

# Evaluación de Sistema no-invasivo para Monitoreo de Nivel de Glucosa en la sangre en banda ISM (5,85 GHz) utilizando Modelo de Tejido del Brazo Humano

Autores: Fabiola Araujo Cespedes<sup>1</sup>, Stephen Sadow<sup>2</sup>, Gokhan Mumcu<sup>2</sup>

Universidad Evangélica Boliviana <sup>1</sup>, University of South Florida <sup>2</sup>

[araujocf@ueb.edu.bo](mailto:araujocf@ueb.edu.bo), [sadow@usf.edu](mailto:sadow@usf.edu), [mumcu@usf.edu](mailto:mumcu@usf.edu)

## Abstract

Se realizaron pruebas de la factibilidad de uso de una antena tipo Patch en rango de frecuencia 5,725 – 5,875 GHz como sensor de glucosa de sangre no-invasivo en la ubicación del área superior. La antena tipo Patch, cuando es posicionada sobre la piel en línea directa a un vaso sanguíneo, experimenta un desplazamiento de la frecuencia de resonancia en función de la concentración de glucosa. Este concepto es simulado utilizando ANSYS HFSS™ y verificado experimentalmente colocando la antena a una distancia de 2mm sobre un prototipo modelo de tejido humano con características equivalentes a la piel, la capa de grasa, los músculos y el vaso sanguíneo. Se modela un vaso sanguíneo finito con características de la vena cefálica y se varía en un rango de glucosa en la sangre de 0 to 2000 mg/dL, que corresponde a una permitividad relativa de 51,397 a 52,642. Esto resulta en una variación de frecuencia de resonancia de  $Df_0 \sim 10$  MHz y 13 MHz, determinado por las simulaciones numéricas y los experimentos in-vitro con el prototipo modelo de tejidos humanos. Un método de alineación es propuesto para optimizar el posicionamiento de la antena sobre la piel, demostrando aplicaciones prácticas para este tipo de sensor de glucosa.

## Introducción

La diabetes mellitus es una enfermedad metabólica en el que el cuerpo no tiene la capacidad de producir o utilizar apropiadamente la insulina, resultando en elevados niveles de glucosa en la sangre, conocido como hiperglucemia. Una persona con frecuentes o extendidos episodios de hiperglucemia puede sufrir de complicaciones en el sistema nervioso, en los vasos sanguíneos y en otros órganos, como también es susceptible a enfermedades cardiovasculares, enfermedades del riñón, ataques al corazón, pérdida de la vista y amputaciones de las extremidades.

Estudios clínicos han comprobado que automonitoreo del nivel de glucosa ayuda a la elección de uso de insulina o no uso en pacientes con diabetes. Una persona puede monitorear su nivel de glucosa por el método convencional SMBG que consiste en tomar una muestra de sangre del dedo, o a través de monitoreo continuo de nivel de glucosa (*Continuous Monitoring Glucose* (CMG)). Para el método SMBG, el paciente debe adquirir una gota de sangre de los capilares pinchándose la punta del dedo, para medir el nivel de glucosa en ese instante.

1 "Executive Summary: Standards of Medical Care in Diabetes," Diabetes Care, p. 36, 2013.

2 "Fast Facts: Data and Statistics about diabetes," 2014. [Online].

3 P. Holt, "Blood Glucose Monitoring in Diabetes," Nursing Standard, vol. 28, no. 27, pp. 52-58, 2014.

4 L. Czupryniak, L. Barkai, S. Bolgarska, A. Bronisz, J. Broz, J. Cypryk, M. Honka, A. Janez, M. Kric, N. Lalic, E. Martinka, D. Rahelic, G. Roman, T. Tankova, T. Vakoyi, B. Wolnik and N. Zherdova, "Self-Monitoring of Blood Glucose in Diabetes: From Evidence to Clinical Reality in Central and Eastern Europe," *Diabetes Technology and Therapeutics*, vol. 16, no. 7, 2014.

5 A. Alzaid, C. Schlaeger and R. Hinzmann, "6<sup>th</sup> Annual Symposium on Self-Monitoring of Blood Glucose Applications and Beyond," *Diabetes Technology and Therapeutics*, vol. 15, no. 7, 2014.

Como en algunos casos, los pacientes están requeridos hacer seguimiento de su nivel de glucosa 8 a 10 veces al día, la repetida pinchada del dedo puede resultar en un procedimiento doloroso [6] y causar callos a lo largo del tiempo, e incrementar el dolor a través del tiempo. Por otro lado, todos los sistemas de monitorios aprobados por la Administración de Alimentos y Medicamentos FDA de los Estados Unidos, son de corto plazo, ya que el electrodo de enzimas amperométrico tipo aguja que se inserta en el cuerpo tiene una duración de solo 3 a 7 días [3, 6]. Por estos motivos, globalmente se investiga en sistemas alternativos de glucosa en la sangre.

## Referencia

El concepto de utilizar una antena como dispositivo sensor para monitoreo de glucosa ha sido investigada en el pasado como posible método de monitoreo de niveles de glucosa. El fundamento del concepto se basa en la correlación entre las propiedades eléctricas y el nivel de concentración de glucosa en la sangre. La frecuencia de resonancia de una antena depende de la permitividad y conductividad de los tejidos que rodean y están en proximidad de la antena, y por tanto, pueden potencialmente ser usados como dispositivo sensor.

La relación entre la variación de permitividad y conductividad del plasma en la sangre y la concentración de glucosa fue reportada en literaturas previas. La investigación en antenas implantables fueron conducidas para monitoreo de glucosa en la sangre usando un gel como prototipo de la piel humana, como también sangre sintética y sangre de cerdo. Aun cuando estos hallazgos son prometedores, estos trabajos requieren implantación quirúrgica. Una solución no-invasiva sería mucho más conveniente para los pacientes ya que no requeriría la implantación con cirugía. Por tanto, en los años recientes, ha existido una inclinación hacia la investigación de técnicas no-invasivas para el monitoreo continuo de la glucosa.

El propósito del presente estudio es evaluar un sistema no-invasivo de glucosa en el brazo superior utilizando una antena tipo PATCH operando en una frecuencia de 5,8GHz en la banda médica y científica ISM (5,725 – 5,875 GHz). El sistema fue simulado en

ANSYS EM15.0 HFSS™ y revisado experimentalmente en un prototipo que imitaba las características del tejido humano y que se aproximaba a la geometría promedio del brazo humano y la distribución de las capas y dimensiones de vasos sanguíneos y de propiedades eléctricas. Comparado con investigaciones previas mencionadas, este estudio fue realizado sobre un escenario más realista a través del modelamiento finito del vaso sanguíneo en el brazo, a comparación de [10] que usaba un modelo de capas de piel, [11,12] que usaba capas de sangre, [13] usaba sangre y modelo de piel y [14-16] usa modelo de tejido humano donde la sangre es una capa plana. Claramente, un vaso sanguíneo finito con geometría tubular y con dimensiones de fisiología promedio es un escenario mucho más realista. Aquí presentamos dicho escenario con modelo de tejido más realista y presentamos por primera vez una demostración de detección por RF como forma viable para la medida de la glucosa en la sangre.

Las simulaciones y experimentos realizados y reportados aquí incluyen efecto de desplazamiento de la antena del vaso sanguíneo en dirección de alejamiento de la piel. La mejor distancia para respuesta es a 2mm de la piel en línea directa con el vaso sanguíneo. La pérdida de retorno de la antena fue encontrada de desplazarse 11 MHz cuando la sangre sintética prototipo variaba su concentración de glucosa de 0 - 2000 mg/dL en las simulaciones y 13 MHz durante los experimentos in-vitro. El desplazamiento de la antena de forma horizontal en dirección de alejamiento del vaso sanguíneo produce un desplazamiento entre 1 a 5 MHz, valor que es significativo cuando se compara con el desplazamiento de la frecuencia de resonancia causada por la variación de niveles de glucosa. Por lo tanto, es de alta prioridad e importancia alinear la antena con el vaso sanguíneo con la antena y se requiere el correcto alineamiento. Se propone una estrategia de calibración de alineamiento utilizando dos antenas como sensores de desviación de localización.

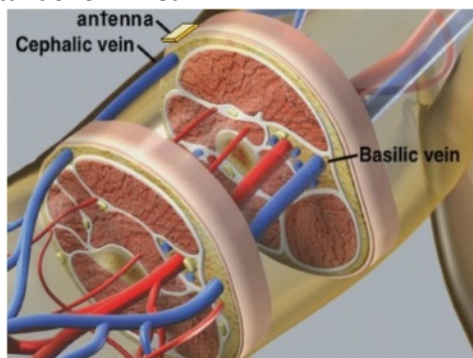
## Metódica

Se simuló la antena tipo Patch utilizando el programa de simulación de modelo finito HFSS ANSYS 15.0 y se probó experimentalmente utilizando un prototipo modelo del brazo. El prototipo consistía en

capas que imitaban la piel, grasa, musculo y vaso sanguineos del brazo. Las propiedades electricas de cada capa de tejido humano fueron considerados y el nivel de glucosa de la sangre sintetica fue variada de 0 a 2000 mg/dL. La antena fue diseñada para operar en un rango de 5,8GHz en una banda ISM de 5,725 GHz a 5,875 GHz funcionando en linea directa con el vaso sanguineo (Fig. 1). La antena se desplazó a los lados del vaso sanguíneo hasta 5mm y estando en linea

directa del vaso sanguineo, se elevó de 0,5 a 3mm arriba de la piel sintetica en intervalos de 0,5mm.

Los valores de permitividad utilizados son basados en el Italian National Research Council Institute for Applied Physics (IFAC-CNR) [18] que son basados en los modelos de Debye y Cole-Cole por Gabriel *et al.* Estos valores se encuentran en las tablas 1 y 2.



**Figura 1.** Anatomía del brazo superior mostrando antena en linea directa con la vena cefálica.

**Tabla 1.** Conductividad de tejido humano a diferentes bandas de frecuencias.

Tejido Humano	Banda MICS 402 MHz	Banda ISM 2,45 GHz	Banda ISM 5,8GHz	Banda X 10 GHz
Piel húmeda	0,66967	1,5919	4,342	8,951
Grasa	0,041151	0,10425	0,29313	0,58521
Sangre	1,3503	2,5448	6,5057	13,131
Músculo	0,79682	1,7388	4,9615	10,626

**Tabla 2.** Permitividad de tejido humano a diferentes bandas de frecuencias.

Tejido Humano	Banda MICS 402 MHz	Banda ISM 2,45 GHz	Banda ISM 5,8GHz	Banda X 10 GHz
Piel húmeda	49,865	42,853	38,624	33,528
Grasa	5,5789	5,2801	4,9549	4,6023
Sangre	64,16	58,264	52,539	45,109
Músculo	57,112	52,729	48,485	42,764

**Tabla 3.** Dimensiones físicas del modelo de tejidos del brazo humano.

Tejido Humano	Valor promedio humano [mm]	Detalle	Valor utilizado en el Modelo de Tejido [mm]
Piel	2,48	Male	2,48
	2,40	Female	
Grasa	9,07	Male	12,01
	12,01	Female	
Vena Cefálica	1,80	Mean diameter	1,80
Músculo Bicep	32-33	Male 23-40 (fit)	25,0
	25,1	Male 25 years	

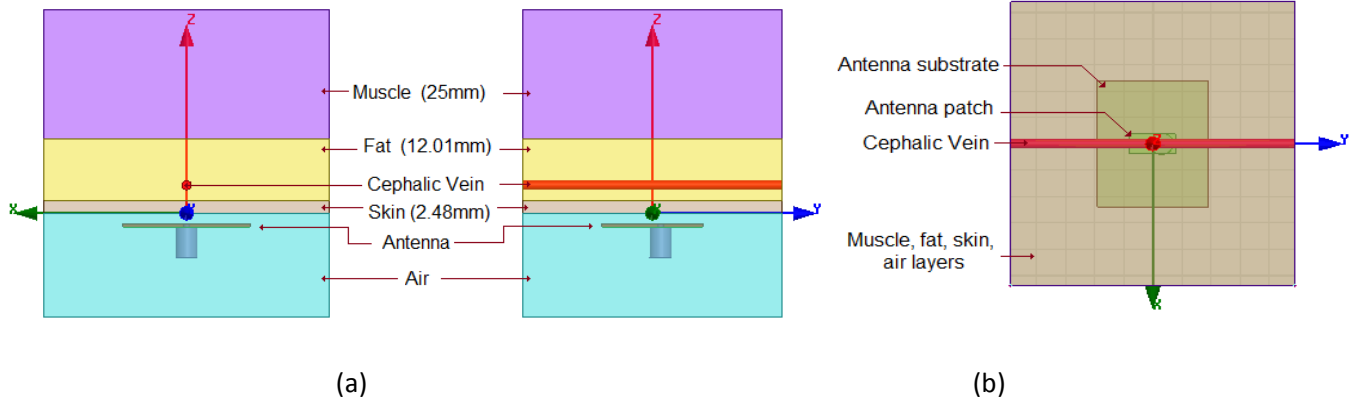
Los valores de la fisiología del modelo de tejido son basados en valores promedios de adultos de 25 años según referencias, indicados en la tabla 3.

Todos estos valores tanto de dimensiones físicas como de propiedades eléctricas de conductividad y

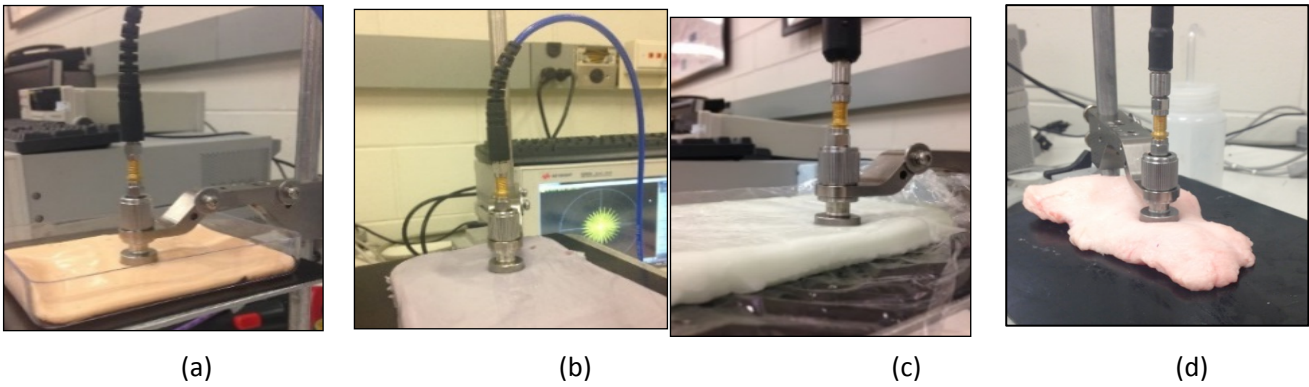
permitividad de cada capa de tejido del brazo humano fueron ingresados el programa HFSS™, con fronteras PML (Perfectly Matched Layer) como se muestra en la figura 2. Durante la simulación, se modificó la permitividad de la sangre para determinar variación

de la frecuencia de resonancia basado en variación de permitividad en la sangre.

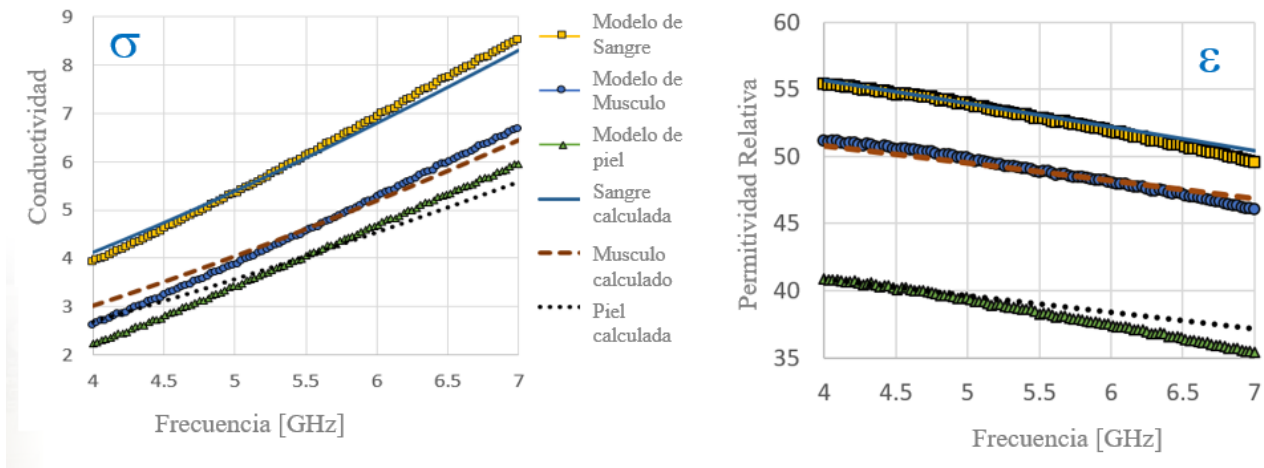
Para la parte experimental in-vitro, en colaboración con la Universidad del Sur de Florida, se realizaron modelos de aceite-en agua con características de cada tejido del brazo humano, cuyos valores de permitividad y conductividad fueron medidos con el *dielectric probe HP 85070* y el *analizador ENA Network Analyzer E5063A*. Como se observa en la figura 4, estos modelos se aproximaban a las características de conductividad y



**Figura 2.** Simulación de antena en modelo de brazo humano en Ansys HFSS™ a) vista lateral y b) vista de arriba



**Figura 3.** Fotografías de las mediciones de los modelos de tejido de a) piel, b) sangre, c) musculo y d) grasa utilizando los equipos dielectric probe HP 85070 y analizador ENA Network Analyzer E5063A.



**Figura 4.** Simulación de antena en modelo de brazo humano en Ansys HFSS™ a) vista lateral y b) vista de arriba

permitividad de cada tejido de acuerdo a los valores previstos en las tablas anteriores para la banda de frecuencia de interés ISM 5,8 GHz.

Seis soluciones de sangre sintetica fueron preparadas adicionando desde 0,1g de glucosa-D hasta

4g, como indica la tabla 4. En la frecuencia de 5.8 GHz, la adición de 2000 mg/dL D-glucose en la sangre

sinética creó un decremento de permitividad de  $\epsilon_r=52.64$  to  $\epsilon_r=51.4$ .

**Table 4.** D-Glucose in Blood Phantom Concentrations and corresponding calculated  $\epsilon_r$  using equation (1).

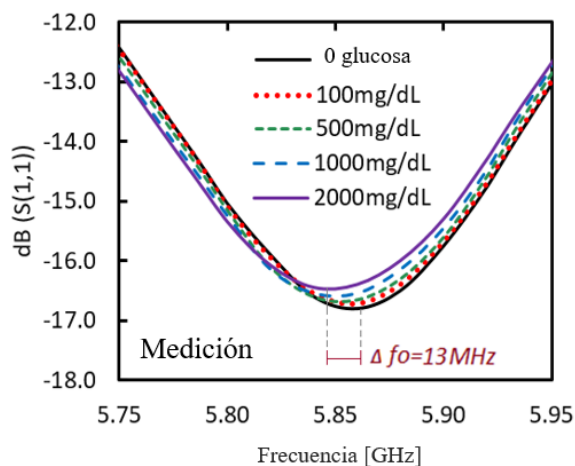
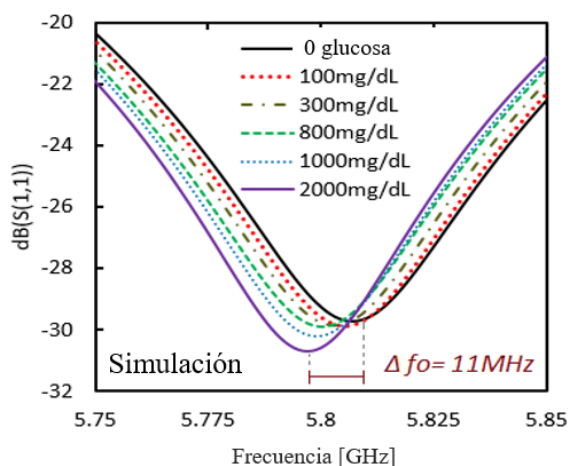
D-glucose		D-glucose en sangre sintetica de 100 ml		Calculado
G	mmol	mmol/l	mg/dl	$\epsilon_r^{**}$
0.1	0.55506	5.550622	100	52.57
0.3	1.66518	16.65186	300	52.43
0.5	2.77531	27.75311	500	52.29
1	5.55062	55.50621	1000	51.96
2	11.1012	111.01243	2000	51.40
4	22.2024	222.0248	4000	50.63

### Resultados

La perdida de retorno de la antena tanto en la simulación como en las mediciones experimentales con los modelos de tejidos se muestran en la figura 5. Estos demuestran que para niveles de sangre de 0 a 2000mg/dL, con variación de permitividad relativa de 52.642 to 51.397, la perdida de retorno se recorre de la frecuencia central. Cabe resaltar que estos valores de niveles de sangre no son los niveles normales del ser humano, ya que la variación se encuentra mas bien de 82 mg/dL a 110mg/dL en personas con niveles normales, pudiendo estos variar hasta 140 mg/dL despues de comidas. Sin embargo, se tomo este rango con fin de encontrar la relacion y la variación de la

perdida de retorno de la antena dentro del cuerpo humano, ya que el rango de interes, al ser muy pequeño, es susceptible a cambios generados por variaciones en la fabricacion de modelo, y variaciones de la ubicación relativa de la antena.

Se puede concluir que tanto en las observaciones de la simulacion como en las mediciones se tiene una variación de la frecuencia de resonancia basado en variaciones de la permitividad de la sangre causado por ingremendo de niveles de glucosa. La perdida de retorno para las simulaciones es de 10.5 MHz, y la de los experimentos es de 13 MHz para el rango de glucosa de 0mg/dL a 2000mg/dL.



**Figura 5.** Simulación de antena en modelo de brazo humano en Ansys HFSS™ a) vista lateral y b) vista de arriba

## Bibliografía

- "Executive Summary: Standards of Medical Care in Diabetes," *Diabetes Care*, p. 36, 2013.
- "Fast Facts: Data and Statistics about diabetes," 2014. [Online]. Available:
- P. Holt, "Blood Glucose Monitoring in Diabetes," *Nursing Standard*, vol. 28, no. 27, pp. 52-58, 2014.
- L. Czupryniak, L. Barkai, S. Bolgarska, A. Bronisz, J. Broz, J. Cypriak, M. Honka, A. Janez, M. Kric, N. Lalic, E. Martinka, D. Rahelic, G. Roman, T. Tankova, T. Vakoyi, B. Wolnik and N. Zherdova, "Self-Monitoring of Blood Glucose in Diabetes: From Evidence to Clinical Reality in Central and Eastern Europe," *Diabetes Technology and Therapeutics*, vol. 16, no. 7, 2014.
- A. Alzaid, C. Schlaeger and R. Hinzmann, "6<sup>th</sup> Annual Symposium on Self-Monitoring of Blood Glucose Applications and Beyond," *Diabetes Technology and Therapeutics*, vol. 15, no. 7, 2014.
- W. Myers, "Managing Diabetes with Continuous Glucose Monitoring," *Everyday Health Media*, LLC, 12 02 2013.
- The Cleveland Clinic Foundation, "Non-invasive Monitors and Glucose Sensors: What's New." 2005.
- E. Topsakal, T. Karacolak and E. C. Moreland, "Glucose-Dependent Dielectric Properties of Blood Plasma," in *General Assembly and Scientific Symposium URSI*, Istanbul, 2011.
- T. Karacolak, E. Moreland, E. Topsakal, "Cole-Cole Model for Glucose-Dependent Dielectric Properties of Blood Plasma for Continuous Glucose Monitoring," *Microw. Opt Technol. Lett.*, 55:1160-1164. Doi:10.1002/mop.27515.
- T. Karacolak, A. Hood and E. Topsakal, "Design of a Dual-Band Implantable Antenna and Development of Skin Mimicking Gels for Continuous Glucose Monitoring," *IEEE Transactions on Microwave Theory and Techniques*, vol. 56, no. 4, pp. 1001-1008, 2008.
- S. Afroz, "A Biocompatible SiC RF Antenna for In-Vivo Sensing Applications," Ph.D. Dissertation, University of South Florida, Florida, 2013.
- S. Afroz, S. W. Thomas, G. Mumcu and S. E. Sadow, "Implantable SiC based RF antenna biosensor for continuous glucose monitoring," in *IEEE sensors*, Baltimore, Maryland, 2013.
- S. Saha, I. Sotiriou, I. Gouzouasis, H. Cano-Garcias, G. Palikaras and P. Kosmas, "Evaluation of the Sensitivity of Transmission Measurements at Millimeter Waves using Patch Antennas for Non-invasive Glucose," in *10<sup>th</sup> European Conference on Antennas and Propagation*, Davos, Switzerland, 2016.
- V. Turgul and I. Kale, "Characterization of the Complex Permittivity of Glucose/Water Solutions for Noninvasive RF/Microwave Blood Glucose Sensing," in *IEEE Xplore*, Taipei, Taiwan, 2016.
- T. Yilmaz, R. Foster and Y. Hao, "Broadband Tissue Mimicking Phantoms and a patch resonator for Evaluating Noninvasive Monitoring of Blood Glucose Levels," *IEEE transactions on Antennas and Propagation*, vol. 62, no. 6, pp. 3064-3075, 2014.
- Freer, Benjamin, "Feasibility of a non-invasive wireless blood glucose monitor" (2011). Thesis. Rochester Institute of Technology. Accessed from <http://scholarworks.rit.edu/theses/7149>
- C. Gabriel, G. S and E. Corthout, "The dielectric properties of biological tissues: I. Literature survey," *Physics in Medicine and Biology*, vol. 41, pp. 2231-2249, 1996.
- D. Andreuccetti, R. Fossi and C. Petrucci, "Calculations of the Dielectric Properties of Body Tissue," Italian National Research Council, Institute for Applied Physics - IFAC-CNR, [Online]. Available: <http://niremf.ifac.cnr.it/tissprop/htmlclie/htmlclie.php>. [Accessed 20 April 2017].
- S. Gabriel, R. W. Lau and C. Gabriel, "The dielectric properties of biological tissues:III. Parametric models for the dielectric spectrum of Tissues," *Phys. Med. Biol.*, vol. 41, pp. 2271-2293, 1996.
- S. M. Jain, A. Lahoti, K. Pandey and R. Kiran, "Evaluation of skin and subcutaneous tissue thickness at insulin injection sites in Indian, insulin naïve, type-2 diabetic adult population," *Indian Journal of Endocrinology and Metabolism*, vol. 17, no. 5, pp. 864-870, 2013.
- R. N. Planken, X. H. Keuter, A. P. Hoeks and K. J. P. al, "Diameter measurements of the forearm cephalic vein prior to vascular access



creation in end-stage renal disease patients: graduated pressure cuff versus tourniquet vessel dilatation.,” *Nephrol Dial Transplant*, pp. 802-806, 21 March 2006.

J. C. Costa Baptista-Silva, A. Lourenco Dias, S. Vincezo Cricenti and E. Burihan, “Anatomy of the Basilic Vein in the Arm and its importance for surgery,” *Braz. Journal Morphol. Sci*, vol. 20, no. 3, pp. 171-175, 2003.

M. Hubal, H. T. P. Gordish-Dressman, T. H. E. Price, T. Angelopoulos, P. M. N. Gordon, L. Pescatello, P. Visich, Z. RF, R. Seip and P. Calkson, "Variability in muscle size and strenght gain after unilateral resistance training," *PubMed.gov*, vol. 37, no. 6, pp. 964-972, 2005.

S. Joing, S. Strote, L. Caroon, C. Wall, J. Hess, C. Roline, L. Oh, B. Dolan, R. Poutre, K. Carney, D. Plummer and R. Reardon, "Ultrasound-Guided Peripheral IV Placement," *The New England Journal of Medicine*, vol. 366, no. 38, 21 June 2012.

R. Ogasawara, R. Thiebaud, J. Loenneke, M. Loftin and T. Abe, "Time course for arm and chest muscle thickness changes following bench press training," *Interv Med Appl Sci*, vol. 4, no. 4, pp. 217-220, 2012.

M. Miyatani, H. Kanehisa, M. Ito, Y. Kawakami and F. T, "The accuracy of volume estimates using ultrasound muscle tickness measurements in different muscle groups," *European Journal of Applied Physionology*, vol. 91, no. 2-3, pp. 264-272, 2004.