

SENSOR DE GLUCOSA BIOCOMPATIBLE BASADO EN Q_u CON RESONADOR DE MICROONDAS EN MICROSTRIP INVERTIDA

Carlos G. Juan^{1,2}, Benjamin Potelon², Cédric Quendo², Héctor García-Martínez¹, Ernesto Ávila-Navarro¹, Enrique Bronchalo¹, José M. Sabater-Navarro¹

¹Universidad Miguel Hernández de Elche, Av. Universidad s/n, 03202 Elche, España

²Univ Brest, CNRS, Lab-STICC UMR 6285, F-29200 Brest, Francia

carlos.juan01@umh.es

Resumen

En este trabajo se muestra un sensor de glucosa basado en los cambios del factor de calidad sin carga (Q_u) de un resonador de microondas. La implementación se ha realizado con fabricación aditiva empleando un material biocompatible. Se ha diseñado una estructura en configuración de línea microstrip invertida para aumentar la sensibilidad. El artículo muestra el interés de la medida basada en Q_u tanto desde el punto de vista analítico como desde el experimental. El sensor final trabaja a 4.62 GHz con un Q_u base de 27.87. Los resultados han mostrado un aumento de la sensibilidad con respecto a otros trabajos, lo que ha permitido realizar la medida de concentraciones de glucosa habituales en el contexto de la diabetes.

Palabras clave: biocompatibilidad, factor de calidad sin carga, microstrip invertida, resonador de microondas, sensor de glucosa.

1 INTRODUCCIÓN

Los sensores basados en tecnología de microondas han demostrado resultar de interés en diversos ámbitos de la bioingeniería. Especialmente, durante las últimas décadas su uso ha destacado en el contexto de los sistemas de imagen médica [1], [2] y la monitorización de parámetros biológicos [3], [4]. Entre los motivos que llevan a considerar su uso frente a otras opciones se encuentran sus capacidades de medida no invasiva, sus costes moderados y su facilidad de integración con otros sistemas o equipamientos.

Dentro de la medida de parámetros biológicos, una de las aplicaciones más estudiadas ha sido la detección de la concentración de glucosa [5], [6]. En este sentido, numerosos estudios han demostrado cómo los cambios en la concentración de glucosa se traducen en variaciones de la permitividad efectiva del medio [7]–[9]. Estos cambios pueden ser detectados a través de las variaciones en la respuesta de eléctrica de sensores basados en resonadores de microondas, a partir de las

cuales se puede estimar la concentración de glucosa en el medio.

El desarrollo de estos sensores es interesante para dos tipos de aplicaciones. Por un lado, los procesos industriales dedicados a la producción de bebidas azucaradas requieren un preciso control de la concentración de glucosa. Los métodos actuales se basan en detección por medios químicos con reacciones tanto enzimáticas [10] como no enzimáticas [11]. En este contexto, una tecnología capaz de medir la concentración de glucosa de manera continua y sin contaminar las muestras sería muy deseable, como puede ser la tecnología de microondas.

Por otro lado, en el aspecto biomédico, la medida de la concentración de glucosa guarda una relación directa con la diabetes. Hoy en día las personas con diabetes necesitan medir su concentración de glucosa en sangre para aplicar las medidas correctoras oportunas. Este proceso requiere habitualmente extraer una pequeña muestra de sangre de manera invasiva, lo cual se debe realizar varias veces al día. Es por ello que un sistema de medida no invasivo y continuo sería del todo deseable.

Independientemente del tipo de aplicación final buscada, el uso de resonadores de microondas para la medida de la concentración de glucosa se encuentra bajo constante estudio [6]. En este sentido, la medida de la concentración de glucosa se puede realizar a través de las variaciones de diversos parámetros de la respuesta del resonador, como la frecuencia de resonancia [12], las pérdidas de inserción o retorno [13], la fase [14] o el factor de calidad [15]–[17]. De entre estas opciones, la medida a través del factor de calidad sin carga (Q_u), si bien todavía no ha sido estudiada en profundidad, supone un proceso más robusto frente al ruido y las fluctuaciones y al mismo tiempo permite alcanzar sensibilidades comparativamente interesantes [6].

Pese a la diversidad de configuraciones estudiadas, este campo todavía mantiene un fuerte punto en común: las tecnologías de fabricación, salvo en contadas excepciones, son las habituales de la

circuitería de microondas. Sin embargo, ya sea para el contexto de la diabetes o el control de la producción de bebidas para el consumo humano, el desarrollo de soluciones biocompatibles resulta de notable interés. En la actualidad, los avances en las técnicas de fabricación aditiva permiten la implementación de soluciones electrónicas con nuevos materiales y procesos, lo que abre la puerta a la búsqueda de métodos de fabricación biocompatibles.

Por las razones expuestas, en este trabajo abordaremos la medida de la concentración de glucosa basada en el Q_u desde el punto de vista analítico y extraeremos las principales líneas de diseño deseables. A partir de ahí, propondremos una implementación basada en un proceso con certificación biocompatible y analizaremos los resultados.

2 PRINCIPIO DE MEDIDA

Dados los parámetros de *scattering* (S_{ij}) que definen la respuesta de un resonador de microondas, la frecuencia de resonancia (f_r) se define como la frecuencia a la que se encuentra el máximo de amplitud en el parámetro de transmisión ($\max\{S_{21}\}$), mientras que el ancho de banda a -3 dB (BW_{3dB}) se define como la diferencia entre las frecuencias de los puntos de amplitud que caen 3 dB del máximo tanto por encima como por debajo de f_r . De este modo, el factor de calidad con carga viene dado por $Q_L = f_r/BW_{3dB}$. Para eliminar el efecto del acoplo entre los puertos de entrada/salida del resonador y el equipo de medida, se suele utilizar el factor de calidad sin carga definido como:

$$Q_u = \frac{Q_L}{\frac{\max\{S_{21}\}}{1-10^{-20}}} \quad (1)$$

El interés de los sensores basados en Q_u radica en su mayor robustez para la estimación de cualquier parámetro derivado debido al hecho de que se considera una porción mayor del pico de resonancia, por lo que más información está involucrada en la extracción del parámetro. Si bien es cierto que esto requiere un esfuerzo computacional ligeramente superior con respecto a otras opciones (aunque en ocasiones no es notable debido a la necesidad de hacer un barrido del pico de resonancia para localizar los puntos de interés), esta robustez podría llegar a ser un parámetro determinante para aplicaciones biomédicas.

En efecto, este parámetro es habitualmente empleado en otros escenarios de medida, como por ejemplo la caracterización dieléctrica [18]. Recientes estudios han demostrado sus potencialidades incluso para la medida multiparámetro [19], cosa que permite desarrollar estrategias híbridas de medida multicomponente en el entorno biológico [20].

De entre las distintas opciones para el desarrollo del sensor, es muy común el uso de resonadores en lazo abierto o SRR (*Split-Ring Resonator*). Un sensor basado en un SRR al que se aplica una determinada muestra dieléctrica (como puede ser una disolución con glucosa) se puede modelar, cerca de la frecuencia de resonancia, con el modelo circuital de la Figura 1 [6], donde el subíndice r hace referencia al propio resonador y el subíndice m hace referencia a la muestra.

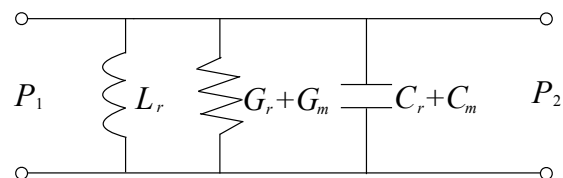


Figura 1. Modelo circuital de resonador con muestra dieléctrica. El subíndice r hace referencia al resonador y el subíndice m a la muestra.

La permitividad relativa de la muestra, que varía en función del nivel de glucosa, se define como $\epsilon_{r,m}^* = \epsilon'_{r,m} - j\epsilon''_{r,m}$, siendo la tangente de pérdidas de la muestra $\tan \delta_m = \epsilon''_{r,m}/\epsilon'_{r,m}$. Estos parámetros están considerados en la capacidad C_m y conductancia G_m asociadas a la muestra. Así, la respuesta del modelo de la Figura 1 cerca de la frecuencia de resonancia queda definida por:

$$f_r = \frac{1}{2\pi\sqrt{L_r(C_r+C_m)}} \quad (2)$$

$$Q_u = 2\pi f_r \frac{C_r+C_m}{G_r+G_m} \quad (3)$$

Si se asume una muestra dieléctrica homogénea a una frecuencia suficiente como para despreciar la conductividad dc (como es habitual en estos sensores, que resuenan a varios GHz), se obtiene [21]:

$$\frac{G_m}{2\pi f_r C_m} = \frac{\epsilon''_{r,m}}{\epsilon'_{r,m}} = \tan \delta_m \quad (4)$$

Substituyendo (4) en (3), operando y considerando las aproximaciones $G_r \ll G_m$ (habitualmente válida para disoluciones acuosas) y $C_r \ll C_m$ (fácilmente ajustable durante el diseño del resonador considerando la elevada permitividad del agua) se llega a:

$$Q_u \cong \frac{1}{\tan \delta_m} \quad (5)$$

Esta ecuación muestra el interés de la medida basada en Q_u con una relación prácticamente directa con las propiedades de la muestra para un diseño adecuado del sensor. Si al sensor se aplican muestras de disoluciones de agua y glucosa, la $\tan \delta_m$ variará en función de los cambios en la concentración de glucosa, lo cual se verá reflejado en el Q_u medido. De este

modo, las variaciones en Q_u se pueden relacionar con la concentración de glucosa de la muestra.

En lo referente a la medida basada en f_r , la ecuación (2) muestra una única dependencia con C_m , capacidad que está ligada a $\epsilon'_{r,m}$. Sin embargo, Q_u varía al mismo tiempo en función de $\epsilon'_{r,m}$ y $\epsilon''_{r,m}$ a través de $\tan \delta_m$. Teniendo en cuenta que en el rango habitual de funcionamiento de estos sensores ($\sim 2-8$ GHz) $\epsilon'_{r,m}$ y $\epsilon''_{r,m}$ evolucionan con signos contrarios con respecto a los cambios en la concentración de glucosa [8] (y por lo tanto el cociente $\tan \delta_m$ presenta variaciones más notables para un cambio en la concentración de glucosa que las variaciones de $\epsilon'_{r,m}$ y $\epsilon''_{r,m}$ de manera independiente), la medida basada en Q_u resulta, de nuevo, interesante.

3 DISEÑO DEL SENSOR

Habiendo establecido un sistema de medida basado en Q_u es necesario analizar de qué manera se pueden favorecer las variaciones de este parámetro en función de las propiedades de la muestra. El factor de calidad sin carga finalmente obtenido dependerá de las pérdidas en los elementos conductores y en los elementos dieléctricos (despreciando las pérdidas por radiación). Siendo Q_{cond} y Q_{diel} el factor de calidad asociado a cada una de estas pérdidas, se tiene:

$$\frac{1}{Q_u} = \frac{1}{Q_{cond}} + \frac{1}{Q_{diel}} \quad (6)$$

En cuanto muestra dieléctrica, un cambio en la concentración de glucosa afectará a Q_{diel} . Para que la respuesta del dispositivo sea lo más sensible posible a estas variaciones, interesa que Q_{cond} sea elevado para que el término $1/Q_{cond}$ sea despreciable, lo que implica una alta conductividad en los conductores. Por el momento, este aspecto queda fuera del alcance del presente estudio, si bien esta es una de las razones por las cuales hoy en día existe un intenso campo de investigación en la búsqueda de soluciones de metalización para aumentar la conductividad de los dispositivos experimentales de microondas.

Más concretamente, y teniendo en cuenta la contribución de la muestra, Q_{diel} dependerá de los efectos asociados al sustrato (Q_{subs}) y los asociados a la muestra (Q_m):

$$\frac{1}{Q_{diel}} = \frac{1}{Q_{subs}} + \frac{1}{Q_m} \quad (7)$$

Igual que ocurría con (6), interesa buscar diseños en los que Q_{subs} sea elevado para que las variaciones finales de Q_u estén lo más asociadas posibles a los cambios en la muestra. Un factor de calidad asociado al sustrato elevado implica usar un sustrato con pérdidas muy bajas, idealmente sin pérdidas.

Además, desde el punto de vista de la estructura, la influencia de Q_{subs} en Q_{diel} (y, por tanto, en Q_u) también dependerá de la distribución del campo electromagnético a través del sustrato y la muestra. De nuevo, para reducir esta influencia es necesario que haya una mayor parte del campo concentrado en la muestra y no en el sustrato. Esto se consigue cuando la permitividad del sustrato es considerablemente inferior a la de la muestra. Dado que la permitividad de la muestra viene dada por la propia aplicación, para garantizar este hecho es necesario buscar sustratos con permitividades muy bajas.

Estas dos directrices en lo que respecta al sustrato (bajas pérdidas, baja permitividad) no parecen sencillas de satisfacer si además se impone el uso de materiales biocompatibles, los cuales no han sido especialmente diseñados para aplicaciones electrónicas. Es por ello que se propone una solución basada en una estructura favorable, quedando la elección del material ligada al criterio de biocompatibilidad.

La solución propuesta se basa en una estructura de línea microstrip invertida, en la que el sustrato estará formado por aire y un superestrato realizado con material biocompatible soportará las líneas conductoras. Esta configuración permite conseguir una permitividad efectiva y unas pérdidas dieléctricas inferiores a las de la línea microstrip clásica para la misma impedancia y los mismos materiales [22]. La estructura se implementa mediante impresión 3D, lo que también permite diseñar un contenedor para la muestra adaptado. De este modo se puede albergar la muestra en una posición más ventajosa para la distribución de los campos y, en definitiva, para la medida.

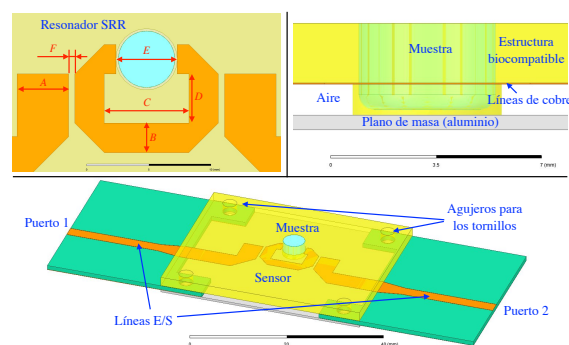


Figura 2. Sensor propuesto. La estructura biocompatible se muestra en amarillo, la muestra en azul, las líneas de cobre en naranja, la plancha de aluminio en gris y el sustrato para las líneas E/S en verde.

El sensor propuesto se muestra en la Figura 2. Se ha mantenido un diseño basado en un resonador SRR para favorecer la comparación con otros trabajos y poder estudiar mejor el efecto de la solución propuesta

basada en microstrip invertida. El resonador se ha diseñado para trabajar a 5.50 GHz en vacío (sin muestra). Esto permite esperar medidas entre 4 y 6 GHz cuando se incluyan las muestras, rango de frecuencias que ha sido identificado como interesante para aplicaciones biológicas [4].

El diseño cuenta con una estructura biocompatible fabricada con técnicas de impresión 3D que permite integrar convenientemente el contenedor para la muestra con la estructura del resonador. Esta pieza ha sido fabricada con la resina FLSGAM01 de Formlabs, que cuenta con certificación biocompatible según el estándar ISO10993-1:2018. La impresión se ha realizado mediante estereolitografía con una máquina dedicada para mantener la biocompatibilidad. Es importante notar que este es el único material que entra en contacto con la muestra. Las propiedades dieléctricas del material han sido caracterizadas mediante la técnica descrita en [19], resultando $\epsilon'_r = 2.47$ y $\tan \delta_m = 0.031$. El diseño del resto del sensor se ha adaptado a estas propiedades.

Las líneas microstrip han sido adheridas a la cara inferior de la estructura biocompatible mediante tiras adhesivas de cobre HB740 Hi-Bond de 35 μm . El plano de masa se ha cerrado con una plancha de aluminio en un nivel inferior, de manera que el substrato efectivo entre las líneas de cobre y el plano de masa es aire (salvo por la región donde se encuentra la muestra, que ocupa el espacio del substrato en este caso), como se aprecia en la Figura 2.

Finalmente, el diseño incorpora dos líneas de E/S que proporcionan acceso a la etapa de microstrip invertida del sensor y realizan la transición a una etapa de microstrip clásica en cada puerto para facilitar la medida. Estos tramos se han realizado sobre dos placas de substrato de bajas pérdidas (Rogers AD255C con $\epsilon'_r = 2.55$ y $\tan \delta_m = 0.0013$) de 1 mm de grosor. Estas placas se integran entre la estructura biocompatible y el plano de masa de aluminio y por lo tanto también sirven para fijar una altura de 1 mm de aire en la etapa de microstrip invertida. Todos los tramos de las líneas E/S han sido adaptados a 50 Ω . La estructura es finalmente asegurada con 4 juegos de tornillo/rosca, uno por esquina.

Partiendo de esta estructura, las dimensiones de las líneas del SRR han sido adaptadas mediante simulaciones para obtener una respuesta aceptable y maximizar la sensibilidad del dispositivo, siempre dentro de los límites de una fabricación de bajo coste. Para ello, se han modelado muestras de disoluciones de agua destilada y glucosa a diferentes concentraciones en el rango de 0 a 10% de concentración másica (rango habitual en aplicaciones industriales) gracias a las caracterizaciones presentes en la literatura [7]. De este modo, mediante el software

Ansys HFSS se ha simulado la respuesta del dispositivo al usar muestras con diferentes concentraciones, y se han ido ajustando las dimensiones de las líneas para obtener una respuesta eléctrica y una sensibilidad simulada a las variaciones de glucosa aceptables. En estas simulaciones se ha considerado una metalización con cobre ideal con conductividad 58 MS/m.

En este proceso de ajuste de dimensiones hay dos que gozan de especial relevancia. Por un lado, la distancia de apertura del lazo en el SRR, E , influye en el radio del contenedor de la muestra (y por tanto en el volumen de muestra implicado) pero también en la capacidad intrínseca del resonador, y por lo tanto debe ajustarse para que se mantenga la relación $C_r \ll C_m$.

Por el otro lado, la elección de la anchura de las líneas, B , marca el paradigma de medida que se favorecerá. Las simulaciones han mostrado que, si el resto de dimensiones están fijadas, el ajuste de B permite pasar de un sensor optimizado para medidas con f_r a uno optimizado para medidas con Q_u , como se aprecia en la Figura 3.

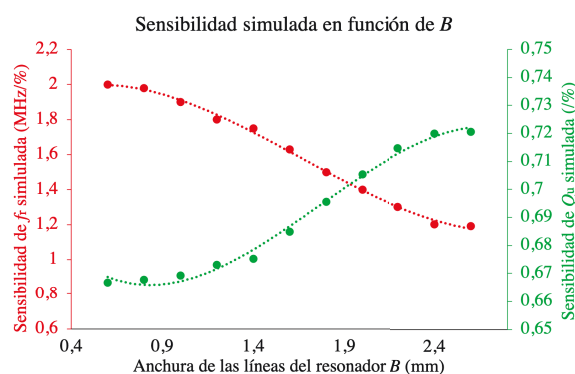


Figura 3. Influencia de la anchura de las líneas del resonador en las sensibilidades de f_r y Q_u según las simulaciones.

Teniendo en cuenta todos estos criterios, se ha seleccionado para obtener la mejor solución para las medidas basadas en Q_u , como se ha expuesto anteriormente. Las dimensiones finales en mm son: $A = 4.2$, $B = 2.4$, $C = 6.9$, $D = 4.0$, $E = 5.0$ y $F = 0.5$, con una altura de aire de 1 mm y un volumen de muestra de aproximadamente 46 μL . En simulación con cobre ideal y sin muestra se obtiene $f_r = 5.50$ GHz y $Q_u = 55.39$. La sensibilidad simulada de Q_u a las variaciones de la concentración de glucosa es 0.720%.

4 EVALUACIÓN EXPERIMENTAL

Una vez diseñado el dispositivo, se ha fabricado imprimiendo la estructura biocompatible y metalizando el resonador y las líneas E/S de la etapa de microstrip invertida mediante el cobre adhesivo.

Las líneas de E/S en microstrip clásica para cada uno de los puertos se han fabricado con un proceso de microfresado habitual, y posteriormente se ha montado toda la estructura del dispositivo y fijado con los tornillos. Para facilitar la conexión en las transiciones entre las etapas de microstrip clásica e invertida, se han añadido unas pequeñas gotas de pintura de plata (L-200N de CDS Electronique) en cada transición. Finalmente, se han soldado conectores SMA en cada uno de los puertos para poder realizar medidas experimentales con un analizador vectorial de redes (VNA). En la Figura 4 se muestra una imagen del dispositivo final implementado.

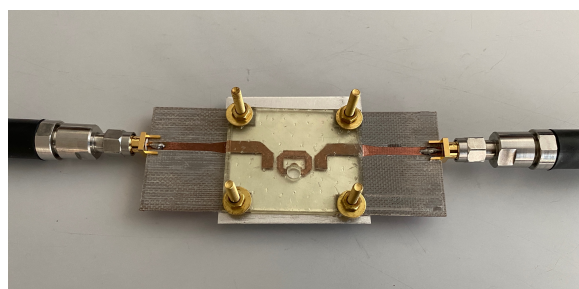


Figura 4. Sensor final implementado.

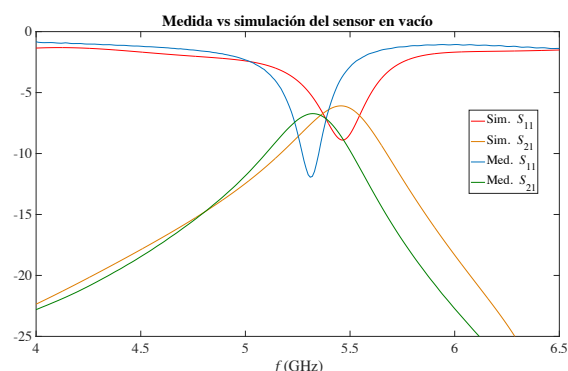


Figura 5. Comparación entre la simulación y la medida experimental de la respuesta del sensor en vacío.

La respuesta eléctrica del dispositivo medida con el VNA resulta coherente con la simulación, como se aprecia en la Figura 5. Para la medida experimental se ha obtenido $f_i = 5.22$ GHz y $Q_u = 27.87$. A partir de la respuesta medida se ha estimado la conductividad real del cobre empleado mediante un proceso de ingeniería inversa basado en nuevas simulaciones. La conductividad real estimada es de 152 944 S/m, un resultado coherente con los datos que proporciona el fabricante ($\sim 100\ 000$ S/m). Se trata, por tanto, de una conductividad considerablemente menor que la del cobre ideal, lo cual parece haber tenido un impacto notable en el valor final de Q_u . Esto es coherente con el análisis teórico anterior, y llama a la investigación sobre mejores técnicas de metalización de este tipo de dispositivos.

El desempeño del dispositivo como sensor de glucosa también ha sido evaluado experimentalmente. Para ello, se han preparado diversas disoluciones de agua triplemente destilada (con resistividad de 20 M Ω ·cm) y D-(+)-glucosa $\geq 99.5\%$ (ref. G8270 de Sigma-Aldrich). Se han preparado dos sets de disoluciones: un set con concentraciones altas, de interés industrial, entre 1.25 y 10% en masa (entre 1250 y 10 000 mg/dL en agua), y otro set con concentraciones bajas, habituales en el ámbito de la diabetes, entre 50 y 500 mg/dL (entre 0.05 y 0.5% en masa en agua). Nótese que, por comodidad, en cada set se expresan las concentraciones en las unidades habituales del ámbito al que hacen referencia.

La respuesta del sensor ha sido medida usando todas las disoluciones en cinco ocasiones por sesión (con un total de tres sesiones) y siguiendo un orden aleatorio. Todas las medidas han sido llevadas a cabo a temperatura ambiente (23–25 °C). Por ejemplo, la Figura 6 muestra el detalle de las respuestas medidas para las concentraciones altas, etiquetadas como «G» seguido de la concentración. Aquí se aprecia que las variaciones de f_r , si bien existentes, no son tan pronunciadas como las variaciones de Q_u con los cambios de concentración, tal y como se buscaba desde el diseño. Una vez incluida la muestra, el sensor trabaja a aproximadamente 4.62 GHz.

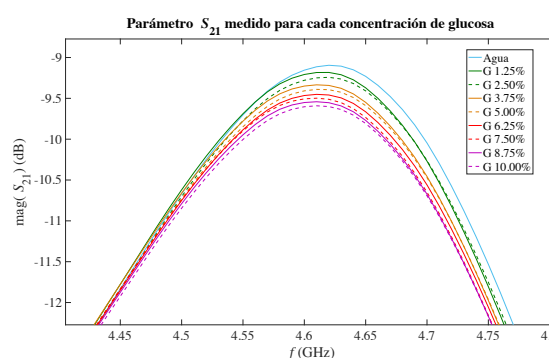


Figura 6. Medidas con el sensor para las concentraciones altas.

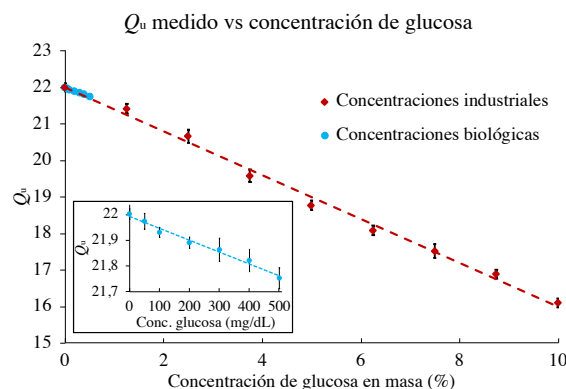


Figura 7. Resultados de las medidas.

Finalmente, el valor de Q_u para todas las medidas ha sido extraído y representado en función de la concentración de glucosa, como se aprecia en la Figura 7. Las barras de error representan la desviación típica de los resultados obtenidos para todas las medidas de una misma concentración. El recuadro muestra en detalle las medidas de las concentraciones biológicas.

5 ANÁLISIS DE LOS RESULTADOS

Los resultados de la Figura 6 demuestran la posibilidad de medir la concentración de glucosa de la muestra a través de los cambios en la respuesta del sensor propuesto. Además, los resultados de la Figura 7 confirman una relación aproximadamente lineal e inversa entre el Q_u medido y la concentración de glucosa, como se podía desprender de la ecuación (5).

Concretamente, la Figura 7 muestra la capacidad del sensor desarrollado para medir la concentración de glucosa a lo largo de un rango considerable, pudiendo así afrontar tanto aplicaciones biológicas como industriales. Estos resultados también permiten calcular la sensibilidad experimental finalmente obtenida y compararla con otros trabajos. Para facilitar la comparación entre diferentes estrategias de medida, recientemente se ha propuesto el uso de una sensibilidad relativa normalizada a las variaciones de glucosa $RS(G)$ [6]. En la Tabla 1 se muestran los resultados de este trabajo y la comparación con otros sensores basados en Q_u .

Tabla 1: Comparación de sensibilidades.

Ref.	f (GHz)	Q_u vacío	Q_u agua	$RS(G)$	Bio.
[15]	1.11	—	187.14	0.186	No
[16]	2.45	—	60.00	0.948	No
[23]	4.50	118.78	116.18	1.511	No
[24]	4.79	96.80	85.46	0.901	No
[17]	5.16	112.31	60.65	0.978	No
Aquí	4.62	27.87	22.00	2.727	Sí

Estos resultados no solo muestran el interés del sensor propuesto debido a la biocompatibilidad, sino que también destaca un aumento de la sensibilidad atribuible a la estructura en microstrip invertida adaptada. Esto ha permitido la medida, por primera vez, de concentraciones biológicas a través del Q_u [25], con una sensibilidad de $0.6 \times 10^{-3} \text{ (mg/dL)}^{-1}$ en este rango.

Los resultados de la Figura 7 permiten definir la relación inversa o relación de predicción de la concentración de glucosa (c_g) para el Q_u medido:

$$c_g \text{ (mg/dL)} = -2120.9 \cdot Q_u + 46649. \quad (8)$$

El coeficiente de determinación para este modelo es de $R^2 = 0.983$, demostrando buena linealidad. La ecuación (8) permite el uso del dispositivo propuesto como sensor de concentración de glucosa. Esta ecuación se ha aplicado a todas las medidas dentro del rango biológico para obtener la concentración de glucosa estimada por el sensor y compararla con la de referencia establecida en la Figura 8.

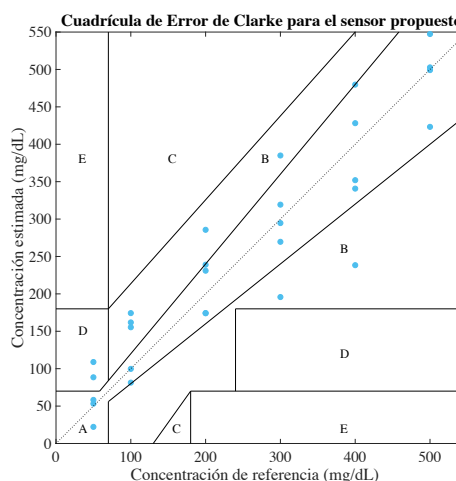


Figura 8. Cuadrícula de Error de Clarke para las medidas realizadas con el sensor.

Los resultados de detección de las concentraciones biológicas (Figura 8) se presentan según la Cuadrícula de Error de Clarke [26], una herramienta que permite evaluar cómo sería el tratamiento de un paciente con diabetes si las decisiones se tomaran en base a la información proporcionada por el sensor. En la cuadrícula el área está dividida en 5 regiones: las regiones A y B indican decisiones clínicamente aceptables, mientras que las regiones C, D y E señalan decisiones potencialmente peligrosas. La evaluación de los resultados experimentales del sensor propuesto muestra un 93.11% de medidas en las regiones clínicamente aceptables (68.97% en la región A y 24.14% en la región B).

6 CONCLUSIONES

En este trabajo se muestra un sensor de glucosa biocompatible basado en Q_u , realizado con un resonador de microondas en tecnología microstrip invertida. El estudio ha demostrado el interés de la medida de la concentración de glucosa a través de Q_u tanto desde el punto de vista analítico como desde el experimental. Además, el uso de técnicas de fabricación aditiva ha permitido desarrollar una estructura pensada para favorecer la medida y la sensibilidad, la cual se ha implementado con un material con certificación biocompatible. La

evaluación experimental ha revelado una correlación entre los cambios en el valor de Q_u medido y la concentración de glucosa de las muestras, lo cual permite el uso del sensor propuesto tanto en ámbitos industriales como en el contexto de la diabetes. Estos resultados han mostrado un aumento de la sensibilidad relativa a la glucosa con respecto a otros trabajos similares.

Agradecimientos

Los autores agradecen la financiación parcial de este trabajo por parte de la Agencia Estatal de Investigación a través del proyecto PID2019-111023RB-C32. Carlos G. Juan agradece la financiación recibida por parte de Stratégie d'Attractivité Durable (SAD) Région Bretagne a través del proyecto NoNeedle, y por parte del Ministerio de Universidades, la Unión Europea (NextGenerationEU) y la Universidad Miguel Hernández de Elche a través del programa Margarita Salas.

English summary

BIOCOMPATIBLE Q_u -BASED GLUCOSE SENSOR WITH INVERTED MICROSTRIP MICROWAVE RESONATOR

Abstract

This work shows a glucose sensor based on the variations of the unloaded quality factor (Q_u) of a microwave resonator. The sensor has been implemented with a biocompatible material using additive manufacturing techniques. An inverted microstrip structure has been designed in order to enhance the sensitivity. The paper shows the interest of Q_u -based measurements both from the analytical and experimental points of view. The final sensor works at 4.62 GHz with operating Q_u of 27.87. The results show a sensitivity increment with respect to other works, which allows to address the measurement of glucose concentrations related to diabetes.

Keywords: biocompatibility, glucose sensor, inverted microstrip, microwave resonator, unloaded quality factor.

Referencias

[1] M. Mehranpour et al., «Robust breast cancer imaging based on a hybrid artifact suppression method for

early-stage tumor detection», *IEEE Access*, vol. 8, pp. 206790–206805, 2020.

- [2] C. Blanco-Angulo et al., «Validation of an RF image system for real-time tracking neurosurgical tools», *Sensors*, vol. 22, n.º 10, p. 3845, 2022.
- [3] B. Amin et al., «Dielectric properties of bones for the monitoring of osteoporosis», *Med. Biol. Eng. Comput.*, vol. 57, n.º 1, pp. 1–13, 2019.
- [4] C. G. Juan et al., «Glucose concentration measurement in human blood plasma solutions with microwave sensors», *Sensors*, vol. 19, n.º 17, p. 3779, 2019.
- [5] T. Yilmaz, R. Foster y Y. Hao, «Radio-frequency and microwave techniques for non-invasive measurement of blood glucose levels», *Diagnostics*, vol. 9, n.º 1, p. 6, 2019.
- [6] C. G. Juan et al., «Microwave planar resonant solutions for glucose concentration sensing: A systematic review», *Appl. Sci.*, vol. 11, n.º 15, p. 7018, 2021.
- [7] B. Potelon et al., «Electromagnetic signature of glucose in aqueous solutions and human blood», en *Proc. MEMSWAVE Conf.*, La Rochelle, Francia, 2014.
- [8] V. Turgul e I. Kale, «Permittivity extraction of glucose solutions through artificial neural networks and non-invasive microwave glucose sensing», *Sens. Actuators A, Phys.*, vol. 277, pp. 65–72, 2018.
- [9] C. G. Juan et al., «Dielectric characterization of water glucose solutions using a transmission/reflection line method», *Biomed. Signal Process. Control*, vol. 31, n.º 1, pp. 139–147, 2017.
- [10] A. L. Galant, R. C. Kaufman y J. D. Wilson, «Glucose: Detection and analysis», *Food Chem.*, vol. 188, pp. 149–160, 2015.
- [11] L. Shabnam et al., «Doped graphene/Cu nanocomposite: A high sensitivity non-enzymatic glucose sensor for food», *Food Chem.*, vol. 221, pp. 751–759, 2017.
- [12] A. Ebrahimi, J. Scott y K. Ghorbani, «Microwave reflective biosensor for glucose level detection in aqueous solutions», *Sens. Actuators A, Phys.*, vol. 301, p. 111662, 2020.
- [13] T. Chretiennot, D. Dubuc y K. Grenier, «Microwave-based microfluidic sensor for non-destructive and quantitative glucose monitoring in aqueous solution», *Sensors*, vol. 16, p. 1733, 2016.
- [14] S. Zeising et al., «Towards realisation of a non-invasive blood glucose sensor using microstripline», en *Proc. IEEE Int. Instrum. Meas. Technol. Conf. (I2MTC)*, Dubrovnik, Croacia, 2020.
- [15] K. Saeed et al., «Microstrip resonator technique for measuring dielectric permittivity of liquid solvents and for solution sensing», en *IEEE/MTT-S Int. Microw. Symp. Dig.*, Honolulu, EE. UU., 2007, pp. 1185–1188.
- [16] S. Harnsoongnoen et al., «Planar microwave sensor for detection and discrimination of aqueous organic and inorganic solutions», *Sens. Actuators B, Chem.*, vol. 271, pp. 300–305, 2018.

- [17] C. G. Juan et al., «Concentration measurement of microliter-volume water–glucose solutions using Q factor of microwave sensors», *IEEE Trans. Instrum. Meas.*, vol. 68, n.º 7, pp. 2621–2634, 2019.
- [18] J. D. Gutiérrez-Cano et al., «A new stand-alone microwave instrument for measuring the complex permittivity of materials at microwave frequencies» *IEEE Trans. Instrum. Meas.*, vol. 69, n.º 6, pp. 3595–3605, 2020.
- [19] A. Aquino et al., «Dielectric permittivity sensor based on planar open-loop resonator» *IEEE Sensors Lett.*, vol. 5, n.º 3, p. 3500204, 2021.
- [20] O. S. Bakam Nguenouho et al., «Dielectric characterization and modelling of aqueous solutions involving sodium chloride and sucrose and application to the design of a bi-parameter RF-sensor», *Sci. Rep.*, vol. 12, p. 7209, 2022.
- [21] R. Coelho, *Physics of Dielectrics for the Engineer*. Amsterdam, Países Bajos: Elsevier, 1979.
- [22] T. Itoh, «Overview of quasi-planar transmission lines», *IEEE Trans. Microw. Theory Techn.*, vol. 37, n.º 2, pp. 275–280, 1989.
- [23] X. He et al., «Biosensing using an asymmetric splitting resonator at microwave frequency», *Integr. Ferroelectr.*, vol. 172, n.º 1, pp. 142–146, 2016.
- [24] C. G. Juan et al., «Use of coplanar quarter-wave resonators for glucose sensing in aqueous solutions», en *Proc. Int. Microw. Biomed. Conf. (IMBioC)*, Toulouse, Francia, 2020.
- [25] C. G. Juan et al., «Study of Q_u -based resonant microwave sensors and design of 3-D-printed devices dedicated to glucose monitoring», *IEEE Trans. Instrum. Meas.*, vol. 70, p. 8005716, 2021.
- [26] W. L. Clarke et al., «Evaluating clinical accuracy of systems for self-monitoring of blood glucose», *Diabetes Care*, vol. 10, n.º 5, pp. 622–628, 1987.



© 2022 by the authors. Submitted for possible open access publication under the terms and conditions of the Creative Commons Attribution CC-BY-NC-SA 4.0 license (<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/deed.es>).