléctrica sea superior a las demás alternativas. La fase experimental busca determinar si la técnica seleccionada produce cambios eléctricos medibles frente a variaciones de glucosa en un *phantom* acuoso, conservando control sobre las variables de preparación y geometría del montaje.

1.1.1. Formulación

¿Qué tecnología no invasiva, entre las alternativas analizadas, presenta mayor viabilidad para una evaluación experimental de glucosa dentro del alcance, los recursos y los requerimientos definidos en este proyecto?

1.1.2. Sistematización del problema

La sistematización del problema se aborda mediante las siguientes preguntas:

1. ¿Qué requerimientos funcionales y experimentales deben considerarse para analizar tecnologías de monitoreo de glucosa?
2. ¿Qué técnica no invasiva resulta más viable para una evaluación experimental, de acuerdo con los criterios definidos en el proyecto?
3. ¿Cómo evaluar la respuesta y repetibilidad de la técnica seleccionada en un ambiente controlado antes de considerar aplicaciones en medios biológicos o personas?

1.2. Objetivos

1.2.1. Objetivo general

Analizar tecnologías no invasivas para el monitoreo de glucosa con el fin de seleccionar la alternativa más viable, dentro del alcance y los recursos del proyecto, y evaluarla en un ambiente controlado para determinar su viabilidad técnica experimental.

1.2.2. Objetivos específicos

1. Establecer los requerimientos funcionales para la medición de glucosa.
2. Determinar la técnica no invasiva más viable para la evaluación experimental de glucosa según los criterios definidos en el proyecto.
3. Evaluar la técnica seleccionada para la medición de glucosa en un ambiente controlado.

1.3. Justificación

El desarrollo de alternativas menos invasivas para el monitoreo de glucosa constituye una línea relevante de investigación debido a la necesidad de mediciones frecuentes y a las limitaciones de comodidad asociadas a los métodos convencionales [1, 3]. En este contexto, el proyecto compara tecnologías no invasivas considerando tanto su desempeño reportado como su factibilidad de implementación desde la ingeniería electrónica.

La comparación incluye espectroscopía NIR, espectroscopía Raman, métodos electromagnéticos, sensores basados en fluidos alternativos y bioimpedancia eléctrica. El costo se considera como un criterio de *factibilidad de implementación* y no como una métrica de desempeño técnico. De forma análoga, la disponibilidad de instrumentación se emplea para delimitar cuál alternativa puede evaluarse experimentalmente en las condiciones del proyecto. No se realiza un análisis financiero ni se estudia una población definida por nivel socioeconómico.

La técnica seleccionada se evalúa con un *phantom* acuoso preparado para aproximar la conductividad eléctrica de la sangre. Esta etapa permite estudiar la respuesta del sistema frente a distintas concentraciones de glucosa con control de volumen, temperatura, preparación, posición de electrodos y condiciones ambientales. El experimento no reproduce la estructura completa de la sangre

ni las capas de piel, tejido adiposo, músculo o vasos; por ello, sus resultados se interpretan como evidencia de viabilidad experimental y no como validación clínica.

Como proyección, el trabajo puede contribuir al desarrollo de sistemas electrónicos de menor complejidad y potencialmente más accesibles. Esta motivación es coherente con el ODS 3, Salud y Bienestar, pero la accesibilidad económica se plantea como una consideración futura y no como una variable evaluada en la fase experimental [8].

1.4. Delimitaciones y alcances

El proyecto se limita al análisis comparativo de tecnologías no invasivas y a la evaluación experimental de una de ellas en un medio acuoso controlado. La selección se realiza con criterios de desempeño reportado y factibilidad de implementación; no se pretende demostrar que la alternativa elegida sea la mejor tecnología para todos los escenarios clínicos.

El *phantom* utilizado reproduce de forma aproximada la conductividad eléctrica de referencia de la sangre, pero no emula su composición celular completa ni la respuesta de piel, tejido adiposo, músculo o vasos. En consecuencia, se excluyen estudios clínicos, pruebas diagnósticas, validaciones en personas, certificación regulatoria, comercialización e implementación industrial.

1.4.1. Entregables

1. Análisis de la literatura.
2. Informe comparativo de las técnicas no invasivas usadas para medición de glucosa.
3. Diseño de un experimento usando la técnica no invasiva seleccionada.
4. Resultados de al menos un experimento de laboratorio.
5. Propuesta para proyectos futuros.

Marcos de referencia

2.1. Marco teórico



Figura 2.1: Mapa conceptual sobre diabetes mellitus y tecnologías para la medición de glucosa. Fuente: elaboración propia con base en [1, 2, 3, 4].

2.1.1. Diabetes mellitus y necesidad del monitoreo de glucosa

2.1.1.1. Diabetes mellitus

La **diabetes mellitus** es una enfermedad metabólica crónica caracterizada por alteraciones en la regulación de la glucosa. Entre sus formas principales se encuentran la diabetes tipo 1, tipo 2 y gestacional. Su manejo requiere mediciones periódicas o continuas de glucosa para apoyar las decisiones terapéuticas y reducir el riesgo de complicaciones [9, 1].

Los métodos de uso clínico incluyen el glucómetro capilar, que obtiene una muestra de sangre mediante punción, y los sistemas de monitoreo continuo de glucosa, que emplean sensores insertados en el tejido subcutáneo para estimar la glucosa en líquido intersticial. Por esta razón, es conveniente distinguir entre técnicas *invasivas*, *mínimamente invasivas* y *no invasivas* [2].

Dentro de las alternativas no invasivas se investigan enfoques ópticos como NIR y Raman, métodos electromagnéticos y eléctricos como la bioimpedancia, además de sensores basados en fluidos alternativos. Un ejemplo de estos últimos son los **lentes de contacto inteligentes**, que integran biosensores para estimar glucosa en el fluido lagrimal y pueden incorporar electrónica de lectura y transmisión inalámbrica [4]. Los tatuajes electrónicos se consideran principalmente una plataforma *wearable* de integración de sensores sobre la piel y no un principio de medición de glucosa por sí mismos [10].

La Tabla 2.1 resume principios de medición relevantes. Su desempeño depende de la técnica, la instrumentación, la calibración, las interferencias y el contexto de uso [1, 3].

Tabla 2.1: Técnicas usadas en la medición de glucosa

Tipo de técnica	Principio	Ejemplo	Ventajas	Desafíos
Óptica	Interacción de la luz con la glucosa o con el tejido [2, 3].	Espectroscopía Raman.	Potencial no invasivo y alta riqueza de información	Alta complejidad técnica y costo elevado.
Electroquímica	Reacción electroquímica que genera una señal eléctrica relacionada con la concentración de glucosa [1].	Biosensores amperométricos con glucosa oxidasa.	Alta sensibilidad y amplio uso clínico	Generalmente requiere muestra de sangre o líquido intersticial.
Eléctrica	Medición de cambios en las propiedades eléctricas del tejido o del medio biológico [6, 3].	Bioimpedancia eléctrica.	Potencial no invasivo e implementación electrónica sencilla.	Sensibilidad a interferencias fisiológicas y necesidad de validación experimental.
Química	Reacción química con cambio observable en el medio de detección [1].	Tiras reactivas colorimétricas.	Bajo costo y facilidad de uso.	Menor precisión y dependencia de muestra biológica.

2.1.1.2. Importancia clínica del monitoreo de glucosa

El monitoreo de glucosa es fundamental para prevenir episodios de hipoglucemia e hiperglucemia y apoyar el seguimiento terapéutico de la diabetes. El mantenimiento de la glucosa dentro de rangos clínicamente establecidos contribuye a reducir el riesgo de complicaciones a largo plazo, entre ellas alteraciones cardiovasculares, nefropatías, neuropatías y retinopatías [9, 1]. Los rangos de referencia en ayuno, posprandiales y los umbrales clínicos constituyen parámetros relevantes para definir condiciones de evaluación en sistemas de monitoreo.

2.1.1.3. Limitaciones de las técnicas convencionales

Las técnicas convencionales para la medición de glucosa presentan distintos grados de invasividad. La punción capilar es invasiva porque requiere obtener sangre, mientras que los sistemas CGM se consideran mínimamente invasivos al emplear un sensor insertado en el tejido subcutáneo. Aunque ambas tecnologías tienen uso clínico consolidado, pueden generar incomodidad, dolor, irritación o riesgo de infección y requieren consumibles o reemplazo periódico [1, 2]. Estas limitaciones han impulsado la investigación de técnicas no invasivas orientadas a reducir la interacción física con la persona.

2.1.2. Técnicas para el monitoreo de glucosa

El monitoreo de glucosa puede clasificarse, según el grado de penetración o interacción con el organismo, en técnicas invasivas, mínimamente invasivas y no invasivas [2]. Las invasivas requieren obtener una muestra biológica; las mínimamente invasivas emplean elementos que atraviesan superficialmente la barrera cutánea, como los sensores subcutáneos; y las no invasivas buscan obtener información sin penetrar el tejido. Esta clasificación se complementa con el principio físico de medición y con los requerimientos de precisión, calibración y continuidad.

2.1.2.1. Técnicas invasivas y mínimamente invasivas

Las técnicas invasivas obtienen directamente una muestra biológica, como ocurre con el glucómetro capilar. Los sistemas de monitoreo continuo de glucosa (CGM) se consideran mínimamente invasivos porque utilizan un sensor insertado en el tejido subcutáneo para estimar la glucosa en el líquido intersticial. Aunque estas tecnologías tienen amplia validación clínica, su uso puede asociarse con incomodidad, irritación o infección y con la necesidad de reemplazo periódico de consumibles.

2.1.2.2. Técnicas no invasivas

Estas buscan estimar la concentración de glucosa sin punciones ni inserción de dispositivos. Estas técnicas se fundamentan en principios físicos, químicos y eléctricos, incluyendo espectroscopía óptica, mediciones electromagnéticas, bioimpedancia eléctrica y análisis de fluidos alternativos como saliva, sudor o lágrimas. Aunque representan una alternativa prometedora para el monitoreo continuo,

aún enfrentan desafíos relacionados con la precisión, estabilidad de las mediciones y sensibilidad a variaciones fisiológicas - ambientales.

2.1.2.3. Comparación técnicas para el monitoreo de glucosa

Desde una perspectiva clínica, las técnicas invasivas continúan siendo el estándar de referencia para el monitoreo de glucosa debido a su alta precisión y amplia disponibilidad comercial. No obstante, la implementación requiere punciones repetitivas o la inserción de sensores subcutáneos, lo que genera incomodidad, irritación cutánea y una menor adherencia al monitoreo continuo.

En contraste, las técnicas no invasivas han adquirido creciente interés en la investigación biomédica debido a sus ventajas en términos de comodidad, reducción del impacto físico en la piel y mayor aceptación por parte de los pacientes, particularmente en aplicaciones que requieren monitoreo frecuente o continuo de la glucosa.

La Figura 2.2 presenta una comparación **cualitativa** entre técnicas invasivas/mínimamente invasivas y no invasivas. La escala relativa de tres niveles (bajo, medio y alto) fue construida por la autora a partir de tendencias descritas en revisiones sobre monitoreo de glucosa [1, 3, 2]. Los niveles no corresponden a mediciones experimentales ni a una métrica clínica normalizada; su propósito es facilitar la visualización comparativa de características generales.

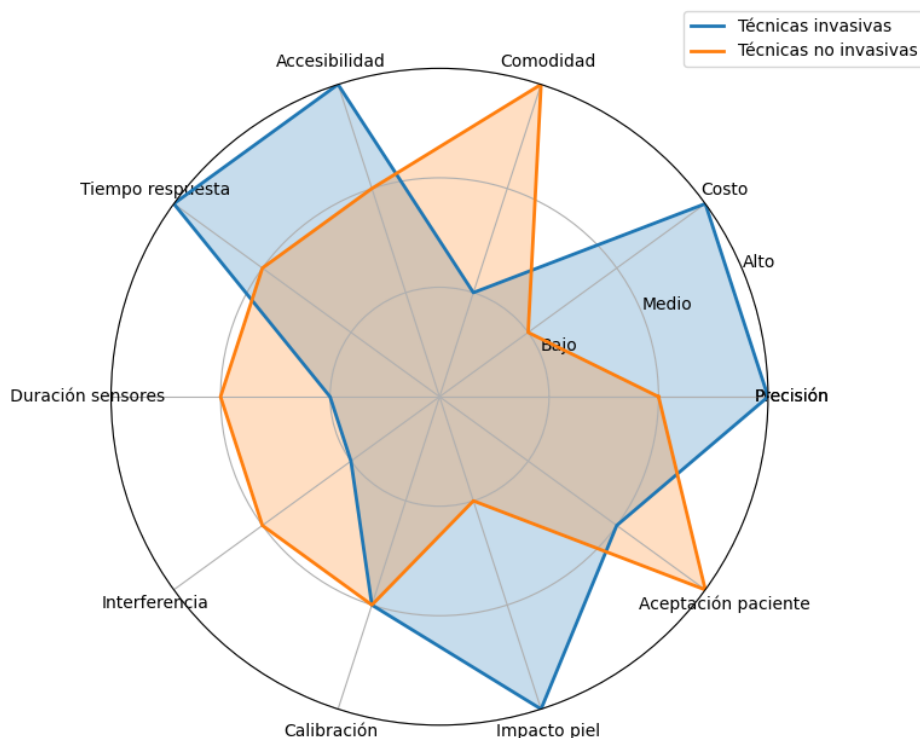


Figura 2.2: Comparación cualitativa entre técnicas invasivas/mínimamente invasivas y no invasivas para el monitoreo de glucosa. Fuente: elaboración propia con base en [1, 3, 2].

A partir de la Figura 2.2, las técnicas invasivas y mínimamente invasivas muestran mayor madurez clínica, precisión y disponibilidad comercial, mientras que las no invasivas presentan ventajas potenciales en comodidad y menor impacto cutáneo. Características como costo, calibración, tiempo de respuesta e interferencias dependen de la tecnología específica y no deben interpretarse como propiedades universales de toda una categoría.

Si bien las técnicas no invasivas aún enfrentan desafíos asociados a la estabilidad de las mediciones y la influencia de factores externos, su desarrollo constituye una línea de investigación prometedora para el monitoreo continuo de glucosa. En este contexto, el presente proyecto se enfoca en el análisis de estas tecnologías con el propósito de evaluar su viabilidad como alternativa a las técnicas convencionales.

En conjunto, estas aproximaciones evidencian la existencia de múltiples enfoques para la medición de glucosa, cada uno con ventajas y limitaciones específicas. Por esta razón, resulta necesario establecer criterios de evaluación que faciliten comparar estas alternativas e identificar cuál tiene mayor potencial para el desarrollo de dispositivos para el monitoreo menos invasivo.

2.1.2.4. Criterios selección de la técnica

La diversidad de tecnologías disponibles hace necesario separar los criterios de **desempeño técnico** de los criterios de **factibilidad de implementación**. Esta distinción evita interpretar el costo o la disponibilidad de instrumentación como si fueran medidas de precisión o sensibilidad. La Tabla 2.2 resume los criterios usados en este proyecto.

Tabla 2.2: Criterios para la evaluación de tecnologías de medición de glucosa

Tipo	Criterio	Descripción
Desempeño	Precisión	Capacidad reportada para aproximar la concentración de glucosa frente a una referencia.
Desempeño	Sensibilidad	Capacidad reportada para responder a pequeñas variaciones de la variable de interés.
Desempeño	Robustez ante interferencias	Susceptibilidad a factores fisiológicos, ambientales o del medio que alteran la señal.
Factibilidad	Complejidad de implementación	Instrumentación, acondicionamiento, adquisición y procesamiento requeridos para implementar la técnica.
Factibilidad	Costo potencial	Consideración cualitativa del impacto económico asociado a instrumentación y componentes; no corresponde a un análisis financiero del dispositivo.
Desarrollo	Madurez tecnológica	Nivel de desarrollo, validación experimental y evidencia de aplicación reportada en la literatura.
Factibilidad	Disponibilidad de instrumentación	Posibilidad de ejecutar una evaluación experimental con los equipos y laboratorios disponibles para el proyecto.

La aplicación conjunta de estos criterios permite seleccionar una alternativa *viable dentro del*

alcance del proyecto; no pretende demostrar superioridad universal sobre las demás tecnologías.

2.1.3. Comparación de técnicas para la medición no invasiva de glucosa

En el desarrollo de técnicas no invasivas para el monitoreo de glucosa se han propuesto diversos principios físicos y químicos, entre ellos se encuentran técnicas ópticas como la espectroscopía infrarroja y Raman, métodos electromagnéticos, análisis de fluidos alternativos y bioimpedancia eléctrica.

Cada una de estas técnicas se fundamenta en mecanismos de medición específicos. La Tabla 2.3 presenta una descripción general de sus principios de funcionamiento.

Tabla 2.3: Principio funcionamiento técnicas no invasivas medición de glucosa

Tecnología	Principio
Espectroscopía infrarroja cercana (NIR)	Analiza la absorción de radiación infrarroja en tejidos biológicos, donde la glucosa presenta bandas asociadas a su composición molecular [2, 3].
Espectroscopía Raman	Utiliza la dispersión inelástica de la luz para identificar compuestos moleculares como la glucosa mediante su espectro característico [2].
Respuesta electromagnética o dieléctrica	Evalúa cambios en propiedades dieléctricas o en la respuesta electromagnética del medio asociados a variaciones de glucosa [5, 3].
Análisis de fluidos alternativos	Mide glucosa en sudor, saliva o lágrimas mediante sensores químicos o electroquímicos [1, 4].
Bioimpedancia eléctrica	Mide las propiedades eléctricas del medio mediante la aplicación controlada de corriente alterna y el análisis de resistencia y reactancia. En una aplicación no invasiva, los electrodos pueden colocarse sobre la superficie de la piel sin penetrarla [6, 11].

Una vez definidos los principios de funcionamiento, se realizó una síntesis cualitativa de la literatura para los criterios de la Tabla 2.2. Para evitar que los colores del mapa tengan significados opuestos, todos los ejes de la Figura 2.3 se expresan en sentido favorable: *precisión, facilidad de implementación, asequibilidad potencial, robustez ante interferencias y madurez tecnológica*. Se utilizó una escala relativa de 1 a 4, con incrementos de 0.5, donde 1 representa la condición menos favorable y 4 la más favorable. Las puntuaciones corresponden a una valoración propia basada en las descripciones y resultados reportados en [1, 3, 2, 5, 4, 6]; no son mediciones directas ni un índice clínico validado.

La comparación muestra que Raman ofrece alta selectividad molecular, pero exige instrumentación óptica compleja y costosa. NIR presenta una implementación óptica menos compleja que Raman, aunque sigue siendo sensible a variaciones del tejido y a la calibración. Los métodos electromagnéticos para estimación de glucosa continúan en investigación y su madurez debe diferenciarse de la de otras aplicaciones médicas consolidadas de campos electromagnéticos [5, 3]. Los sensores en fluidos alternativos reducen la necesidad de sangre, pero dependen de la correlación entre la glucosa del fluido y la glucosa sanguínea [1, 4].

Dentro de este marco comparativo, la bioimpedancia eléctrica presenta una combinación favorable de implementación electrónica, costo potencial y acceso a instrumentación para el experimento.

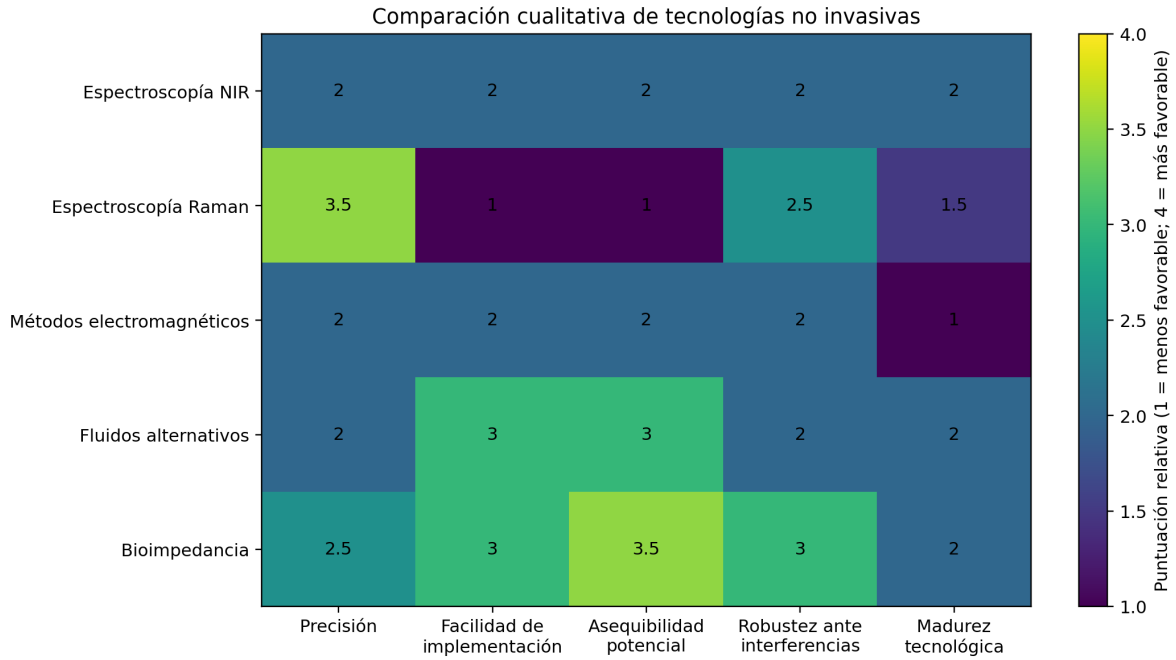


Figura 2.3: Comparación cualitativa de tecnologías no invasivas. Un valor mayor representa una condición más favorable en todos los criterios. Fuente: elaboración propia con base en [1, 3, 2, 5, 4, 6].

Por ello fue seleccionada como la alternativa **más viable para la fase experimental de este proyecto**, sin afirmar que sea la mejor tecnología de monitoreo no invasivo en términos generales.

2.1.4. Bioimpedancia eléctrica

La **bioimpedancia eléctrica (BIE)** es una técnica usada para caracterizar las propiedades eléctricas de tejidos biológicos mediante la aplicación de corriente alterna controlada y el análisis de la respuesta eléctrica del tejido [11]. La impedancia eléctrica indica la oposición al paso de corriente alterna y se expresa como un número complejo, ver ecuación (2.1):

$$Z = R + jX \quad (2.1)$$

Donde R representa a la resistencia asociada a la conductividad eléctrica y X a la reactancia eléctrica relacionada con efectos capacitivos. Alternativamente, se tiene la opción de representar usando la escritura polar, ver ecuación (2.2):

$$Z = |Z| \angle \phi \quad (2.2)$$

Los tejidos biológicos exhiben un comportamiento resistivo-capacitivo asociado a la conducción iónica de los líquidos intra y extracelulares y al comportamiento dieléctrico de las membranas celulares. Su respuesta dependiente de la frecuencia puede representarse mediante modelos equivalentes

como Cole–Cole [11, 6]. A bajas frecuencias predomina la conducción por trayectos extracelulares, mientras que al aumentar la frecuencia disminuye el efecto capacitivo de las membranas y cambia la distribución de corriente en el tejido [6].

Las mediciones de bioimpedancia se realizan aplicando corriente alterna mediante electrodos y midiendo la diferencia de potencial. La técnica no se vuelve invasiva por el hecho de aplicar corriente: la invasividad depende de si los electrodos penetran el tejido. En aplicaciones no invasivas pueden emplearse electrodos superficiales; la configuración tetrapolar reduce la influencia de la impedancia de contacto electrodo–tejido [11, 6]. En este proyecto se utilizaron agujas 21G únicamente como electrodos **inmersos en el *phantom* in vitro**; no se insertaron en una persona.

En este proyecto, la bioimpedancia eléctrica se usa para evaluar un medio acuoso controlado, considerando que variaciones en la concentración de glucosa pueden modificar las propiedades eléctricas del medio y, por tanto, producir cambios medibles en la impedancia. El experimento no equivale todavía a una medición transcutánea de glucosa.

2.1.4.1. Comportamiento eléctrico de los tejidos

Los tejidos biológicos exhiben un comportamiento eléctrico complejo relacionado a su composición heterogénea y la presencia de electrolitos en los líquidos intracelular y extracelular. Cuando se aplica una señal de corriente alterna controlada, la respuesta del tejido depende principalmente de dos propiedades eléctricas fundamentales: conductividad y permitividad eléctrica.

La conducción eléctrica se produce por el movimiento de iones disueltos en los líquidos biológicos, como: sodio, potasio, calcio y cloruro. Estos iones facilitan el transporte de carga iónica y definen la bioimpedancia eléctrica (BIE) del tejido. Por otra parte, las membranas celulares actúan como estructuras dieléctricas que separan los líquidos intracelular y extracelular, introduciendo un comportamiento capacitivo en el tejido.

La capacitancia eléctrica asociada a las membranas celulares se expresa en la Ecuación 2.3:

$$C = \varepsilon \frac{A}{d} \quad (2.3)$$

Donde C es la capacitancia eléctrica, ε la permitividad eléctrica del medio, A el área efectiva y d el espesor de la región dieléctrica. Esta expresión indica cuál es la capacidad eléctrica del tejido para almacenar carga eléctrica.

La oposición que este comportamiento capacitivo presenta al paso de la corriente eléctrica alterna se describe mediante la reactancia capacitiva, ver Ecuación 2.4:

$$X_C = \frac{1}{2\pi f C} \quad (2.4)$$

Donde X_C es la reactancia capacitiva, f el valor de la frecuencia de la señal de corriente eléctrica aplicada y C la capacitancia eléctrica del medio. Esta relación indica que, la reactancia capacitiva eléctrica describe un comportamiento inversamente proporcional al valor de la frecuencia de la señal aplicada.

Estas expresiones permiten interpretar por qué la respuesta de un tejido biológico cambia con la frecuencia. En espectroscopía de bioimpedancia, la selección del rango de frecuencias condiciona qué contribuciones resistivas y capacitivas pueden observarse [11, 6]. En el presente proyecto se utilizó un barrido de 100 Hz a 100 kHz. Debido a que el *phantom* acuoso no contiene membranas celulares, los resultados mostraron una respuesta predominantemente resistiva y no permiten establecer una frecuencia óptima para discriminar glucosa. La identificación de frecuencias con mayor capacidad de separación se plantea como trabajo futuro.

2.1.5. Propiedades eléctricas del fluido sanguíneo

Para el diseño de sensores basados en bioimpedancia es importante diferenciar la conductividad eléctrica σ y la permitividad ε . La conductividad describe una propiedad del material y se expresa en siemens por metro (S/m); no debe confundirse con la conductancia, cuya unidad es el siemens (S). La sangre conduce corriente debido a la presencia de electrolitos y su respuesta depende, entre otros factores, de la frecuencia, temperatura, hematocrito y composición del medio [11, 6].

El plasma presenta propiedades eléctricas diferentes a las de la sangre completa por su composición. En contraste, la glucosa no se disocia en iones como una sal fuerte, por lo que su incorporación a una solución puede modificar las propiedades eléctricas del medio de manera indirecta.

La Tabla 2.4 reúne **valores representativos reportados en literatura**; no corresponden a mediciones realizadas en este proyecto. Deben interpretarse como dependientes de frecuencia, temperatura y composición de la muestra [11, 6]. La conductividad del *phantom*, en cambio, sí fue determinada experimentalmente con el conductímetro.

Tabla 2.4: Valores representativos de propiedades eléctricas reportadas para sustancias de interés en bioimpedancia

Sustancia	Conductividad σ [S/m]	Permitividad ε [F/m]	Permitividad relativa ε_r
Sangre	≈ 0.7	5.4×10^{-10}	≈ 61
Plasma	1.2 – 1.5	6.2×10^{-10}	≈ 70
Glucosa pura	$10^{-9} - 10^{-8}$	3.1×10^{-11}	≈ 3.5
Solución de glucosa 5 %	0.01 – 0.02	6.0×10^{-10}	≈ 68

Estos valores sustentan la hipótesis experimental de que cambios en la composición de un medio acuoso pueden producir variaciones medibles de sus propiedades eléctricas. El experimento evalúa esta hipótesis en un *phantom* controlado y no pretende reproducir toda la complejidad eléctrica de la sangre o de los tejidos.

2.1.5.1. Bioimpedancia eléctrica y glucosa

Como se mencionó antes, la técnica de bioimpedancia eléctrica ha sido usada para estimar de manera no invasiva variables fisiológicas. En este sentido, la glucosa (carbohidrato simple - monosacárido) se encuentra generalmente en el plasma sanguíneo y líquido intersticial. En un medio acuoso, cambios en la concentración de glucosa alteran la composición de la disolución y pueden

modificar su conductividad y, por tanto, la impedancia medida. Esta relación es indirecta y puede verse afectada por otros solutos, temperatura y geometría del sistema de medición.

Ahora bien, desde el punto de vista de la impedancia eléctrica, dichos cambios se verán reflejados en el valor de la conductividad eléctrica del medio. La relación existente entre la conductividad eléctrica (σ) y resistencia se observa en la Ecuación 2.5:

$$R = \frac{L}{\sigma A} \quad (2.5)$$

Donde R representa la resistencia eléctrica, L la longitud efectiva del medio biológico, A el área transversal y σ la conductividad eléctrica del medio.

En consecuencia, la bioimpedancia se considera una alternativa de interés para investigación por su integración electrónica y posibilidad de medición superficial; no obstante, la relación entre glucosa e impedancia está influenciada por múltiples variables y requiere validación adicional antes de una aplicación clínica [3, 6].

2.2. Marco Conceptual

2.2.1. Glucosa en sangre

La Tabla 2.5 resume valores de referencia utilizados para contextualizar las concentraciones seleccionadas. En ayuno, valores de 70 a 99 mg/dL se consideran dentro del intervalo habitual; 100–125 mg/dL corresponden al rango de prediabetes y valores de 126 mg/dL o superiores constituyen un criterio diagnóstico de diabetes que requiere confirmación clínica. Valores inferiores a 70 mg/dL se asocian con hipoglucemia [9]. Estos umbrales se emplean para contextualizar el diseño experimental y no para realizar diagnóstico en este proyecto.

Tabla 2.5: Valores de referencia de glucosa en sangre para contextualizar las concentraciones experimentales

Condición	Valor de glucosa [mg/dL]
Ayuno, intervalo habitual	70 a 99
Prediabetes en ayuno	100 a 125
Criterio de diabetes en ayuno	≥ 126
Hipoglucemia	< 70

2.2.2. Bioinstrumentación médica

Es la rama de la ingeniería biomédica dedicada al desarrollo de dispositivos y sistemas para la medición y evaluación de variables fisiológicas en el cuerpo humano. Incluye el diseño de sensores, sistemas de adquisición de datos y procesamiento de señales para aplicaciones médicas.

2.2.3. Sensores biomédicos

Las técnicas para la medición de glucosa se clasifican en **ópticas, eléctricas y químicas**, cada una basada en diferentes principios para la detección. Las técnicas ópticas, como la espectroscopía Raman, utilizan la interacción de la luz con las moléculas del material para identificar la glucosa [12]. Las técnicas eléctricas, como los biosensores amperométricos, se basan en reacciones electroquímicas que generan corrientes eléctricas proporcionales a la concentración de glucosa, generalmente mediante enzimas como la glucosa oxidasa [13]. Por su parte, las técnicas químicas utilizan reacciones específicas que producen cambios detectables, como las tiras reactivas basadas en variaciones de color [14]. Cada una de estas técnicas presenta ventajas y limitaciones en términos de precisión, invasividad y aplicabilidad clínica, lo que determina su uso en el monitoreo de la diabetes.

2.2.4. Monitoreo de glucosa

El monitoreo de glucosa está asociado al proceso de medición periódica o continua de la concentración de glucosa en un organismo con el fin de evaluar el estado metabólico y brindar una herramienta para el manejo clínico de la diabetes.

2.3. Antecedentes

2.3.1. Técnicas actuales para el monitoreo de glucosa

Tabla 2.6: Ejemplos de técnicas actuales para el monitoreo de glucosa

Tipo de técnica	Ejemplos y estado general
Monitoreo continuo de glucosa (MCG)	Sistemas comerciales con sensores insertados en el tejido subcutáneo que estiman glucosa en líquido intersticial. Corresponden a tecnologías mínimamente invasivas con uso clínico consolidado [1, 2].
Espectroscopía óptica (NIR, Raman, MIR)	Métodos investigados para estimación no invasiva mediante interacción de la radiación con tejidos o moléculas; requieren calibración y control de interferencias [2, 3, 7].
Sensores en fluidos alternativos	Biosensores en sudor, saliva o lágrimas, incluidos desarrollos integrados en lentes de contacto; su principal reto es la correlación con la glucosa sanguínea [1, 4].

La Tabla 2.6 distingue entre tecnologías de uso clínico mínimamente invasivas y líneas de investigación no invasivas. Los sistemas MCG proporcionan mediciones frecuentes y tienen amplia adopción clínica, pero requieren la inserción de un sensor subcutáneo. Las técnicas ópticas y los sensores en fluidos alternativos buscan reducir la penetración cutánea, aunque todavía presentan retos de calibración, especificidad, estabilidad y validación clínica [1, 3, 2].

2.3.2. Avances Recientes en el Monitoreo No Invasivo

La Tabla 2.7 resume algunos de los avances recientes más relevantes en el monitoreo no invasivo de glucosa. Entre ellos se destacan los sensores basados en impedancia eléctrica combinados con algoritmos de aprendizaje automático, los desarrollos en espectroscopía óptica para dispositivos de uso cotidiano y el uso de inteligencia artificial para el análisis de señales biomédicas. En conjunto, estas propuestas evidencian una tendencia hacia sistemas de medición menos invasivos, más integrables con tecnología portátil y con mayor capacidad de procesamiento de datos en tiempo real.

Los avances recientes en el monitoreo no invasivo no se limitan al desarrollo de nuevos sensores, sino que, integran herramientas de procesamiento inteligente y plataformas electrónicas de uso cotidiano. En particular, la combinación de mediciones eléctricas con algoritmos de análisis de datos resulta de especial interés, ya que, evidencia el potencial de las técnicas como la bioimpedancia eléctrica en aplicaciones de monitoreo no invasivo.

A pesar de estos avances, la literatura señala que aún persisten desafíos relacionados con la precisión, estabilidad de las mediciones y validación clínica. Por esta razón, resulta necesario conti-

Tabla 2.7: Avances recientes monitoreo no invasivo glucosa

Área de avance	Descripción
Sensores de impedancia eléctrica	Desarrollo de enfoques que combinan mediciones eléctricas o de impedancia con modelos de aprendizaje automático para estimar variables relacionadas con glucosa [3, 15].
Espectroscopía de infrarrojo cercano (NIR) y Raman	Investigación en espectroscopía NIR y Raman orientada a sistemas portátiles y a la estimación no invasiva de glucosa, con énfasis en calibración y reducción de interferencias [2, 16].
Aplicación de inteligencia artificial y aprendizaje automático	Desarrollo de métodos basados en señales biomédicas, como la fotopletismografía (PPG), técnica óptica que registra cambios de volumen sanguíneo periférico, combinados con aprendizaje automático para estimaciones indirectas de variables metabólicas [16, 15].

nuar evaluando técnicas que, además de ser menos invasivas, demuestren viabilidad técnica para su implementación en entornos experimentales controlados.

2.3.3. Retos actuales

La medición no invasiva de glucosa enfrenta retos relacionados con precisión, estabilidad, calibración e interferencias, pero estos factores no afectan de la misma forma a todas las tecnologías. En técnicas ópticas pueden influir la dispersión del tejido, hidratación, movimiento y luz ambiente; en técnicas eléctricas influyen la geometría de los electrodos, hidratación, temperatura y propiedades del tejido; y en sensores de fluidos alternativos resultan críticas la tasa de producción del fluido y su correlación con la glucosa sanguínea [3, 2, 1, 4]. Por ello, la Tabla 2.8 presenta tendencias generales y no reglas universales.

Tabla 2.8: Comparación general entre métodos invasivos/mínimamente invasivos y no invasivos

Característica	Invasivos/mínimamente invasivos	No invasivos
Precisión	Desempeño clínico consolidado en sistemas comerciales.	Variable según la técnica, calibración y condiciones fisiológicas; aún sin equivalencia general con el estándar invasivo [3, 2].
Costo	Requieren consumibles o reemplazo periódico.	Depende de la instrumentación; algunas técnicas reducen consumibles, mientras otras requieren sistemas ópticos o electrónicos costosos.
Comodidad	Punción o inserción de sensor.	Potencialmente alta al evitar penetración de la piel.
Accesibilidad	Amplia disponibilidad comercial.	Limitada para muchas tecnologías que continúan en investigación.
Tiempo de respuesta	Generalmente de segundos a minutos según el sistema.	Depende del principio de medición y procesamiento.
Duración	Asociada a consumibles y vida útil del sensor.	Dependiente de la tecnología y del formato del sensor.
Interferencias	Controladas mediante diseños y calibraciones clínicas consolidadas.	Específicas de cada técnica: ópticas, eléctricas, ambientales o asociadas al fluido alternativo [3, 2].
Calibración	Depende del dispositivo.	Depende de la tecnología; no puede considerarse universalmente frecuente o innecesaria.
Impacto en la piel	Puede existir irritación o infección.	Mínimo cuando no existe penetración cutánea.
Aceptación potencial	Condicionada por punción, inserción y consumibles.	Puede aumentar por comodidad, siempre que el desempeño sea suficiente.

A pesar de estas dificultades, la investigación continúa porque eliminar punciones puede facilitar mediciones frecuentes, mejorar la comodidad, reducir el uso de consumibles y favorecer la integración con sistemas electrónicos portátiles. El propósito del presente trabajo no es afirmar un reemplazo

clínico inmediato, sino evaluar una ruta tecnológica bajo condiciones controladas y establecer qué limitaciones deben resolverse en etapas posteriores.

2.3.4. Tendencias tecnológicas

Tabla 2.9: Avances recientes en el monitoreo de glucosa

Área de innovación	Ejemplo clave
Integración móvil y telemedicina	Dexcom Stelo con aplicación móvil; relojes inteligentes de Samsung y Apple [17, 18].
Nanotecnología aplicada a sensores	Sensores de papel con nanopartículas de tierras raras; sensores en sudor con fósforo negro [19, 20].
Sistemas híbridos de detección	Combinación de sensores ópticos y electroquímicos para mejorar la precisión.
Inteligencia artificial (IA)	Sistema iGLU 4.0 con predicción personalizada basada en IA [21].

En conjunto, el estado actual del monitoreo de glucosa evidencia avances significativos hacia soluciones no invasivas, integradas y basadas en inteligencia artificial. La incorporación de dispositivos móviles, nanotecnología, sistemas híbridos y modelos predictivos ha mejorado la accesibilidad, personalización y continuidad del monitoreo [17, 18, 19, 20, 21]. Sin embargo, estos enfoques aún tienen limitaciones importantes en términos de precisión, robustez frente a variabilidad fisiológica y validación clínica, lo que restringe su adopción generalizada.

En este contexto, persiste una oportunidad de investigación en el desarrollo de técnicas basadas en principios biofísicos, como la bioimpedancia eléctrica, que faciliten una caracterización directa y controlada de las propiedades del medio. En particular, el estudio en medios acuosos y una configuración tetrapolar de electrodos ofrece un entorno experimental adecuado para aislar el efecto de la glucosa sobre las propiedades eléctricas, reducir fuentes de interferencia y mejorar la interpretabilidad de las mediciones.

De esta manera, la combinación de enfoques experimentales controlados con técnicas de procesamiento avanzado de señales se plantea como un camino prometedor para superar las limitaciones actuales y avanzar hacia sistemas no invasivos precisos, reproducibles y clínicamente viables.

2.3.5. Vacío de investigación

A pesar de los avances recientes en tecnologías asociadas al monitoreo no invasivo de glucosa, la mayoría de las técnicas aún se encuentran en etapas de investigación o validación experimental. Diversos enfoques, como espectroscopía óptica, sensores en fluidos alternativos y técnicas electromagnéticas, tienen limitaciones asociadas a la complejidad de implementación, la susceptibilidad a interferencias fisiológicas y la dificultad para alcanzar niveles de precisión comparables a los métodos invasivos tradicionales.

En este contexto, las técnicas basadas en propiedades eléctricas del medio biológico, como la bioimpedancia eléctrica, han mostrado potencial para el desarrollo de sistemas menos invasivos y de menor complejidad electrónica. Sin embargo, aún se requiere una evaluación más profunda de su viabilidad en condiciones experimentales controladas, particularmente en relación con la respuesta eléctrica del medio ante variaciones en la concentración de glucosa.

Dentro del alcance del proyecto, el vacío se formula de manera específica como la necesidad de evaluar, bajo un montaje tetrapolar y condiciones controladas, la respuesta eléctrica de un *phantom* acuoso con conductividad de referencia cercana a la sangre frente a concentraciones clínicamente representativas de glucosa, cuantificando además la variabilidad asociada a la geometría de los pozos. El proyecto aborda este problema experimental como una etapa previa a *phantoms* multicapa, medios biológicos y validaciones clínicas.

2.4. Marco legal

El marco legislativo establece los lineamientos necesarios para garantizar la seguridad, precisión y calidad de los dispositivos médicos utilizados en el monitoreo de glucosa. Aunque este trabajo se desarrolla en un entorno experimental controlado, cualquier proyección hacia aplicación clínica requiere el cumplimiento de normativas internacionales y nacionales que regulan el diseño, validación y comercialización de estas tecnologías.

2.4.1. Regulaciones internacionales

A nivel internacional, los dispositivos de monitoreo de glucosa deben cumplir con estándares establecidos por la Organización Internacional de Normalización (ISO), los cuales aseguran su desempeño y seguridad:

- **ISO 15197:2013/2015:** Requisitos de precisión para sistemas de monitoreo de glucosa.
- **ISO 10993:** Evaluación biológica y biocompatibilidad de dispositivos médicos.
- **ISO 13485:** Sistemas de gestión de calidad en la fabricación de dispositivos médicos.

El cumplimiento de estas normas es necesario para la validación clínica y la aceptación en mercados internacionales.

2.4.2. Regulación en Colombia

En Colombia, el Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos (INVIMA) es el ente encargado de regular los dispositivos médicos. La clasificación regulatoria depende del uso previsto, el grado de invasividad, el riesgo y las características del producto final. Por tanto, el montaje experimental presentado en este trabajo **no recibe una clasificación sanitaria definitiva**, debido a que no corresponde a un dispositivo médico terminado ni se evalúa en personas.

Una eventual transferencia a un dispositivo para monitoreo de glucosa requeriría determinar formalmente su clasificación ante la autoridad competente y, a partir de ella, establecer los requisitos aplicables de seguridad, desempeño, evidencia clínica y gestión de calidad.

Para una futura comercialización, según el tipo de dispositivo y su clasificación, podrían requerirse:

- Registro sanitario ante el INVIMA.
- Evidencia clínica y certificaciones internacionales (FDA o CE).
- Cumplimiento de normas de calidad y desempeño.

2.4.3. Aspectos éticos y de seguridad

El desarrollo de dispositivos médicos debe considerar principios éticos fundamentales, tales como el consentimiento informado, la protección de datos personales (Ley 1581 de 2012) y la equidad en el acceso a la tecnología. Estos aspectos son esenciales para garantizar el uso responsable y seguro de los dispositivos.

2.4.4. Implicaciones legales para el monitoreo no invasivo

Los referentes mencionados anteriormente sí son relevantes, pero no constituyen por sí solos un estándar específico de validación para un sistema no invasivo como el evaluado en este trabajo. En particular, ISO 15197 se utiliza aquí como referencia de desempeño para sistemas de monitoreo de glucosa en sangre y no como una validación directa del montaje experimental. ISO 10993, ISO 13485 e IEC 60601 serían aplicables en etapas posteriores según materiales, diseño del dispositivo, parte aplicada y uso previsto. Por tanto, cualquier transición a estudios en personas requeriría definir la ruta regulatoria y demostrar seguridad y desempeño con métodos de referencia.

En este contexto, resulta fundamental considerar buenas prácticas regulatorias desde etapas tempranas, sin interpretar el cumplimiento metodológico del laboratorio como una certificación clínica del sistema.

Desarrollo del Proyecto

3.0.1. Trabajos relacionados

El monitoreo de glucosa ha evolucionado desde glucómetros capilares hacia sistemas de monitoreo continuo y líneas de investigación no invasivas. Los sistemas CGM comerciales emplean sensores subcutáneos y, por tanto, son mínimamente invasivos; en paralelo se investigan espectroscopía óptica, métodos eléctricos, sensores en fluidos alternativos y plataformas *wearable* para reducir la penetración de la piel [1, 2, 3].

Los sensores implantables y los sistemas de telemetría han demostrado que es posible obtener información continua y transmitirla a plataformas externas, aunque pertenecen a una categoría diferente de las técnicas no invasivas [22, 23]. Por su parte, los tatuajes electrónicos y otros dispositivos flexibles constituyen plataformas de integración de sensores sobre la piel; su clasificación depende del principio de medición incorporado y no del formato de tatuaje por sí solo [10, 24].

La literatura también reporta el uso de aprendizaje automático para interpretar señales ópticas, eléctricas y fisiológicas y compensar parte de la variabilidad asociada a las mediciones [15, 16]. Sin embargo, la precisión, la calibración y la estabilidad siguen siendo retos centrales antes de una adopción clínica general de soluciones completamente no invasivas [3, 2].

En este proyecto la accesibilidad económica se considera una motivación de diseño futura, no una característica de la población experimental. La selección de la técnica se realiza con criterios de desempeño y factibilidad de implementación dentro de los recursos disponibles.

3.1. Requerimientos funcionales para el dispositivo

El presente proyecto corresponde a un estudio exploratorio y experimental. El componente exploratorio compara tecnologías no invasivas según criterios de desempeño y factibilidad. El costo se interpreta únicamente como *costo potencial de implementación*, asociado cualitativamente a la instrumentación y los componentes requeridos; no se realizó un análisis financiero. La accesibilidad se considera una motivación de desarrollo futuro y no una característica de una población experimental.

El componente experimental evalúa una única técnica en un ambiente controlado, utilizando datos obtenidos bajo condiciones predefinidas. En este contexto, la *confiabilidad* se limita a estabilidad, repetibilidad y trazabilidad de las mediciones, y no equivale a validación clínica.

El estudio no contempla pruebas clínicas ni comercialización. Su objetivo es establecer una base experimental que permita identificar qué variables deben controlarse antes de avanzar hacia medios biológicos más complejos.

3.1.1. Requerimientos clínicos

Los requerimientos clínicos corresponden a referencias que permiten contextualizar el rango de glucosa y el desempeño esperado de un sistema futuro; el montaje actual no es un dispositivo clínico validado.

En primer lugar, el sistema debe cubrir condiciones de glucosa clínicamente diferenciables. De acuerdo con referencias clínicas, valores inferiores a 70 mg/dL se asocian con hipoglucemia y el rango de ayuno normal se sitúa aproximadamente entre 70 y 99 mg/dL; valores superiores dependen del contexto de la prueba y del criterio diagnóstico [9]. En el experimento se definió un rango de **60 a 300 mg/dL**, que incluye una condición baja, valores cercanos a normalidad y niveles elevados. El límite de 300 mg/dL se usa como condición experimental alta para ampliar el rango de evaluación y no como un umbral diagnóstico.

En segundo lugar, ISO 15197 establece criterios diferentes a ambos lados de 100 mg/dL: un límite absoluto de ± 15 mg/dL para concentraciones menores a 100 mg/dL y un límite relativo de ± 15 % para concentraciones iguales o superiores a 100 mg/dL [25]. Esta diferencia forma parte de la norma y no corresponde a una decisión del proyecto. Debido a que el montaje no es un sistema comercial de autodiagnóstico, estos valores se emplean únicamente como referencia de desempeño futuro y no como criterio de validación clínica del experimento.

Finalmente, la corriente de excitación configurada en el montaje fue de **100 μ A**. Este valor se reporta como parámetro experimental y no se presenta como certificación de seguridad para uso en personas. En una aplicación humana sería necesario verificar los límites de corriente de paciente aplicables según frecuencia, clasificación de la parte aplicada y condiciones de IEC 60601 [26].

La Tabla 3.1 resume los principales requerimientos considerados en este trabajo.

Tabla 3.1: Requerimientos clínicos para el dispositivo para la medición de glucosa

Requerimiento	Valor o rango	Justificación clínica
Rango de glucosa en ayuno	70 – 99 mg/dL	Intervalo fisiológico normal reportado clínicamente [9].
Umbral de hipoglucemia	< 70 mg/dL	Valor clínicamente asociado a riesgo metabólico [9].
Umbral de hiperglucemia	> 140 mg/dL	Valor indicativo de alteración glucémica [9].
Rango experimental	60 – 300 mg/dL	Rango realmente evaluado; incluye una condición baja y niveles elevados sin asumir que 300 mg/dL sea un umbral diagnóstico.
Referencia de precisión	± 15 mg/dL para <100 mg/dL; ± 15 % para ≥ 100 mg/dL	Criterio de referencia de ISO 15197; no constituye validación clínica del montaje [25].
Corriente de excitación del experimento	100 μ A	Valor configurado en el sistema experimental; una aplicación humana requeriría verificación normativa específica [26].

En conjunto, estos requerimientos proporcionan una referencia para analizar el potencial de una técnica de medición dentro de rangos clínicamente relevantes, sin convertir el montaje experimental en un sistema diagnóstico.

3.1.2. Requerimientos electrónicos

Desde la perspectiva de la ingeniería electrónica, el dispositivo de medición debe cumplir condiciones relacionadas con la generación y adquisición de señales eléctricas en el medio bajo estudio. En técnicas basadas en bioimpedancia eléctrica, la medición se lleva a cabo mediante la aplicación de una señal de corriente alterna de baja amplitud controlada y el análisis de la respuesta eléctrica del medio bajo prueba o tejido.

El rango de frecuencia utilizado en el proyecto fue de **100 Hz a 100 kHz**. La espectroscopía de bioimpedancia emplea barridos en frecuencia para observar la contribución de componentes resistivas y capacitivas del medio [27, 6]. En el *phantom* acuoso se observó posteriormente un comportamiento predominantemente resistivo.

La corriente de excitación se configuró en **100 μ A**. Para una fuente de corriente controlada se cumple $V = IZ$; por lo tanto, la tensión medida depende de la impedancia del medio. Con impedancias del orden de cientos de ohmios, como las observadas experimentalmente, la tensión resultante es del orden de decenas de milivoltios. Esta relación describe el montaje y no debe extrapolarse directamente a una persona sin una evaluación específica de seguridad.

La Tabla 3.2 resume los principales parámetros electrónicos considerados para el sistema de medición.

Tabla 3.2: Requerimientos electrónicos del sistema de medición

Parámetro	Rango o valor	Justificación
Frecuencia de excitación	100 Hz a 100 kHz	Rango usado en espectroscopía de bioimpedancia eléctrica [27].
Corriente de excitación	100 μ A	Valor configurado para el montaje experimental; no constituye por sí mismo una validación de seguridad clínica.

Estos parámetros definen la configuración eléctrica usada para obtener los espectros de impedancia del medio bajo prueba.

3.1.3. Variables experimentales que afectan la medición del *phantom* físico de sangre

El experimento utiliza un medio acuoso que **aproxima únicamente la conductividad eléctrica de referencia de la sangre**; no emula la estructura de piel, tejido adiposo, músculo, vasos ni membranas celulares. En este montaje, la temperatura afecta la movilidad iónica y la conductividad; la **composición iónica** determina la conducción del medio; y la geometría de la medición depende

de la separación, alineación, profundidad y área efectiva de los electrodos, además del volumen de muestra. Estas variables se controlaron para reducir su contribución a la variabilidad observada.

La Tabla 3.3 resume las principales variables controladas y su efecto esperado sobre la medición.

Tabla 3.3: Variables experimentales que afectan la medición del *phantom* acuoso

Parámetro	Condición o rango	Efecto sobre la medición
Temperatura del medio	Registro y control durante cada jornada	Modifica la movilidad iónica y la conductividad de la solución.
Composición iónica	Concentración controlada de sales	Afecta la conductividad eléctrica y la estabilidad de la respuesta del sistema.
Contenido de agua	Medio acuoso controlado	Influye en la permitividad y en la conducción eléctrica del sistema emulado.
Concentración de glucosa	60 – 300 mg/dL	Variable principal de análisis en la evaluación experimental.
Geometría del sistema	Distancia y área de electrodos constantes	Afecta la distribución de corriente y el valor de impedancia eléctrica medido.

El control de estas variables reduce fuentes de variación ajenas a la concentración de glucosa. En este contexto, el *phantom* acuoso permite estudiar la relación entre concentración de glucosa y cambios de impedancia eléctrica en un medio controlado, sin asumir que reproduce la respuesta completa de la sangre o de un tejido humano.

3.2. Metodología

3.2.1. Diseño metodológico

El proyecto se desarrolló mediante una metodología experimental con enfoque comparativo tecnológico. Primero se analizaron tecnologías no invasivas reportadas en la literatura mediante criterios de desempeño y factibilidad. La bioimpedancia eléctrica fue seleccionada para la fase experimental por la combinación de complejidad de implementación, costo potencial, madurez reportada y disponibilidad de instrumentación en un laboratorio de investigación de Santiago de Cali. La disponibilidad del laboratorio fue un criterio de factibilidad y no la única razón de selección. Posteriormente, la técnica se evaluó en un *phantom* acuoso bajo condiciones controladas.

La metodología se estructuró en tres etapas principales. En la primera etapa, se llevó a cabo la revisión y análisis de técnicas no invasivas para la medición de glucosa, considerando el principio de funcionamiento, ventajas, limitaciones y nivel de desarrollo. En la segunda etapa, se definieron criterios de evaluación para comparar las alternativas desde la perspectiva de la Ingeniería Electrónica y el potencial de aplicación en monitoreo de glucosa. Finalmente, en la tercera etapa, se seleccionó la técnica adecuada y se evaluó su viabilidad experimental en un entorno controlado mediante el uso de una solución que emula la sangre.

3.2.2. Sustancias para emular sangre en laboratorio

Para evaluar la bioimpedancia en condiciones controladas se desarrolló un *phantom* líquido con solución salina y agua estéril, ajustado para aproximar una conductividad de referencia de 0.7 S/m. El medio reproduce una propiedad eléctrica global y no la composición estructural completa de la sangre [11, 6].

Las concentraciones de glucosa se prepararon utilizando dextrosa al 5 % (D5W), equivalente a 50 g/L de glucosa. Las condiciones evaluadas fueron 60, 90, 110, 126, 200 y 300 mg/dL, seleccionadas para cubrir desde una condición baja hasta valores elevados y relacionarlas con rangos clínicos de referencia [9].

La preparación de las disoluciones se llevó a cabo a través de la siguiente Ecuación 3.1:

$$C_1 V_1 = C_2 V_2 \quad (3.1)$$

La Ecuación 3.1 expresa la conservación de la cantidad de soluto durante una dilución: el producto concentración–volumen antes de diluir es igual al producto concentración–volumen después de diluir, suponiendo que no se pierde glucosa durante la preparación. C_1 es la concentración de la solución base, V_1 el volumen tomado de esa solución, C_2 la concentración objetivo y V_2 el volumen final. Las concentraciones y volúmenes deben expresarse en unidades compatibles.

3.2.3. Valores concentración glucosa para medición BIE

Con base en los requerimientos clínicos y electrónicos definidos anteriormente, se establecieron las seis concentraciones realmente utilizadas en la fase experimental: 60, 90, 110, 126, 200 y 300 mg/dL. Como conversión de unidades, **100 mg/dL equivalen exactamente a 1 g/L**. Las etiquetas clínicas se emplean únicamente para contextualizar el rango experimental y no constituyen diagnósticos sobre una persona [9].

La configuración de bioimpedancia utilizó una corriente de 100 μ A, un barrido entre 100 Hz y 100 kHz y cuatro electrodos en configuración tetrapolar. Esta disposición reduce la contribución de la impedancia de contacto a la medición de potencial, pero no la elimina de forma absoluta. Debido a que el *phantom* no contiene membranas celulares, no se interpreta el barrido como una reproducción directa de las dispersiones de un tejido vivo.

La Tabla 3.4 resume las condiciones realmente utilizadas en el experimento.

Tabla 3.4: Concentraciones y parámetros definidos para la medición mediante BIE

Parámetro	Valor objetivo
Concentraciones de glucosa	60, 90, 110, 126, 200 y 300 mg/dL
Rango de frecuencia	100 Hz a 100 kHz
Corriente de excitación	100 μ A
Volumen por pozo	3 mL
Configuración de electrodos	Tetrapolar (I+, I−, V+, V−)
Control geométrico	Orientación, separación y profundidad constantes dentro de cada pozo

La preparación de cada concentración se realizó a partir de D5W mediante la Ecuación 3.1. Los volúmenes específicos empleados para las seis concentraciones se presentan en el Anexo B. Este procedimiento se aplicó a todas las concentraciones requeridas manteniendo constante el volumen final de preparación.

3.3. Protocolo

3.3.1. Protocolo para la preparación y caracterización del phantom físico de sangre

El primer protocolo experimental tuvo como propósito preparar una solución acuosa capaz de emular la conductividad eléctrica de la sangre humana. Para ello, se elaboraron diferentes disoluciones compuestas por: agua estéril y solución salina al 0.9 %, manteniendo constante el volumen final y controlando las condiciones de preparación, almacenamiento y medición.

La caracterización eléctrica se llevó a cabo con once disoluciones de solución salina y agua estéril. Este número no corresponde a un cálculo de tamaño muestral estadístico; se definió como una malla de calibración para cubrir desde agua estéril hasta solución salina al 0.9 %, incluir puntos a ambos lados del objetivo de 0.7 S/m y disponer de suficientes niveles para ajustar la relación entre proporción de solución salina y conductividad. En particular, las disoluciones de 0.40 % y 0.50 % quedaron por debajo y por encima del valor objetivo, respectivamente. A partir de las once mediciones se obtuvo el modelo usado para estimar la formulación del *phantom*.

Durante el procedimiento se controlaron variables como el volumen preparado, identificación de las muestras, limpieza del material, temperatura, humedad relativa y funcionamiento del conductímetro. Además, se conservaron los registros originales y se aplicaron criterios de trazabilidad, control de calidad para garantizar la reproducibilidad del *phantom* físico de sangre obtenido.

El procedimiento desarrollado para la preparación y caracterización del *phantom* físico de sangre se representa en el diagrama de flujo de la Figura 3.1 (Para mayor detalle ver el Anexo A).

3.3.2. Protocolo para la caracterización eléctrica de disoluciones para *phantom* físico de sangre y glucosa

El segundo protocolo experimental tuvo como objetivo caracterizar las propiedades eléctricas del *phantom* físico de sangre con concentraciones de glucosa de 60, 90, 110, 126, 200 y 300 mg/dL mediante espectroscopía de bioimpedancia eléctrica (EIS). Estos valores fueron seleccionados para representar condiciones de hipoglicemia, normalidad, prediabetes, diabetes e hiperglucemia.

Las disoluciones se prepararon a partir del *phantom* físico de sangre y dextrosa al 5 %, mediante cálculos volumétricos. Se depositaron 3 mL de cada muestra en los seis pozos de una placa de cultivo celular y se realizaron cinco mediciones por pozo.

Las mediciones se efectuaron con el dispositivo MiniCore BioZ Pro, empleando una configuración tetrapolar con electrodos de acero inoxidable calibre 21G y un barrido de frecuencia entre 100 Hz y 100 kHz. Para reducir la variabilidad experimental, se mantuvieron constantes el volumen de las muestras, la orientación, separación y profundidad de los electrodos, el tiempo de estabilización y las condiciones ambientales.

Los datos se almacenaron mediante una nomenclatura estandarizada y se procesaron en MATLAB para obtener la magnitud de la impedancia, resistencia, reactancia y ángulo de fase. También se consideraron criterios de aceptación, identificación de valores atípicos, repetibilidad, incertidumbre y registro de desviaciones experimentales.

El procedimiento de preparación, medición y procesamiento se presenta en los diagramas de flujo de las Figuras 3.2, 3.3 y 3.4 (Para mayor detalle ver el Anexo B).

Para la verificación del MiniCore BioZ Pro, el error relativo se define respecto al valor nominal del *phantom* eléctrico de referencia mediante

$$\text{Error}_{\text{rel}} = \frac{|Z_{\text{medido}} - Z_{\text{ref}}|}{|Z_{\text{ref}}|} \times 100. \quad (3.2)$$

El criterio de aceptación utilizado fue menor al 2 %. La frecuencia o conjunto de frecuencias empleado para esta verificación debe corresponder a la configuración registrada en la jornada experimental.

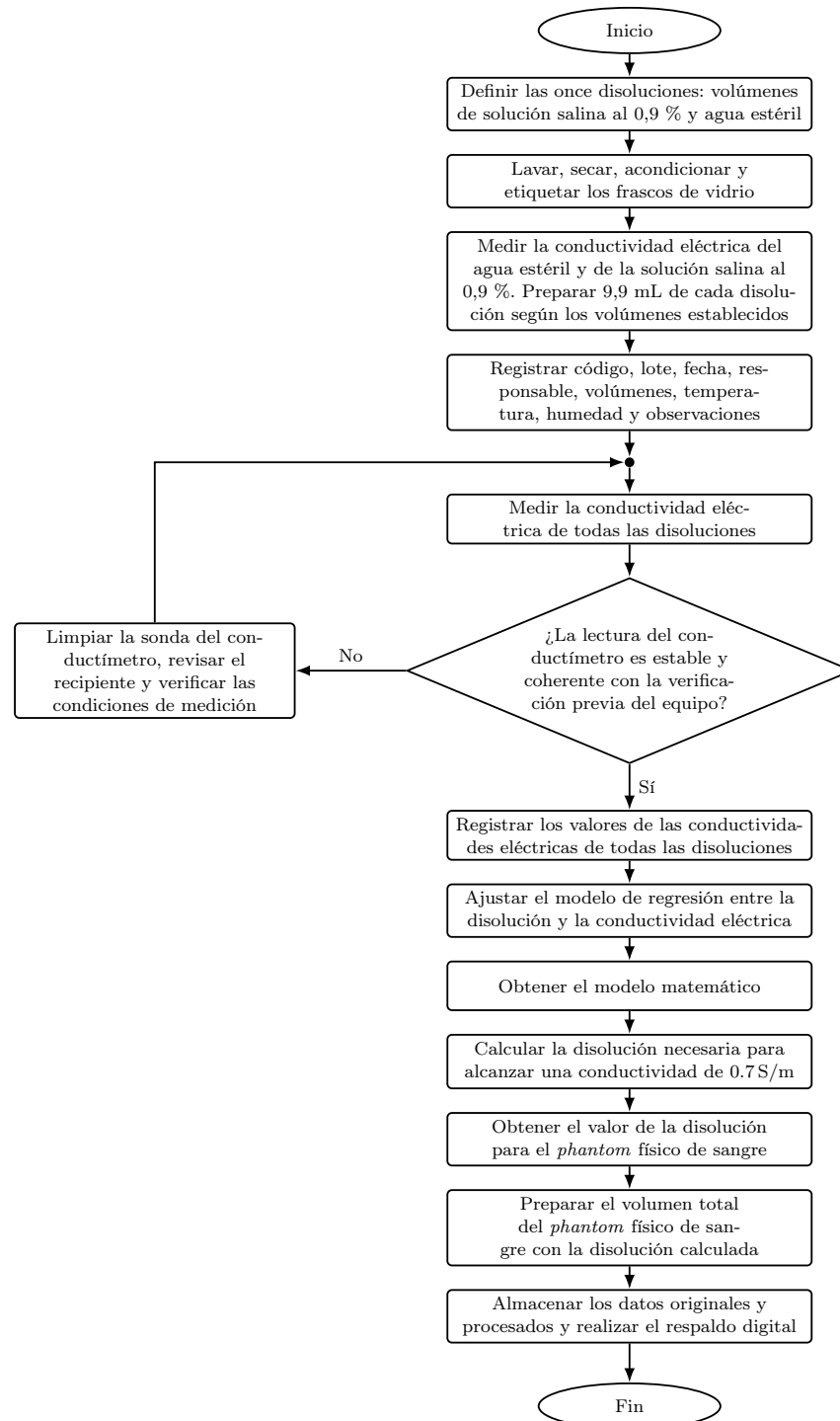


Figura 3.1: Diagrama de flujo para la preparación y caracterización del *phantom* físico de sangre y determinación de la disolución de referencia correspondiente a 0.7 S/m.

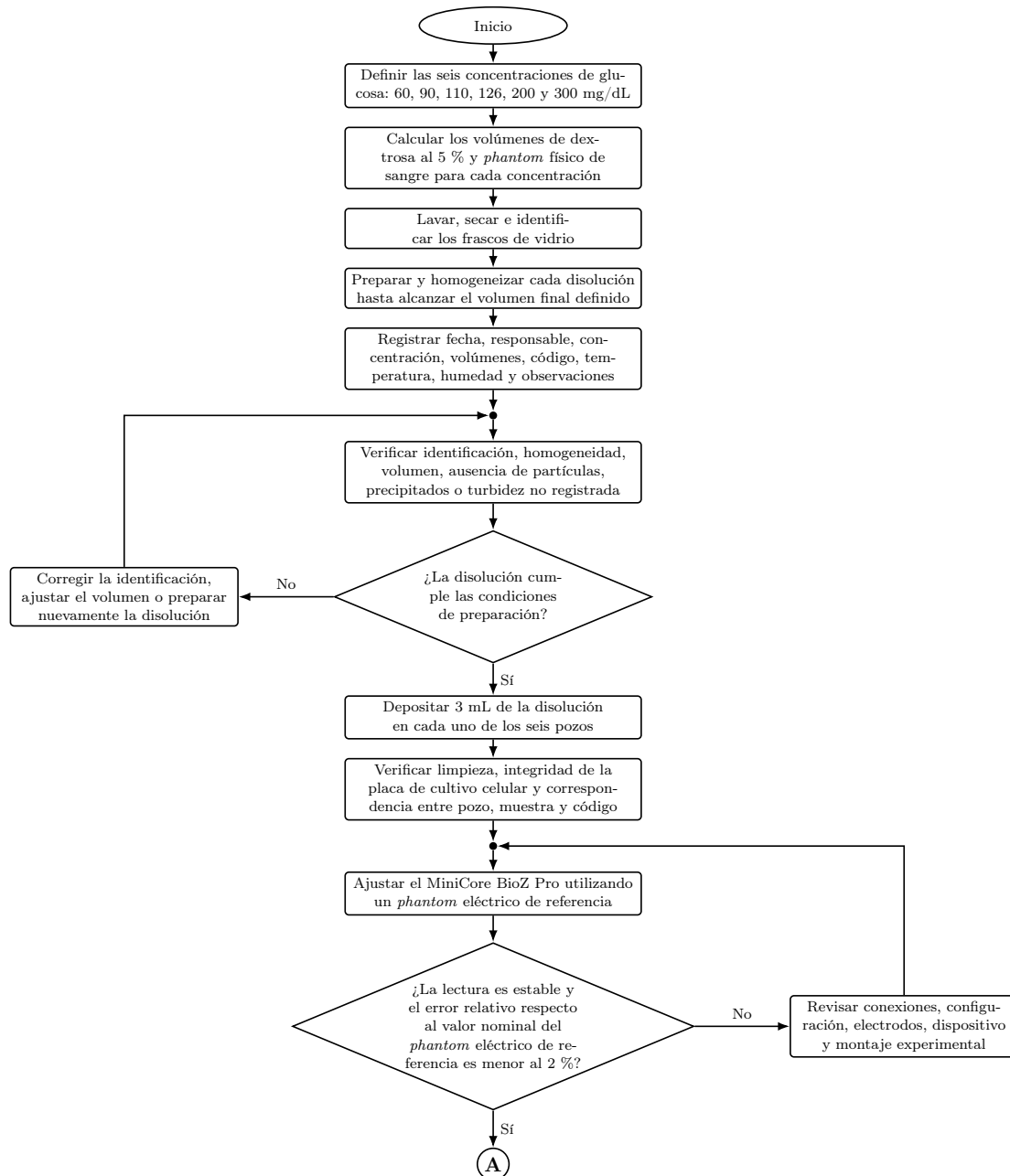


Figura 3.2: Diagrama de flujo de la preparación de las disoluciones de sangre sintética con glucosa y verificación del sistema de medición.

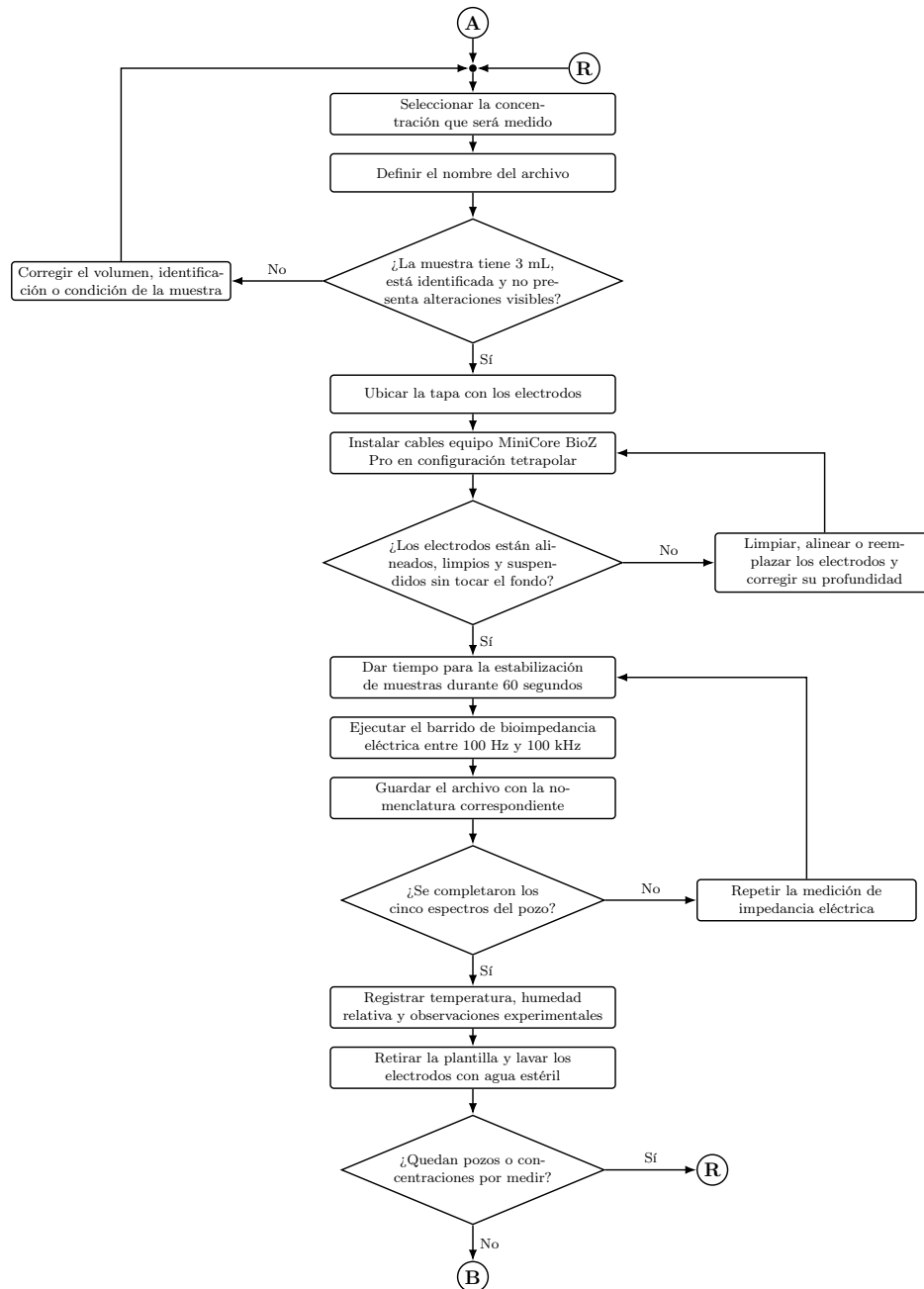


Figura 3.3: Diagrama de flujo del procedimiento de medición mediante espectroscopía de bioimpedancia eléctrica.

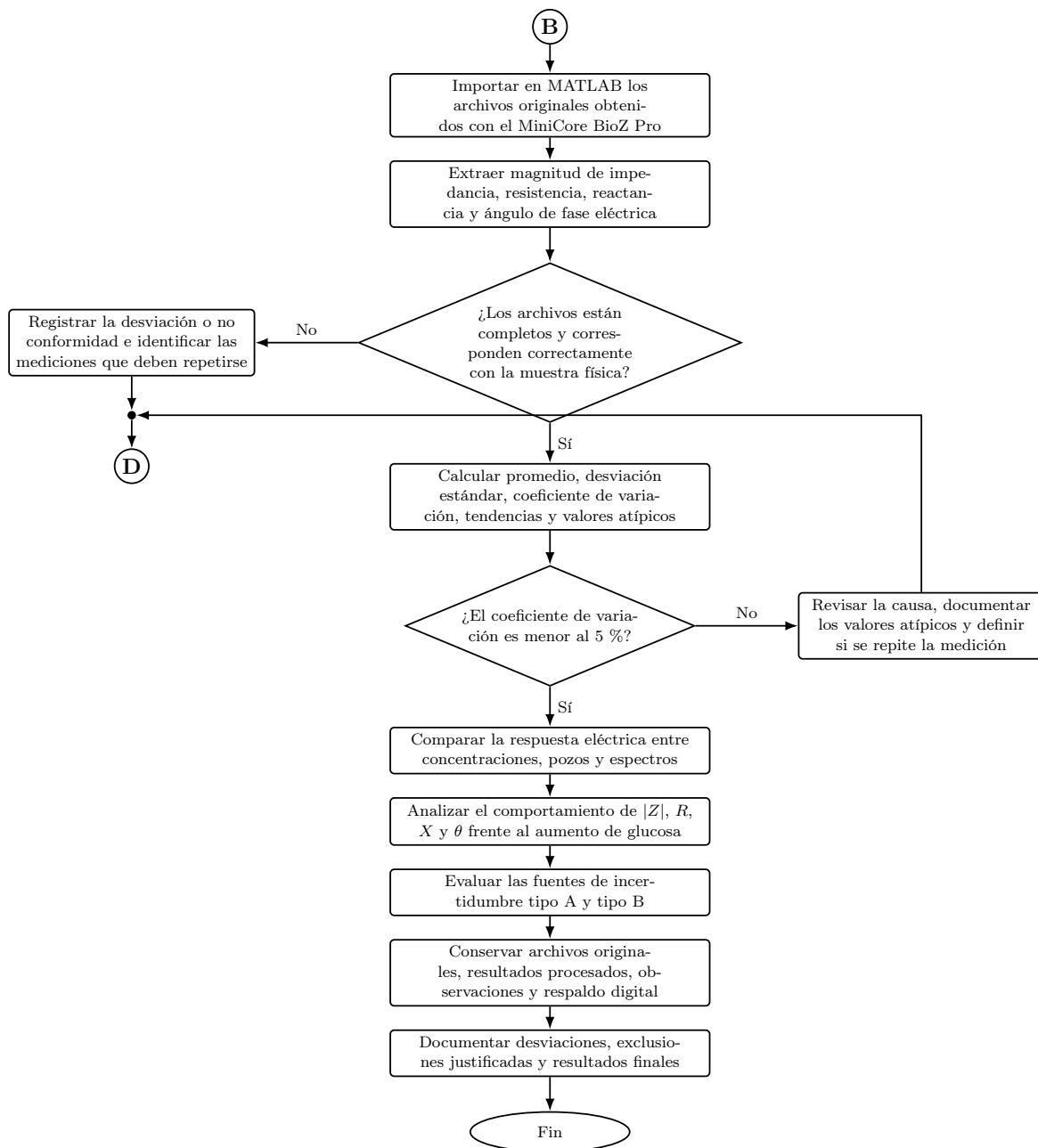


Figura 3.4: Diagrama de flujo del procesamiento de datos, control de calidad y análisis de las mediciones de bioimpedancia.

3.4. Recursos

3.4.1. Humanos

El presente proyecto cuenta con el liderazgo del Dr. César Augusto Romero Beltrán, con el apoyo del codirector Dr. Luis Eduardo Tobón Llano y la asesora médica María Constanza Zapata. A continuación, se detalla la experiencia de cada uno:

3.4.1.1. Director del Proyecto

Dr. César Augusto Romero-Beltrán, Ph.D.

Es doctor en Ingeniería - Biomedicina de la Universidad Autónoma de Occidente, Cali, Colombia, en el año 2023. Es Ingeniero Electrónico con énfasis en control, automatización de procesos y protocolos de comunicación industrial, título otorgado por la Universidad Autónoma de Occidente, Cali, Colombia, en 2001. Además, obtuvo el grado de Magíster en Ingeniería Mecatrónica en el año 2015 en la misma Universidad.

Sus temas de investigación se centran en el monitoreo continuo y no invasivo de la presión arterial mediante la técnica de impedancia eléctrica (IE). Sus intereses incluyen el procesamiento de señales biomédicas, bioinstrumentación, modelación matemática, espectroscopia de impedancia eléctrica (EIS), impedancia variable en el tiempo, tomografía de impedancia eléctrica (EIT) y análisis-simulación de elementos finitos aplicados a bioimpedancia eléctrica.

El Dr. Romero-Beltrán aporta al proyecto su amplia experiencia en investigación biomédica, bioinstrumentación y modelación matemática, proporcionando una sólida base técnica y científica para el desarrollo del sistema propuesto.

3.4.1.2. Codirector del Proyecto

Dr. Luis Eduardo Tobón, Ph.D., se desempeña como codirector, aportando su vasta experiencia en ingeniería electrónica y diseño de sistemas embebidos.

3.4.1.3. Asesora Médica

Dra. María Constanza Zapata, auditora médica del Hospital San Juan de Dios de Cali, brinda asesoramiento especializado desde el ámbito clínico. Su experiencia como auditora médica le permite evaluar la aplicabilidad y viabilidad del proyecto en escenarios hospitalarios.

El equipo directivo y de asesoría asegura un abordaje integral para el desarrollo del proyecto, combinando experiencia técnica, científica y médica.

3.4.2. Técnicos

Para la ejecución de este proyecto en la Pontificia Universidad Javeriana Cali, se hará uso de los laboratorios, componentes y materiales disponibles en la universidad. Además, se usará el Laboratorio de investigación en Bioimpedancia eléctrica de la Institución Universitaria Antonio

José Camacho y Universidad Autónoma de Occidente. A continuación, se detalla el equipo técnico necesario para el desarrollo del proyecto:

- **Laboratorio de instrumentación electrónica y biomédica:** Espacio equipado con multímetros, osciloscopios, generadores de señales, fuentes de alimentación programables y herramientas específicas para pruebas y simulaciones relacionadas con dispositivos biomédicos.
- **Computadoras con software de simulación:** Uso de herramientas como MATLAB, python o similares para realizar simulaciones numéricas, análisis de datos y modelado de sistemas.
- **Sensores de impedancia:** Dispositivos especializados para medir la conductividad eléctrica en tejidos.
- **Materiales para pruebas:** Soluciones salinas y compuestos que simulan propiedades eléctricas similares a las de la sangre humana, necesarios para las pruebas de validación en condiciones controladas.
- **Equipo de adquisición de datos:** Sistemas de adquisición de datos como controladores y software integrados para la recopilación y análisis en tiempo real de los parámetros medidos por los sensores.
- **Acceso a bibliotecas y bases de datos científicas:** Recursos digitales y físicos para realizar revisiones bibliográficas, incluyendo artículos académicos, patentes y reportes técnicos sobre monitoreo no invasivo de glucosa.

El uso de estos recursos asegura un desarrollo eficiente del proyecto, aprovechando al máximo la infraestructura y los materiales accesibles dentro de las universidades antes mencionadas, garantizando resultados confiables y reproducibles.

Resultados

En este capítulo se presentan los resultados de espectroscopía de impedancia eléctrica obtenidos para las seis concentraciones de glucosa. Primero se analiza la variabilidad asociada a los seis pozos utilizados como celdas de medición y, posteriormente, se comparan los espectros de los pozos 1 y 3, seleccionados por su baja variabilidad y por presentar niveles absolutos de caracterización diferentes.

4.1. Caracterización de los pozos

La caracterización se realizó a partir de cuatro jornadas experimentales independientes. En cada jornada se preparó un nuevo *phantom* físico de sangre y se obtuvieron las seis concentraciones de glucosa definidas. Se mantuvieron constantes el volumen de 3 mL, la configuración tetrapolar, el tipo de electrodo 21G, el procedimiento, el tiempo de estabilización y la plantilla de posicionamiento. Aun así, pequeñas variaciones residuales de posición, separación, alineación y profundidad de los electrodos pueden modificar la distribución de corriente. También pueden contribuir la preparación y homogeneidad de la muestra, temperatura, conductividad inicial, limpieza del montaje y estabilidad instrumental. Por esta razón fue necesario caracterizar cada pozo antes de interpretar el efecto de la concentración de glucosa.

Para cada pozo se calculó una **constante efectiva de caracterización** $K_c = |Z|\sigma$, a partir de la magnitud de impedancia y de la conductividad de las muestras. Se denomina *efectiva* porque resume la respuesta del montaje y no se atribuye exclusivamente a la geometría. Su unidad es m^{-1} , dado que $\Omega \cdot \text{S}/\text{m} = \text{m}^{-1}$.

La Figura 4.1 presenta K_c para los seis pozos y las seis concentraciones evaluadas.

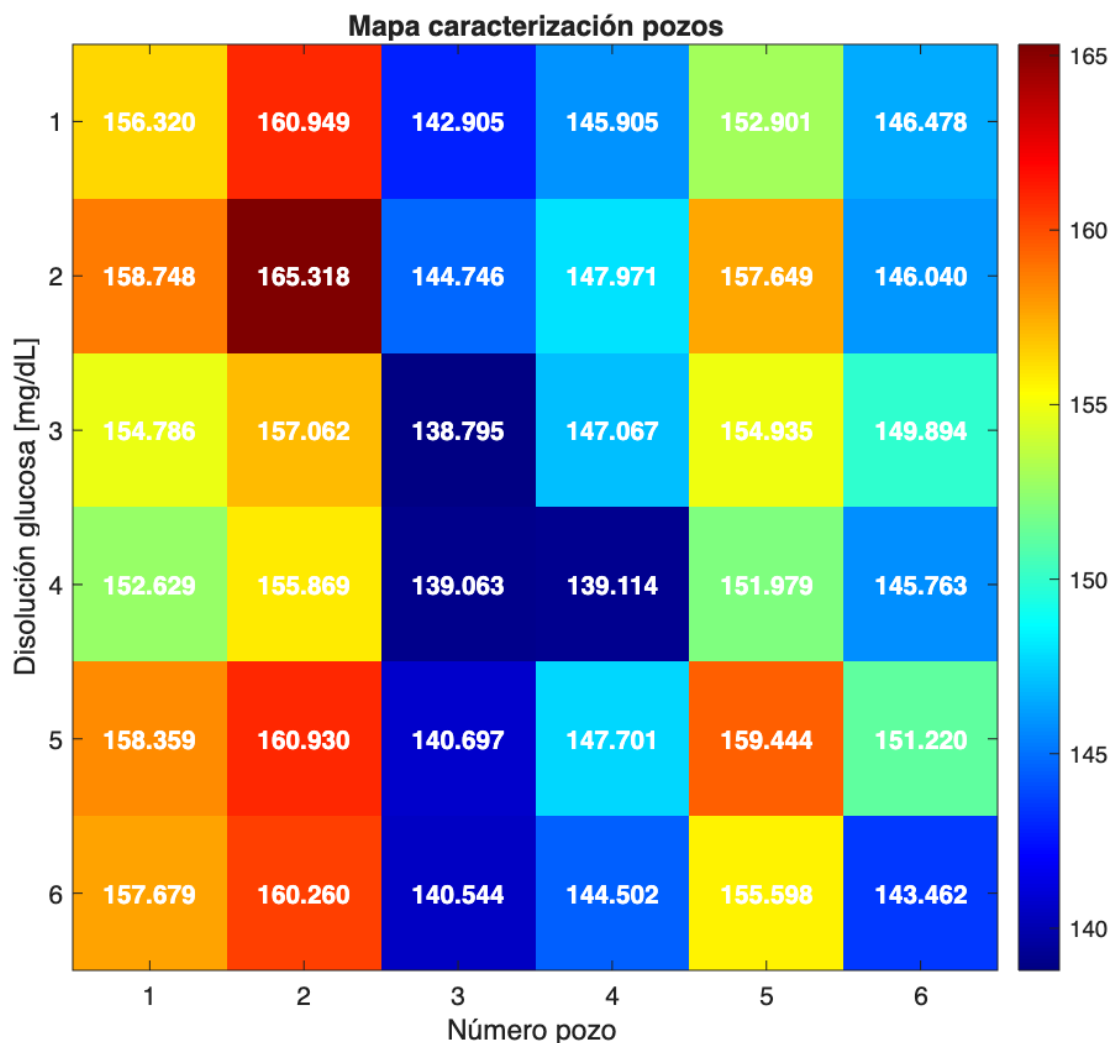


Figura 4.1: Mapa de la constante efectiva de caracterización K_c [m^{-1}] para seis pozos y seis concentraciones de glucosa (60–300 mg/dL).

El pozo 2 presentó el mayor valor promedio de K_c , 160.065 m^{-1} , mientras que el pozo 3 presentó el menor promedio, 141.125 m^{-1} . La diferencia de 18.940 m^{-1} corresponde, por tanto, a la **mayor diferencia entre los valores promedio por pozo**; no representa el mayor contraste entre celdas individuales del mapa. Los pozos 1 y 5 presentaron promedios de 156.420 y 155.418 m^{-1} , y los pozos 4 y 6 de 145.377 y 147.143 m^{-1} , respectivamente.

Las diferencias entre pozos se interpretan como resultado de la respuesta efectiva del montaje. La geometría de los electrodos constituye una fuente importante de variación, pero no es la única. Para reducirla se utilizó una tapa/plantilla fija, electrodos 21G sin cortar, orientación definida para I+, I−, V+ y V−, profundidad de inmersión controlada, electrodos suspendidos sin tocar el fondo y volumen constante de 3 mL. Además, las comparaciones de concentración se realizan dentro de

una misma posición. La caracterización mediante K_c permite cuantificar la variabilidad residual que permanece después de estos controles.

La Figura 4.2 muestra el patrón de K_c en función del número de pozo.

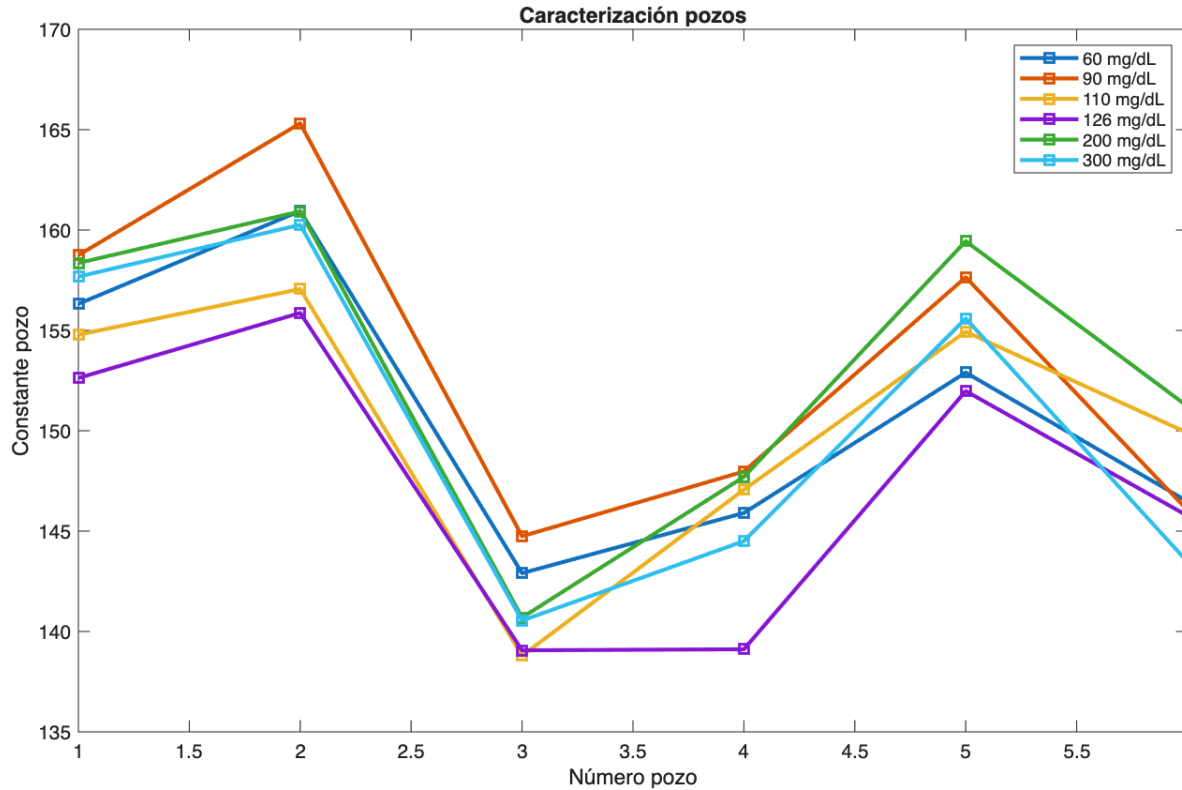


Figura 4.2: Constante efectiva de caracterización K_c en los seis pozos para cada concentración de glucosa.

Para todas las concentraciones se observó el mismo patrón general: K_c aumenta del pozo 1 al 2, disminuye de forma marcada en el pozo 3, vuelve a aumentar hacia los pozos 4 y 5 y disminuye en el pozo 6. Esta descripción reemplaza la expresión ambigua “comportamiento espacial consistente” y evidencia un efecto sistemático asociado al montaje de cada posición.

El mayor valor individual de K_c se obtuvo para 90 mg/dL en el pozo 2 (165.318 m^{-1}), mientras que el menor correspondió a 110 mg/dL en el pozo 3 (138.795 m^{-1}). Como las curvas conservan un patrón similar entre pozos, la comparación de concentraciones se realiza dentro del mismo pozo para disminuir la influencia de la geometría.

La dispersión relativa se evaluó mediante el coeficiente de variación, cuyos resultados se muestran en la Tabla 4.1.

Tabla 4.1: Coeficiente de variación de la constante efectiva de caracterización por pozo.

Pozo	Coeficiente de variación [%]
1	1.5079
2	2.0868
3	1.6308
4	2.2868
5	1.8111
6	1.9532

Todos los coeficientes de variación estuvieron por debajo del criterio de aceptación de 5 %. El pozo 1 presentó la menor variabilidad relativa (1.5079 %), seguido del pozo 3 (1.6308 %). Estos resultados apoyan la estabilidad intralaboratorio del procedimiento bajo las condiciones estudiadas, pero no equivalen a reproducibilidad interlaboratorio ni a confiabilidad clínica.

Se seleccionaron los pozos 1 y 3 por dos razones: ambos presentaron los menores coeficientes de variación y sus valores promedio de K_c fueron diferentes (156.420 frente a 141.125 m⁻¹). Esta elección permite comparar dos condiciones de montaje con baja dispersión. La diferencia entre ambos pozos está en su nivel absoluto de caracterización; dentro de cada pozo, la separación entre concentraciones no es igual. En particular, el pozo 1 muestra una separación visual mayor entre varias concentraciones, mientras que el pozo 3 presenta una superposición más marcada. Esta apreciación es cualitativa y no constituye una métrica formal de clasificación.

4.2. Análisis de los espectros de impedancia eléctrica

Cada figura de espectros contiene tres paneles: (a) magnitud de Bode, (b) fase de Bode y (c) diagrama de Nyquist. Los diagramas de Bode muestran la respuesta en función de la frecuencia, mientras que Nyquist representa la relación entre las componentes resistiva y reactiva. En general, la magnitud permaneció casi constante entre 100 Hz y 100 kHz, el ángulo de fase se mantuvo cercano a 0° y la reactancia fue pequeña. Por ello, el *phantom* presentó una respuesta **predominantemente resistiva**, con una componente reactiva pequeña pero no nula.

4.2.1. Análisis pozo 1

La Figura 4.3 muestra los espectros del pozo 1. La concentración de 300 mg/dL presentó los mayores valores de impedancia, seguida por 200 y 90 mg/dL. Las concentraciones de 110 y 126 mg/dL se ubicaron entre los valores más bajos. El ángulo de fase permaneció cercano a 0° y los puntos de Nyquist se concentraron alrededor del eje real.

Se observó un aumento de la magnitud entre 60 y 90 mg/dL, una disminución para 110 y 126 mg/dL y un nuevo aumento para 200 y 300 mg/dL. Por tanto, el montaje responde a cambios en las propiedades eléctricas de las disoluciones, pero la respuesta no es monotónica con la concentración. Entre las fuentes experimentales que pueden contribuir a esta variación se encuentran posición y profundidad de electrodos, temperatura, conductividad inicial, preparación y homogeneización,

volumen, contaminación residual y estabilidad instrumental. En una medición transcutánea futura se sumarían efectos de piel, tejido adiposo, músculo, vasos y membranas celulares, elementos que no están presentes en el *phantom* actual.

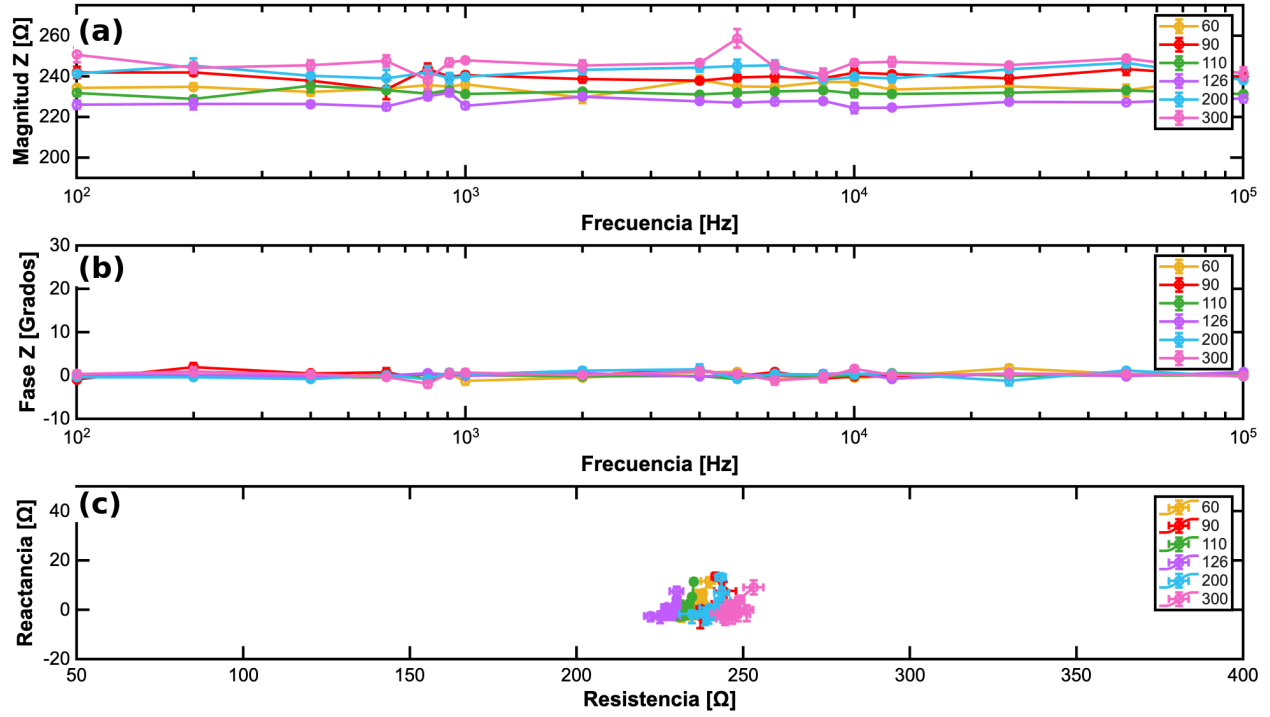


Figura 4.3: Espectros de impedancia eléctrica del pozo 1 para las concentraciones evaluadas: (a) magnitud de Bode, (b) fase de Bode y (c) diagrama de Nyquist.

4.2.2. Análisis pozo 3

La Figura 4.4 muestra los espectros del pozo 3. Su nivel absoluto de impedancia fue inferior al del pozo 1, en concordancia con el menor valor promedio de K_c . La magnitud se ubicó aproximadamente entre 203 y 226 Ω en el rango evaluado. Los extremos visualmente más diferenciables fueron 300 mg/dL, con mayor impedancia, y 126 mg/dL, con menor impedancia. Las concentraciones de 60, 90 y 200 mg/dL presentaron una superposición considerable, por lo que el pozo 3 no permite afirmar una discriminación completa de las seis concentraciones.

El diagrama de Nyquist también se concentró alrededor del eje real. La repetición de los extremos de 300 y 126 mg/dL observados en el pozo 1 sugiere que esas diferencias no dependen únicamente de la posición del pozo; sin embargo, la superposición de las condiciones intermedias confirma que la relación concentración–impedancia no es unívoca.

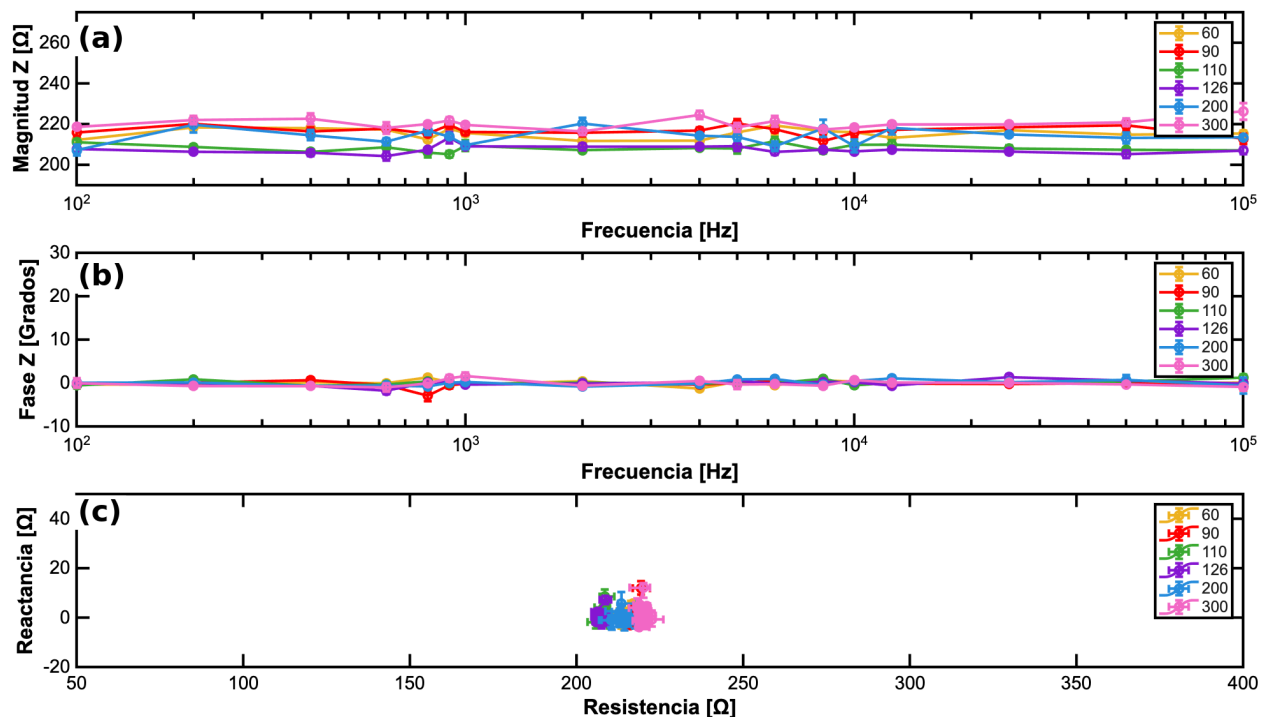


Figura 4.4: Espectros de impedancia eléctrica del pozo 3 para las concentraciones evaluadas: (a) magnitud de Bode, (b) fase de Bode y (c) diagrama de Nyquist.

4.2.3. Conclusión de los resultados experimentales

Los pozos 1 y 3 presentaron niveles absolutos de impedancia diferentes, pero ambos mostraron una respuesta predominantemente resistiva: magnitud casi constante en frecuencia, fase cercana a 0° y reactancia reducida. Los espectros muestran que el montaje es sensible a cambios en las propiedades eléctricas del medio; no obstante, la **discriminación entre concentraciones es limitada**. El pozo 1 presenta mayor separación visual entre varias condiciones y el pozo 3 una superposición más alta.

La tendencia observada coincide solo de manera parcial con la relación inversa entre resistencia y conductividad expresada en la Ecuación 2.5. Algunas concentraciones presentan diferencias compatibles con cambios de conductividad, pero no se obtuvo una relación monotónica concentración–impedancia para las seis condiciones. Esta discrepancia indica que la concentración de glucosa no es la única variable efectiva del montaje y justifica el desarrollo de modelos de compensación, análisis multivariable y *phantoms* más representativos antes de avanzar hacia una aplicación clínica.

Conclusiones y trabajos futuros

5.1. Conclusiones

1. Se establecieron los requerimientos funcionales y experimentales para evaluar una tecnología de medición de glucosa en ambiente controlado. El rango realmente estudiado fue de 60 a 300 mg/dL y la configuración de bioimpedancia empleó un barrido de 100 Hz a 100 kHz, corriente controlada de 100 μ A, configuración tetrapolar y volumen de 3 mL por pozo. Las variables críticas identificadas fueron temperatura, conductividad inicial, homogeneización, volumen, posición, alineación y profundidad de los electrodos. Estos parámetros se utilizaron para estructurar un protocolo trazable y repetible.
2. A partir de la comparación de tecnologías no invasivas se seleccionó la bioimpedancia eléctrica como la alternativa **más viable dentro del alcance del proyecto**, y no como la tecnología universalmente más adecuada. La decisión consideró desempeño reportado, complejidad de implementación, costo potencial, disponibilidad de instrumentación y posibilidad de integración electrónica. Su aplicación en personas requeriría etapas adicionales de seguridad eléctrica, compensación fisiológica, *phantoms* más representativos, evaluación con medios biológicos y comparación con métodos clínicos de referencia.
3. Se preparó un *phantom* acuoso con conductividad objetivo de 0.7 S/m. La relación entre proporción de solución salina y conductividad mostró un comportamiento lineal y el modelo $\sigma = 1.419D + 0.0459$, con $R^2 = 0.9958$, permitió estimar una disolución de 0.46 % para alcanzar la conductividad de referencia. El *phantom* reproduce una propiedad eléctrica global y no la estructura completa de la sangre o de los tejidos.
4. Se consolidaron dos protocolos experimentales orientados a trazabilidad, control de variables y gestión de datos. Los coeficientes de variación de la constante efectiva de caracterización de los seis pozos permanecieron por debajo del 5 %, lo que evidencia estabilidad intralaboratorio bajo las condiciones del estudio. Este resultado no constituye validación clínica ni reproducibilidad interlaboratorio.
5. En el pozo 1, con coeficiente de variación de 1.5079 %, los espectros presentaron una respuesta predominantemente resistiva. Las concentraciones de 110 y 126 mg/dL se ubicaron entre las impedancias más bajas y 300 mg/dL entre las más altas. La separación visual entre varios espectros sugiere sensibilidad del montaje a cambios en las propiedades eléctricas de las disoluciones; sin embargo, no permite discriminar de manera unívoca todas las concentraciones.

6. En el pozo 3, con coeficiente de variación de 1.6308 %, se conservó el comportamiento predominantemente resistivo, pero con mayor superposición entre concentraciones. Los extremos de 300 mg/dL (mayor impedancia) y 126 mg/dL (menor impedancia) se repitieron respecto al pozo 1, mientras que 60, 90 y 200 mg/dL mostraron baja separación. Por tanto, el pozo 1 presentó mejor discriminación visual que el pozo 3, aunque esta comparación es cualitativa.
7. Los resultados muestran una **coincidencia parcial** con la hipótesis eléctrica del proyecto. La dependencia inversa entre resistencia y conductividad ayuda a interpretar algunos extremos observados, pero no se obtuvo una tendencia monotonía de impedancia con el aumento de glucosa. La discrepancia indica que la respuesta depende de la interacción entre composición de la solución, montaje geométrico y demás variables experimentales, por lo que se requieren modelos de compensación y experimentos adicionales.

5.2. Trabajos futuros

1. Evaluar la reproducibilidad intra e interdiaria con diferentes jornadas, operadores, configuraciones de electrodos y, cuando sea posible, equipos de medición distintos.
2. Desarrollar un *phantom* de mayor complejidad que incorpore progresivamente propiedades de sangre y una estructura multicapa para representar piel, tejido adiposo y músculo. Esto permitiría estudiar contribuciones capacitivas, interferencias transcutáneas y cambios de distribución de corriente que no aparecen en el medio acuoso actual.
3. Profundizar en el análisis de los espectros mediante identificación de frecuencias con mayor capacidad de separación, modelado de parámetros eléctricos, conductividad y temperatura, y técnicas de análisis multivariable o aprendizaje automático. Para ello debe documentarse de forma explícita el número de puntos y espaciamiento del barrido del MiniCore BioZ Pro a partir de los archivos originales de adquisición.
4. Mejorar la estandarización geométrica del montaje mediante sistemas de posicionamiento con tolerancias conocidas para separación y profundidad de los electrodos, reduciendo la variabilidad residual entre pozos.
5. Extender posteriormente la evaluación a medios biológicos más complejos y, solo después de demostrar estabilidad y capacidad de discriminación suficientes, plantear estudios *in vitro* o *in vivo* con cumplimiento ético, regulatorio y comparación frente a métodos clínicos de referencia.

En conjunto, estos trabajos permitirán avanzar desde un medio acuoso controlado hacia condiciones más representativas de una medición transcutánea, sin extrapolar los resultados actuales a desempeño clínico antes de completar las etapas de validación requeridas.

Bibliografía

- [1] D. Bruen, C. Delaney, L. Florea, and D. Diamond, “Glucose Sensing for Diabetes Monitoring: Recent Developments,” *Sensors*, vol. 17, no. 8, p. 1866, 2017.
- [2] B. Alsunaidi, M. Althobaiti, M. Tamal, W. Albaker, and I. Al-Naib, “A Review of Non-Invasive Optical Systems for Continuous Blood Glucose Monitoring,” *Sensors*, vol. 21, no. 20, p. 6820, 2021.
- [3] M. Shokrehodaie and S. Quinones, “Review of Non-Invasive Glucose Sensing Techniques: Optical, Electrical and Breath Acetone,” *Sensors*, vol. 20, no. 5, p. 1251, 2020.
- [4] D. Bamgboje, I. Christoulakis, I. Smanis, G. Chavan, R. Shah, M. Malekzadeh, I. Violaris, N. Giannakeas, M. Tsipouras, K. Kalafatakis, and A. Tzallas, “Continuous Non-Invasive Glucose Monitoring via Contact Lenses: Current Approaches and Future Perspectives,” *Biosensors*, vol. 11, no. 6, p. 189, 2021.
- [5] A. Gorst, K. Zavyalova, and A. Mironchev, “Non-Invasive Determination of Glucose Concentration Using a Near-Field Sensor,” *Biosensors*, vol. 11, no. 3, p. 62, 2021.
- [6] M. E. Moncada, M. P. Saldarriaga, A. F. Bravo, and C. R. Pinedo, “Medición de Impedancia Eléctrica en Tejido Biológico – Revisión,” *Revista Tecno Lógicas*, vol. 25, pp. 51–76, 2010.
- [7] M. R. Kaysir, J. Song, S. Rassel, A. Aloraynan, and D. Ban, “Progress and Perspectives of Mid-Infrared Photoacoustic Spectroscopy for Non-Invasive Glucose Detection,” *Biosensors*, vol. 13, no. 7, p. 716, 2023.
- [8] Contreebute. (2024) Los ods en colombia y su hoja de ruta para 2030. [Online]. Available: <https://www.contreebute.com/blog/los-ods-en-colombia-y-su-hoja-de-ruta-para-2030>
- [9] A. D. Association, “Standards of medical care in diabetes,” *Diabetes Care*, 2023.
- [10] L. A. Areosa, “Smart Tattoos: Circuitos electrónicos en la piel al servicio de la salud,” *Derm@red Enfermería Dermatológica (online)*, vol. 15, no. 43, pp. e01–e02, 2021.
- [11] S. Grimnes and O. Martinsen, *Bioimpedance and Bioelectricity Basics*. Academic Press, 2014.
- [12] N. E. Larach León, “Medición no-invasiva de glucosa usando espectroscopía raman y su potencial aplicación a pacientes diabéticos,” 2010. [Online]. Available: <https://repositorio.uc.cl/handle/11534/1858>
- [13] S. Serradilla Razola, J. M. Kauffmann, and B. López-Ruiz, “Biosensor para la determinación de glucosa provisto de una membrana de poliacrilamida con glucosa oxidasa,” *Anales de la Real Academia de Farmacia*, vol. 68, pp. 595–609, 2002. [Online]. Available:

- https://www.researchgate.net/publication/39301700_Biosensor_para_la_determinacion_de_glucosa_provisto_de_una_membrana_de_poliacrilamida_con_glucosa_oxidasa
- [14] F. Santigosa, “¿cómo funcionan las tiras reactivas de glucosa?” 2024. [Online]. Available: <https://www.farmaciansantigosa.com/blog/como-funcionan-las-tiras-reactivas-de-glucosa/>
 - [15] H. Agrawal, P. Jain, and A. M. Joshi, “Machine Learning Models for Non-Invasive Glucose Measurement: Towards Diabetes Management in Smart Healthcare,” *Health and Technology*, vol. 12, pp. 955–970, 2022.
 - [16] M. Shokrehodaie, D. P. Cistola, R. C. Roberts, and S. Quinones, “Non-Invasive Glucose Monitoring Using Optical Sensor and Machine Learning Techniques for Diabetes Applications,” *IEEE Access*, vol. 9, pp. 73 029–73 044, 2021.
 - [17] Dexcom, “Stelo: Your personal glucose biosensor,” *Dexcom Official Website*, 2024. [Online]. Available: <https://www.stelo.com/en-us>
 - [18] M. Webb, “Dexcom coo on stelo cgm plans, apple watch developments, and why non-invasive glucose monitoring still leaves much to desire,” *MedTech Dive*, 2024. [Online]. Available: <https://www.medtechdive.com/news/dexcom-coo-on-stelo-cgm-plans-apple-watch-developments-and-why-non-invas/641234/>
 - [19] I. de la Universidad Autónoma de Madrid, “Desarrollo de sensores de papel con nanopartículas de tierras raras para la detección de glucosa,” *Universidad Autónoma de Madrid*, 2022. [Online]. Available: <https://www.uam.es/uam/noticias/sensores-papel-nanoparticulas-glucosa>
 - [20] I. de la Universidad de Stanford, “Desarrollo de sensores portátiles para la monitorización de glucosa en el sudor,” *Stanford News*, 2023. [Online]. Available: <https://news.stanford.edu/2023/05/15/wearable-sensors-monitor-glucose-sweat/>
 - [21] P. Jain and A. M. Joshi, “iglu 4.0: A continuous glucose monitoring and balancing paradigm with physiological parameters,” *arXiv preprint arXiv:2308.11952*, 2023. [Online]. Available: <https://arxiv.org/abs/2308.11952>
 - [22] J. Y. Lucisano, T. L. Routh, J. T. Lin, and D. A. Gough, “Glucose Monitoring in Individuals With Diabetes Using a Long-Term Implanted Sensor/Telemetry System and Model,” *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*, vol. 64, no. 9, pp. 1982–1992, 2017.
 - [23] J. C. Pickup, G. W. Shaw, and D. J. Claremont, “In vivo molecular sensing in diabetes mellitus: an implantable glucose sensor with direct electron transfer,” *Diabetologia*, vol. 32, pp. 213–217, 1989.
 - [24] M. J. C. López, G. E. R. García, J. C. R. Vázquez, A. L. Castillo, and J. C. Casados, “Diseño y construcción de un tatuaje tecnológico para monitorear el ritmo cardíaco,” *LATAM Revista Latinoamericana de Ciencias Sociales y Humanidades*, vol. IV, no. 4, pp. 947–959, 2023.

-
- [25] *ISO 15197: In vitro diagnostic test systems — Requirements for blood-glucose monitoring systems*, International Organization for Standardization Std., 2013.
 - [26] *IEC 60601-1 Medical Electrical Equipment — General Requirements for Basic Safety and Essential Performance*, International Electrotechnical Commission Std., 2020.
 - [27] S. Grimnes and Ø. Martinsen, *Bioimpedance and Bioelectricity Basics*. Academic Press, 2015.

Protocolo experimental para la preparación y caracterización del *phantom* físico de sangre mediante conductividad eléctrica

El presente protocolo experimental tiene como objetivo establecer las propiedades eléctricas para un *phantom* físico de sangre mediante la disolución de agua estéril y solución salina al 0.9 %. Además, se busca obtener la relación entre la disolución de solución salina, agua estéril y el valor de la conductividad eléctrica. De esta manera, construir el modelo matemático para emular la conductividad eléctrica de la sangre humana.

El desarrollo experimental se estructuró como un producto de investigación orientado a la generación de nuevo conocimiento en la línea de bioimpedancia eléctrica, caracterización eléctrica de medios biológicos, modelamiento matemático y desarrollo de *phantoms* físicos para aplicaciones biomédicas.

Aseguramiento de calidad y trazabilidad

El protocolo experimental se fundamentó en la ejecución del sistema de gestión de calidad implementado por los investigadores de la línea de investigación en Bioimpedancia Eléctrica de la Institución Universitaria Antonio José Camacho y Universidad Autónoma de Occidente. Sin dejar de lado los principios establecidos por:

- Buenas Prácticas de Laboratorio.
- Norma ISO 9001.
- Norma ISO/IEC 17025.
- Lineamientos del Instituto Nacional de Metrología de Colombia.
- Principios de trazabilidad metrológica aplicados a sistemas de medición en bioimpedancia eléctrica.

Este enfoque garantizó la trazabilidad completa de todas las etapas experimentales:

1. Preparación de las disoluciones para el *phantom* físico de sangre.
2. Almacenamiento y conservación de las disoluciones.
3. Medición de conductividad eléctrica.
4. Registro de variables ambientales (temperatura y humedad relativa del laboratorio de investigación).
5. Construcción del modelo matemático para las variables de disolución y conductividad eléctrica.
6. Determinación del valor de disolución equivalente a la conductividad eléctrica de la sangre humana.
7. Almacenamiento de datos.
8. Procesamiento estadístico y análisis de los resultados.
9. Registro de las desviaciones experimentales y condiciones que afecten la medición.
10. Conservación de la relación entre muestra, valor de conductividad eléctrica, unidad de medida y resultado procesado.

A.1. Diseño experimental y robustez metodológica

El experimento se desarrolló con once disoluciones de solución salina al 0.9 % y agua estéril. Este número se definió como una malla de calibración y no como un tamaño muestral estadístico: cubre desde agua estéril hasta solución salina al 0.9 %, incluye puntos por debajo y por encima del objetivo de 0.7 S/m y permite ajustar la relación entre proporción de solución salina y conductividad.

Las disoluciones evaluadas fueron:

Tabla A.1: Valores disolución soluciones salina y agua estéril

No.	Disolución [%]	Solución salina 0.9 % [mL]	Agua estéril [mL]
1	0.00	0.00	9.90
2	0.05	0.55	9.35
3	0.10	1.10	8.80
4	0.15	1.65	8.25
5	0.30	3.30	6.60
6	0.40	4.40	5.50
7	0.50	5.50	4.40
8	0.60	6.60	3.30
9	0.70	7.70	2.20

Tabla A.1 – continuación

No.	Disolución [%]	Solución salina 0.9 % [mL]	Agua estéril [mL]
10	0.80	8.80	1.10
11	0.90	9.90	0.00

Para cada disolución propuesta se preparó un volumen total de 9.9 mL, manteniendo constante el volumen final para minimizar errores relacionados a variaciones volumétricas.

A.1.1. Estructura de muestras experimentales

Cada disolución fue sometida a mediciones independientes de conductividad eléctrica mediante un conductímetro.

Se evaluó:

- Repetibilidad intra-muestra.
- Reproducibilidad inter-muestra.
- Comportamiento de la conductividad eléctrica respecto al incremento de solución salina.
- Error porcentual respecto a la conductividad eléctrica objetivo, valor 0.7 S/m.

Los resultados experimentales fueron los siguientes:

Tabla A.2: Valores de disoluciones

No.	Valores disolución [%]	Conductividad eléctrica [S/m]	Error respecto a 0.7 S/m [%]
1	0.00	0.0000	100.00
2	0.05	0.1146	83.63
3	0.10	0.1784	74.51
4	0.15	0.2550	63.57
5	0.30	0.5020	28.29
6	0.40	0.6520	6.86
7	0.50	0.7780	11.14
8	0.60	0.9250	32.14
9	0.70	1.0500	50.00
10	0.80	1.1450	63.57
11	0.90	1.2900	84.29

A partir de estos resultados, el valor de la conductividad eléctrica aumentó de manera proporcional al incremento en el volumen de solución salina. Además, la disolución de 0.40 % presentó el valor medido más cercano por debajo del objetivo, mientras que 0.50 % quedó por encima; estos puntos acotan el valor de referencia de 0.7 S/m. Con estos valores, se desarrolló el modelo matemático de la conductividad eléctrica en función de la disolución.

A.1.2. Objetivo modelamiento matemático

Los datos experimentales se usaron para construir un modelo matemático para establecer la relación entre:

- Disolución de solución salina estéril al 0.9 %.
- Conductividad eléctrica [S/m].

El modelo matemático desarrollado facilitó obtener el valor de disolución para emular la conductividad eléctrica de la sangre humana (0.7 S/m).

A.2. Preparación, control y trazabilidad de las disoluciones

Las disoluciones fueron preparadas en el laboratorio de investigación en bioimpedancia eléctrica usando:

- Agua estéril.
- Solución salina al 0.9 %.

El volumen preparado para cada una de las disoluciones fue de 9.9 mL. Una vez preparadas las disoluciones se almacenaron en frascos de vidrio color ámbar, dichos frascos fueron:

- Lavados con agua estéril.
- Secados.
- Acondicionados para evitar contaminación cruzada.
- Identificados con el código correspondiente.

Para cada lote de disolución se registró:

- Fecha y hora de preparación.
- Responsable del procedimiento.
- Disolución objetivo.

- Volumen preparado.
- Número de lote.
- Temperatura ambiente.
- Humedad relativa.
- Observaciones físicas de la muestra.

Cada disolución se identificó con un nombre específico:

Disolucion_XXX

Donde:

- Disolucion: *phantom* físico de sangre preparada con solución salina al 0.9 % y agua estéril.
- XXX: valor de la disolución evaluado.

Ejemplo:

- Disolucion_000
- Disolucion_040
- Disolucion_050
- Disolucion_090

Esta codificación facilitó identificar cada muestra con su volumen, conductividad eléctrica, unidad de medida, condiciones ambientales, resultado procesado, evitando confusiones y pérdida de trazabilidad.

A.3. Preparación de disoluciones para la medición

Previo a cada medición de conductividad eléctrica se verificó:

- Homogeneidad visual de la disolución.
- Ausencia de partículas visibles.
- Ausencia de precipitados.
- Integridad del recipiente de medición.
- Correcta identificación de la muestra.

- Volumen suficiente para la medición.
- Temperatura ambiente.
- Humedad relativa.
- Limpieza del recipiente y de la sonda del conductímetro.

Cada disolución se homogeneizó de manera suave y se depositaron 4 mL en un recipiente de vidrio exclusivo para la medición de conductividad eléctrica. Este volumen facilitó cubrir la zona sensible para obtener la medición de conductividad eléctrica estable.

Para evitar contaminación cruzada entre muestras y cada medición, se llevó a cabo:

- Retiro completo de la disolución previamente medida.
- Lavado del recipiente con agua estéril.
- Lavado de la sonda del conductímetro con agua estéril.
- Lavado múltiple.
- Secado controlado.
- Verificación visual de ausencia de residuos.

La preparación para la medición de conductividad eléctrica se consideró válida únicamente cuando la muestra estaba correctamente identificada, visualmente homogénea, libre de partículas visibles y con las condiciones ambientales registradas.

A.4. Sistema de medición y control metrológico

Las mediciones de conductividad eléctrica se llevaron a cabo usando un conductímetro portátil multifunción modelo EZ-9908, capaz de medir conductividad eléctrica (EC) y temperatura. En este protocolo se utilizó para medir la conductividad eléctrica de las disoluciones antes mencionadas.

Para cada experimento se registró:

- Equipo utilizado: conductímetro portátil multifunción.
- Modelo: EZ-9908.
- Valor de la temperatura en el líquido.
- Fecha de uso.
- Responsable de la medición.
- Unidad de medida registrada.

- Temperatura ambiente.
- Humedad relativa del laboratorio de investigación.
- Observaciones del proceso de medición.

Los valores registrados fueron en $\mu\text{S}/\text{cm}$ o mS/cm , según la escala del conductímetro, y luego se convirtieron a S/m para la comparación con el valor de la conductividad eléctrica de la sangre humana ($0.7 \text{ S}/\text{m}$).

La conversión usada fue:

$$\text{Conductividad } [\text{S}/\text{m}] = \text{Conductividad } [\mu\text{S}/\text{cm}] \times 0.0001 \quad (\text{A.1})$$

Para valores en mS/cm , se usó la equivalencia:

$$1 \text{ mS}/\text{cm} = 0.1 \text{ S}/\text{m} \quad (\text{A.2})$$

Antes de cada serie de mediciones se verificó el funcionamiento del conductímetro con agua estéril y se confirmó que la lectura fuera estable y coherente con una conductividad muy baja. Dado que el valor esperado es cercano a cero, no se empleó un error relativo porcentual respecto a cero como criterio de aceptación. La trazabilidad se sustentó en la estabilidad de la lectura, la limpieza de la sonda y el registro de las condiciones de medición.

En el momento que las lecturas sean inestables o fuera de rango, la medición se repetía luego de limpiar la sonda, verificar el recipiente y revisar las condiciones de medición. Este control permitió asegurar lecturas estables, trazables y confiables para construir el modelo matemático de conductividad.

A.5. Configuración experimental y control de medición

Las mediciones de conductividad eléctrica se llevaron a cabo en un recipiente de vidrio exclusivo para las disoluciones de *phantom* físico de sangre. En cada medición se depositaron 4 mL de muestra, volumen suficiente para cubrir la zona de lectura del conductímetro y obtener una medición estable.

Se utilizó un conductímetro modelo EZ-9908, marca Hedao, utilizado para la medición de la conductividad eléctrica de las disoluciones mencionadas.

Para minimizar la contaminación cruzada, antes de cada nueva medición, se limpió el recipiente de vidrio y la sonda del conductímetro con agua estéril. La limpieza incluyó:

- Retiro completo de la muestra previamente medida.
- Lavado del recipiente de vidrio con agua estéril.
- Lavado de la sonda del conductímetro con agua estéril.
- Limpieza múltiple.

- Secado controlado.
- Verificación visual de ausencia de residuos.

Durante todas las mediciones se registraron las variables de:

- Temperatura ambiente.
- Humedad relativa.

Las mediciones iniciales se llevaron a cabo bajo condiciones cercanas a 23 C y 55 %-57 % de humedad relativa, en el Laboratorio de Bioimpedancia Eléctrica. Estas variables ambientales estuvieron controladas.

A.6. Procedimiento experimental estandarizado

Para cada disolución, se ejecutó los siguientes pasos:

1. Identificación de la muestra mediante el código correspondiente.
2. Verificación de la disolución preparada.
3. Homogeneización suave de la muestra.
4. Verificación de las variables ambientales.
5. Limpieza del recipiente de vidrio.
6. Limpieza de la sonda del conductímetro con agua estéril.
7. Deposición de 4 mL de la disolución en el recipiente de medición (micropipeta).
8. Inserción de la sonda del conductímetro.
9. Estabilización de la lectura.
10. Registro de la conductividad eléctrica.
11. Registro de temperatura y humedad relativa.
12. Retiro de la muestra.
13. Limpieza del recipiente y del conductímetro.
14. Repetición del procedimiento para la siguiente disolución.

El procedimiento se repitió para las once disoluciones (ver Tabla A.2).

A.7. Gestión de datos y aseguramiento de calidad

Los valores de conductividad eléctrica fueron almacenados en formato digital sin modificaciones posteriores, conservando la trazabilidad entre la disolución preparada, el valor registrado por el conductímetro, unidad de medida, condiciones ambientales y el resultado convertido a S/m.

Para cada disolución se registró:

- Código de la muestra.
- Porcentaje de disolución.
- Volumen de solución salina 0.9 %.
- Volumen de agua estéril.
- Volumen total preparado.
- Conductividad registrada en $\mu\text{S}/\text{cm}$ o mS/cm .
- Conductividad convertida a S/m.
- Error porcentual respecto a 0.7 S/m.
- Temperatura ambiente.
- Humedad relativa.
- Observaciones del procedimiento.

Para asegurar la calidad de los datos, se establecieron los siguientes controles:

- Verificación de identificación correcta de cada disolución.
- Revisión de coherencia entre volumen de solución salina, volumen de agua estéril y volumen total.
- Conversión uniforme de unidades a S/m.
- Comparación de cada valor frente a la conductividad objetivo.
- Identificación de posibles valores atípicos.
- Conservación de los registros originales.
- Respaldo digital de los datos procesados.

Para cada conjunto de mediciones se calcularon:

- Promedio.

- Desviación estándar.
- Error porcentual respecto al valor objetivo.

Se aceptaron mediciones de conductividad eléctrica con desviación estándar menor al 5 %. El procedimiento antes descrito respalda la formulación final con datos trazables, análisis cuantitativo y criterios de calidad aplicables al desarrollo de *phantoms* físicos para bioimpedancia eléctrica.

A.8. Construcción del modelo matemático

Los valores experimentales de conductividad eléctrica se usaron para ajustar un modelo de regresión. De esta manera, se obtiene el comportamiento entre las variables de disolución y conductividad eléctrica.

El modelo matemático obtenido fue:

$$\sigma = 1.419D + 0.0459 \quad (\text{A.3})$$

Donde:

- σ corresponde a la conductividad eléctrica en S/m.
- D corresponde al valor de disolución de solución salina.

El valor del coeficiente de determinación es:

$$R^2 = 0.9958 \quad (\text{A.4})$$

Este valor demuestra una alta correlación entre las dos variables (disolución y conductividad eléctrica). Por tanto, el modelo matemático se considera adecuado para estimar la disolución para obtener el valor de la conductividad eléctrica de la sangre humana. Se obtuvo el valor de la disolución de 0.46 %.

A partir del valor de disolución obtenido, se preparó un volumen total de 100 mL de *phantom* físico de sangre.

A.9. Evaluación de incertidumbre

La incertidumbre se consideró como parte del control de calidad para identificar factores que afectarían la conductividad eléctrica registrada.

Fuentes tipo A: variabilidad observada en el experimento

- Variabilidad entre mediciones de conductividad.
- Repetibilidad de la lectura del conductímetro.

Diferencias entre disoluciones preparadas con la misma metodología.

Fuentes tipo B: factores asociados al equipo, procedimiento y ambiente

- Resolución del conductímetro EZ-9908.
- Exactitud instrumental.
- Incertidumbre volumétrica en la preparación.
- Variaciones de temperatura y humedad relativa.
- Posible contaminación residual entre muestras.
- Conversión de unidades de $\mu\text{S}/\text{cm}$ o mS/cm a S/m .

La incertidumbre combinada se evaluó considerando estas fuentes. En el análisis se priorizó el control del volumen, estabilidad de la lectura y variables ambientales.

A.10. Gestión de riesgos experimentales

Durante la preparación y caracterización del *phantom* eléctrico de sangre se identificaron riesgos que afectan la confiabilidad de las mediciones. Para cada uno se definió un control preventivo.

Tabla A.3: Control de riesgos experimentales

Riesgo experimental	Efecto	Control aplicado
Contaminación cruzada	Alteración de la conductividad	Limpieza del recipiente y la sonda con agua estéril.
Error volumétrico	Disolución incorrecta	Uso de volúmenes definidos y registro de preparación.
Variación de temperatura	Cambio en la conductividad	Registro de temperatura.
Variación de humedad	Influencia ambiental	Registro de humedad relativa.
Lectura inestable	Datos poco confiables	Esperar estabilización antes del registro.
Residuos en el recipiente	Sesgo en la medición	Lavado, enjuague y secado controlado.
Error de identificación	Pérdida de trazabilidad	Codificación única por disolución.
Conversión incorrecta	Error en el análisis	Unificación de resultados en S/m .

Las medidas adoptadas fueron: control en las variables ambientales, verificación del conductímetro y registro completo de cada medición. Esto minimizó los errores y fortalece la confiabilidad de la formulación.

A.11. Impacto investigativo y aporte

Este proyecto aporta a la caracterización eléctrica de medios biológicos emulados para la preparación del *phantom* físico de sangre.

La metodología asociada el valor de la disolución y la conductividad eléctrica, estableciendo el modelado matemático.

El principal aporte es la definición de una base experimental reproducible para la preparación de *phantoms* físicos en líquido útiles en procesos de investigación en la línea de bioimpedancia eléctrica y monitoreo no invasivo de glucosa.

Los resultados aportan a:

- Propiedades eléctricas de medios biológicos emulados.
- Desarrollo de un *phantom* físico de sangre.
- Preparación de *phantoms* físicos líquidos para bioimpedancia eléctrica.
- Modelamiento matemático de propiedades eléctricas.
- Metrología aplicada a sistemas biomédicos.
- Validación usando la técnica de impedancia eléctrica.

El *phantom* físico de sangre obtenido da pie a la siguiente etapa. Esta corresponde a las disoluciones de glucosa y la caracterización eléctrica mediante espectroscopía de impedancia eléctrica.

A.12. Cumplimiento normativo

El protocolo experimental se encuentra alineado con principios y lineamientos aplicables a la gestión de calidad, trazabilidad metrológica y control experimental en laboratorio.

Los referentes considerados fueron:

- ISO 9001.
- ISO/IEC 17025.
- Buenas Prácticas de Laboratorio.
- Lineamientos del Instituto Nacional de Metrología de Colombia.
- Lineamientos ICONTEC aplicables a investigación experimental.

La aplicación de estos referentes apoyó en la estructuración del procedimiento propuesto con control de variables críticas, trazabilidad de muestras, verificación instrumental, registro de datos y análisis cuantitativo.

En conjunto, el protocolo estableció una base sólida para preparar *phantoms* físicos en estado líquido.

Protocolo para la caracterización eléctrica de disoluciones del *phantom* físico de sangre con glucosa

El presente protocolo corresponde al desarrollo de un *set up* experimental para la caracterización de las propiedades eléctricas de las concentraciones que emulan sangre humana con la glucosa mediante la técnica de espectroscopía de impedancia eléctrica (EIS). El proyecto está orientado a la generación del conocimiento aplicable en la línea de investigación en bioimpedancia eléctrica, biosensores y monitoreo no invasivo de parámetros fisiológicos asociados al metabolismo de la glucosa.

El desarrollo experimental se estructura como un producto de investigación que da una base para futuras investigaciones relacionadas con sistemas de monitoreo de la glucosa basados en la técnica de bioimpedancia eléctrica.

B.1. Aseguramiento de calidad y trazabilidad

El protocolo experimental se fundamenta en la aplicación de principios de gestión para el aseguramiento de la calidad orientados a garantizar que los experimentos se lleven a cabo bajo condiciones controladas, repetibles y trazables. Además, se fundamenta en la ejecución del sistema de gestión de calidad implementado por los investigadores de la línea de investigación en Bioimpedancia Eléctrica de la Institución Universitaria Antonio José Camacho y Universidad Autónoma de Occidente.

El aseguramiento de calidad se aplicó en las siguientes etapas:

- a. Preparación del *phantom* físico de sangre.
- b. Preparación de las concentraciones de glucosa.
- c. Identificación de cada concentración.
- d. Control del volumen depositado en cada pozo.
- e. Verificación de la geometría y orientación de los electrodos.
- f. Medición mediante espectroscopía de bioimpedancia eléctrica.
- g. Registro de condiciones ambientales.

- h. Almacenamiento de archivos digitales.
- i. Procesamiento de datos en la herramienta MATLAB.
- j. Análisis de resultados y revisión de desviaciones experimentales.

Cada muestra se identificó con una nomenclatura única para conservar la relación entre concentración y archivo de medición:

DSG_Valor concentración_P Número pozo_Número espectro

Donde:

- DSG: concentración del *phantom* físico de sangre con glucosa.
- Valor concentración: valor de glucosa en mg/dL.
- Número espectro: medición espectro de impedancia eléctrica.

Ejemplos:

- DSG_60_P1_1
- DSG_90_P2_1
- DSG_126_P3_1
- DSG_300_P1_1

Esta codificación facilitó el hecho de relacionar cada archivo con la medición física, concentración, número de pozo, condiciones experimentales y resultado procesado. El criterio de calidad, se priorizaron las mediciones completas, repetibles y correctamente identificadas.

B.2. Diseño experimental y robustez metodológica

El proyecto se desarrolló considerando seis condiciones experimentales definidas por la concentración de glucosa en una concentración que emula sangre humana.

Las concentraciones evaluadas fueron:

Tabla B.1: Concentraciones de glucosa

Código	Condición simulada	Concentración glucosa [mg/dL]
D1	Hipoglicemia	60

Tabla B.1 – continuación

Código	Condición simulada	Concentración glucosa [mg/dL]
D2	Normal	90
D3	Prediabético	110
D4	Diabetes	126
D5	Hiper glucemia moderada	200
D6	Hiper glucemia severa	300

El diseño experimental permitió evaluar las propiedades eléctricas de las disoluciones frente a las seis concentraciones de glucosa en el *phantom* físico de sangre. Para esto, se controlaron variables como el volumen de muestra, geometría de los electrodos, posición de medición, condiciones ambientales y trazabilidad de los archivos generados.

B.2.1. Estructura de réplicas experimentales

Para cada concentración de glucosa se preparó un total de 24 mL. Para cada uno de los pozos:

- Pozo 1.
- Pozo 2.
- Pozo 3.
- Pozo 4.
- Pozo 5.
- Pozo 6.

En cada pozo se depositó un volumen controlado de 3 mL y se registraron cinco espectros de impedancia eléctrica para evaluar:

- Reproducibilidad inter-pozo.
- Consistencia entre concentraciones.
- Identificación de valores atípicos.
- Comportamiento eléctrico frente al aumento de glucosa.

Esta estructura facilitó obtener mediciones de impedancia eléctrica de manera organizada, repetible y trazable.

B.2.2. Tamaño muestral total

El tamaño muestral se definió así:

- Seis condiciones experimentales (concentración de glucosa).
- Seis posiciones de pozo por condición.
- Cinco mediciones de espectroscopía de bioimpedancia eléctrica por pozo.

Por lo tanto:

$$6 \times 6 \times 5 = 180 \tag{B.1}$$

Un total de 180 espectros de impedancia eléctrica.

Este diseño experimental facilitó comparar la respuesta eléctrica entre concentraciones de glucosa y analizar la variabilidad. Como criterio de calidad, se priorizaron registros completos y repetibles. Las mediciones incompletas o con desviaciones se trataron como datos preliminares o no conformidades.

B.3. Preparación, control y trazabilidad de las concentraciones

Las concentraciones fueron preparadas en condiciones controladas de laboratorio utilizando:

- *Phantom* físico de sangre.
- Dextrosa al 5 % como fuente de glucosa.
- Material volumétrico ajustado.
- Frascos de vidrio color ámbar para almacenamiento.

Para cada concentración se preparó un volumen total de 24 mL, suficiente para distribuir 3 mL por pozo y conservar volumen adicional para medir la conductividad eléctrica.

La preparación se llevó a cabo considerando la dextrosa al 5 % con una concentración de 50 mg/mL de glucosa. Con base en esto, se calcularon los volúmenes de dextrosa requeridos para alcanzar cada concentración objetivo en un volumen final de 24 mL.

Tabla B.2: Volúmenes preparación concentraciones de glucosa

Concentración de glucosa [mg/dL]	Volumen de dextrosa al 5 % [μ L]	Volumen de <i>phantom</i> físico de sangre [mL]	Volumen final [mL]
60	180	14.820	15
90	270	14.730	15
110	330	14.670	15
126	378	14.622	15
200	600	14.400	15
300	900	14.100	15

Una vez preparadas las concentraciones fueron depositadas en frascos de vidrio color ámbar previamente lavados, secados e identificados, con el fin de reducir contaminación cruzada y proteger la estabilidad de las muestras.

Para cada lote preparado se registró:

- Fecha y hora de preparación.
- Responsable del procedimiento.
- Concentración objetivo.
- Volumen de dextrosa agregado.
- Volumen de *phantom* físico de sangre.
- Volumen final preparado.
- Código de identificación.
- Temperatura en el laboratorio.
- Humedad relativa.
- Observaciones físicas de la muestra.

Cada concentración se identificó mediante un código único:

- DSG_60.
- DSG_90.
- DSG_110.
- DSG_126.

- DSG_200.
- DSG_300.

La correcta codificación conservó la trazabilidad entre la preparación física, el archivo digital generado por el dispositivo y el análisis posterior en MATLAB.

B.4. Preparación de muestras para medición

Para cada concentración de glucosa se depositó 3 mL en cada pozo. Este valor de volumen seleccionado facilita que los electrodos tengan contacto con la solución acuosa (concentración de glucosa), campo eléctrico e impedancia medida.

Las muestras se distribuyeron por concentraciones, utilizando una placa para cada concentración, como se muestra en la Figura B.1.

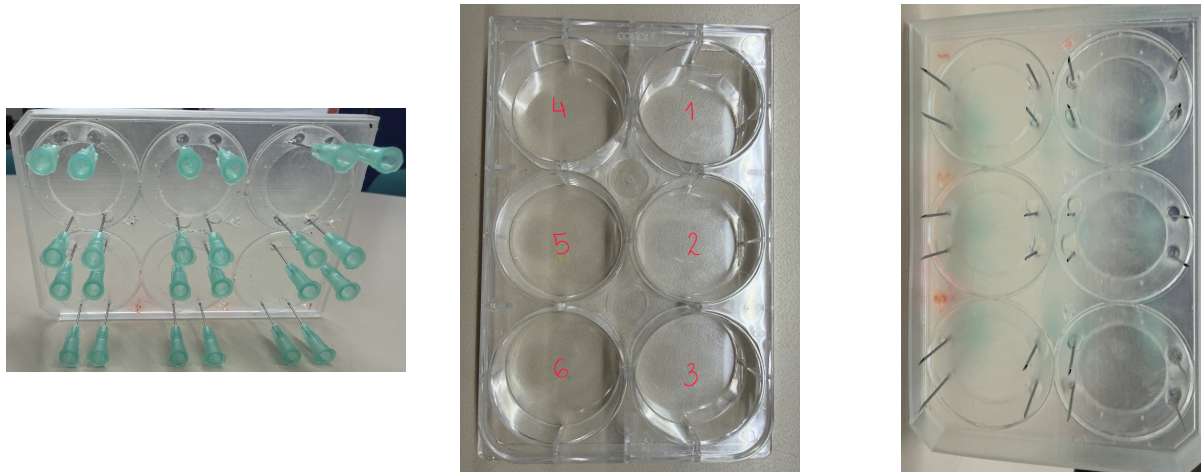


Figura B.1: Distribución de las muestras en placas de cultivo celular de seis pozos para las concentraciones D1 a D6.

La distribución experimental fue la siguiente:

Tabla B.3: Organización experimental de las concentraciones en placa

Placa	Concentraciones glucosa ubicadas	Condición simulada
Placa 1	P1 a P6	Hipoglicemia, normal, prediabetes, diabetes, hiperglucemia moderada e hiperglucemia severa

Antes de iniciar las mediciones de espectroscopía impedancia eléctrica, se verificó:

- Correcta identificación de la concentración y muestra.
- Homogeneidad visual de la concentración.
- Ausencia de partículas visibles.
- Ausencia de precipitados o turbidez no registrada.
- Integridad de la placa de cultivo.
- Limpieza de los pozos.
- Volumen correcto para el llenado.
- Correspondencia entre las muestras físicas y código de archivo.

La medida se consideró válida solo si estaba identificada, contenía 3 mL y no presentaba alteraciones visibles. Cualquier volumen menor, turbidez, contaminación o error de identificación se registró como desviación experimental o no conformidad.

B.5. Sistema de medición y control metrológico

Las mediciones se realizaron con el MiniCore BioZ Pro en configuración tetrapolar, con un barrido entre 100 Hz y 100 kHz y corriente de excitación de $100\mu\text{A}$. Las agujas 21G funcionaron como electrodos inmersos en el *phantom*; no se utilizaron para penetrar tejido humano.

Las variables obtenidas fueron:

- Magnitud de impedancia eléctrica, $|Z|$.
- Resistencia eléctrica, R .

- Reactancia eléctrica, X .
- Ángulo fase eléctrica, θ .

Antes de cada jornada, se verificó el dispositivo con *phantoms* eléctricos de referencia. El criterio de aceptación fue un error menor al 2 %. Si el equipo presentaba lecturas inestables, fallas de adquisición o valores fuera de rango, la medición se suspendía hasta revisar conexiones, electrodos, configuración y montaje.

Para cada sesión se registró:

- Equipo utilizado: MiniCore BioZ Pro.
- Configuración de medición.
- Rango de frecuencia.
- Código de la muestra.
- Número de medición.
- Fecha y hora.
- Persona responsable del procedimiento.
- Temperatura ambiente.
- Humedad relativa.
- Observaciones experimentales.

Este control facilitó asegurar mediciones comparables entre concentraciones y evitar que las diferencias se atribuyeran a fallas del sistema.

B.6. Configuración de electrodos y control experimental

Se usó una configuración tetrapolar de electrodos. Los electrodos en este caso son agujas de acero inoxidable calibre 21G (sin cortar), para conservar su geometría y reducir posibles fuentes de ruido.

La configuración usada fue:

- I+.
- I-.
- V+.
- V-.

Los terminales $I+$ e $I-$ se usaron para inyectar corriente eléctrica, mientras que $V+$ y $V-$ midieron la tensión eléctrica. Esta disposición reduce la contribución de la impedancia de contacto electrodo-medio sobre la medición de potencial, aunque no se asume su eliminación absoluta.

La orientación de los electrodos se mantuvo constante dentro del pozo, como se muestra en la Figura B.2.

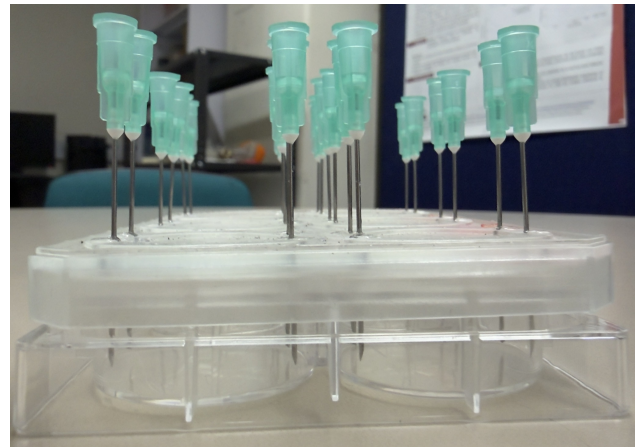
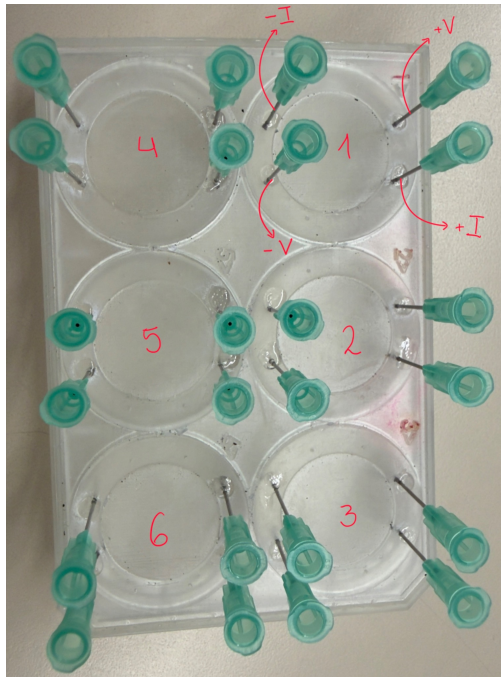


Figura B.2: Orientación electrodos configuración tetrapolar en el pozo.

De acuerdo con esta configuración, los electrodos se ubicaron de manera paralela entre si dentro del pozo, conservando la separación y orientación definidas para los terminales de corriente y tensión eléctrica. Además, permanecieron suspendidos en la concentración, sin tocar la base del pozo con la misma profundidad.

Antes de cada medición se verificó:

- Integridad física de los electrodos.
- Ausencia de corrosión.
- Alineación correcta.
- Profundidad de inmersión constante.
- Orientación correcta de los terminales.
- Limpieza con agua estéril.

Cualquier desplazamiento, contacto con el fondo, cambio de orientación o daño del electrodo se registró como desviación experimental.

B.7. Procedimiento experimental estandarizado

Para cada condición experimental y para cada posición de pozo se ejecutó la siguiente secuencia:

1. Identificar la concentración correspondiente: D1, D2, D3, D4, D5 o D6.
2. Verificar el código de cada concentración.
3. Homogeneizar suavemente la concentración antes de depositarla en el pozo.
4. Extraer 3 mL de muestra utilizando material volumétrico ajustado.
5. Depositar la muestra en el pozo correspondiente de la placa de cultivo celular.
6. Verificar visualmente el volumen, limpieza del pozo y ausencia de partículas o turbidez no registrada.
7. Ubicar la tapa o plantilla diseñada para el posicionamiento de los electrodos.
8. Verificar la orientación de los terminales I+, I−, V+ y V−.
9. Confirmar que los electrodos no hagan contacto con la base del pozo.
10. Permitir la estabilización del sistema durante 60 segundos.
11. Ejecutar la medición de espectroscopía de bioimpedancia eléctrica con el MiniCore BioZ Pro.
12. Repetir la medición hasta completar cinco espectros en cada uno de los pozos.
13. Guardar cada archivo con la nomenclatura establecida.
14. Retirar la tapa con electrodos.
15. Lavar los electrodos con agua estéril antes de continuar con la siguiente muestra.
16. Registrar temperatura, humedad relativa y observaciones del procedimiento.

Las mediciones de impedancia eléctrica se consideraron válidas cuando cumplieron con los siguientes criterios:

- Volumen de 3 mL en el pozo.
- Muestra correctamente identificada.
- Electrodos alineados y en la orientación definida.

- Ausencia de contacto entre electrodos y fondo del pozo.
- Archivo guardado con nomenclatura correcta.
- Registro completo de condiciones ambientales y observaciones.

Cualquier incumplimiento fue registrado como desviación experimental.

B.8. Gestión de datos y aseguramiento de calidad

Los datos se almacenaron en formato digital, conservando los archivos originales sin modificar los datos crudos.

Cada archivo se relacionó con:

- concentración de glucosa.
- Número de pozo.
- Número de espectro.
- Fecha de medición.
- Condiciones ambientales.
- Observaciones experimentales.
- Resultado procesado en MATLAB.

El procesamiento en MATLAB facilitó la extracción y organización:

- Magnitud de impedancia eléctrica.
- Resistencia eléctrica.
- Reactancia eléctrica.
- Ángulo fase impedancia eléctrica.

Para cada grupo de mediciones se calcularon:

- Promedio.
- Desviación estándar.
- Valores atípicos.

Se aceptaron mediciones con coeficiente de variación menor al 5 %. Los datos fuera del promedio no se eliminaron sin justificación, y cualquier exclusión debía quedar documentada.

Como control de calidad se verificó:

- Mediciones completas por concentración de glucosa.
- Correspondencia entre archivo y muestra física.
- Ausencia de datos faltantes sin registrar.
- Observaciones asociadas al archivo correspondiente.

Los registros incompletos, con volumen incorrecto, turbidez no controlada o fallas de adquisición se trataron como desviaciones o no conformidades.

B.9. Evaluación de incertidumbre

La incertidumbre se consideró para identificar factores que podían afectar la medición de bio-impedancia. Se clasificó en fuentes tipo A y tipo B.

Fuentes tipo A: variabilidad observada en los datos experimentales

- Repetibilidad entre los cinco espectros de un mismo pozo.
- Dispersión de los parámetros procesados en MATLAB.
- Valores atípicos o fuera de tendencia.

Fuentes tipo B: factores asociados al equipo, montaje y procedimiento

- Resolución y exactitud del MiniCore BioZ Pro.
- Posición, profundidad, separación y orientación de los electrodos.
- Volumen de 3 mL por pozo.
- Temperatura y humedad relativa.
- Homogeneidad de la concentración.
- Limpieza de electrodos y pozos.
- Variabilidad entre placas o posiciones de medición.

Las variables más críticas fueron el volumen, la geometría y posición de los electrodos, y la estabilidad de la lectura. Por esto, se priorizó mantener el montaje constante, lavar entre mediciones y procesar todos los archivos bajo el mismo criterio en MATLAB.

B.10. Gestión de riesgos experimentales

Durante la caracterización de las concentraciones con glucosa se identificaron riesgos que podían afectar la confiabilidad de las mediciones. Para cada uno se definió un control preventivo.

Tabla B.4: Control de riesgos en bioimpedancia

Riesgo experimental	Posible efecto	Control aplicado
Error en concentración de glucosa	Preparación incorrecta	Cálculo previo de dextrosa y verificación del volumen final.
Volumen menor a 3 mL	Alteración del campo eléctrico	Verificación del volumen antes de medir.
Mala ubicación de electrodos	Cambios en la impedancia	Uso de tapa o plantilla
Variación geométrica de electrodos	Ruido o baja repetibilidad	Uso de agujas 21G sin cortar.
Contacto con la base del pozo	Interferencia en la medición	Verificación visual de suspensión.
Contaminación entre muestras	Alteración de la respuesta eléctrica	Lavado con agua estéril.
Turbidez o falta de homogeneidad	Medición no representativa	Homogeneización y registro de observaciones.
Falla del MiniCore BioZ Pro	Pérdida o corrupción de datos	Verificación funcional previa.
Error de nomenclatura	Pérdida de trazabilidad	Codificación estandarizada
Variación ambiental	Cambios en conductividad e impedancia	Registro de temperatura y humedad.

Las principales medidas de control fueron: volumen fijo, limpieza del montaje, electrodos estandarizados, registro variables ambientales (temperatura y humedad relativa) y conservación de archivos originales. Cualquier evento que afectara la medición se registró como desviación experimental o no conformidad.

B.11. Impacto investigativo y aporte

Este protocolo constituye un aporte metodológico para la caracterización eléctrica de concentraciones que emulan sangre con diferentes concentraciones de glucosa mediante espectroscopía de bioimpedancia eléctrica.

El principal aporte fue establecer un procedimiento controlado para preparar, medir y analizar un *phantom* líquido con condiciones de glucosa representativas de hipoglicemia, normalidad, prediabetes, diabetes e hiperglucemia. Esta estructura permitió evaluar si los cambios en concentración

de glucosa producen variaciones medibles en parámetros eléctricos como impedancia, resistencia, reactancia y fase.

El desarrollo experimental aporta a las siguientes líneas de trabajo:

- Bioimpedancia eléctrica aplicada al monitoreo metabólico.
- Caracterización eléctrica de medios biológicos simulados.
- Desarrollo de *phantoms* líquidos para validación experimental.
- Evaluación de glucosa mediante técnicas eléctricas no invasivas.
- Control de calidad en mediciones biomédicas.
- Procesamiento de datos experimentales mediante MATLAB.

Los resultados obtenidos facilitan avanzar hacia una metodología más robusta para el estudio de glucosa en medios simulados, antes de considerar fases posteriores de validación con muestras biológicas reales o pruebas clínicas. Por tanto, este protocolo funciona como una base experimental para futuras investigaciones en biosensores y monitoreo no invasivo de glucosa.

B.12. Cumplimiento normativo

El protocolo se encuentra alineado con principios aplicables a gestión de calidad, control metroológico y buenas prácticas experimentales en laboratorio.

Los referentes considerados fueron:

- ISO 9001.
- ISO/IEC 17025.
- Buenas Prácticas de Laboratorio.
- Lineamientos del Instituto Nacional de Metrología de Colombia.
- Lineamientos ICONTEC aplicables a investigación experimental.

La aplicación de estos referentes permitió estructurar un procedimiento con trazabilidad de muestras, control de variables críticas, verificación instrumental, registro de datos, gestión de riesgos y análisis de resultados.

Este cumplimiento no constituye una certificación formal del sistema, sino una guía metodológica para fortalecer la confiabilidad y reproducibilidad del proceso experimental.

La implementación del protocolo facilita establecer un marco ordenado para caracterizar eléctricamente concentraciones de *phantom* físico de sangre con glucosa mediante espectroscopía de impedancia eléctrica. La incorporación de experimentos, control del montaje, estandarización de

electrodos, almacenamiento digital y procesamiento uniforme de datos permitió obtener resultados trazables y útiles para el desarrollo futuro de sistemas de monitoreo de glucosa basados en bioimpedancia eléctrica.