

UNIVERSIDAD POLITÉCNICA SALESIANA
SEDE QUITO

CARRERA: INGENIERÍA ELECTRÓNICA

Tesis previa a la obtención del título de: INGENIERO ELECTRÓNICO

TEMA:

**DISEÑO E IMPLEMENTACIÓN DE UN GLUCÓMETRO NO INVASIVO
BASADO EN LA LEY DE LAMBERT BEER Y LONGITUD DE ONDA
CERCANA AL INFRARROJO (NIR), CON INTERFAZ DE COMUNICACIÓN
BLUETOOTH A DISPOSITIVOS CON SISTEMA OPERATIVO ANDROID**

AUTORES:

VICTOR LEANDRO LÓPEZ TOCTAGUANO

WILLIAM PAUL OÑATE AMAGUAÑA

DIRECTOR:

LUIS GERMÁN OÑATE CADENA

Quito, enero de 2014

**DECLARATORIA DE RESPONSABILIDAD Y AUTORIZACIÓN DE USO
DEL TRABAJO DE GRADO**

Nosotros Victor Leandro López Toctaguano y William Paul Oñate Amaguaña autorizamos a la Universidad Politécnica Salesiana la publicación total o parcial de este trabajo de grado y su reproducción sin fines de lucro.

Además declaramos que los conceptos y análisis desarrollados y las conclusiones del trabajo de titulación son de exclusiva responsabilidad de los autores.

Victor Leandro López Toctaguano

CI: 1721138350

William Paul Oñate Amaguaña

CI: 1715580500

DEDICATORIA

Dedico este proyecto de grado a mi padre Julio Oñate, a mi hermana Patricia, a mis sobrinas Burrito, Sapito, a mi novia por su paciencia y especialmente a mi madre María Clemencia Amaguaña quien con su comprensión y consejos forjaron la culminación de una etapa más en mi vida; además, a mis compañeros de laboratorio de electrónica y especialmente a mi pana Santrix.

William Paul Oñate Amaguaña

Dedico el proyecto de grado a mis padres Víctor y María, ya que gracias a su apoyo incondicional, esfuerzos y sacrificios han sabido motivarme a salir siempre en adelante. A mi compañero William Oñate éxitos en tu vida.

Víctor Leandro López Toctaguano

AGRADECIMIENTOS

Agradecemos a la Universidad Politécnica Salesiana por habernos acogido durante nuestros estudios, así también a todos los profesores que estuvieron a nuestro lado en el transcurso de este tiempo.

A nuestro tutor el Ing. Luis Germán Oñate, por compartir sus conocimientos que fueron de gran ayuda para el desarrollo de este proyecto.

William Paul Oñate Amaguaña
&
Víctor Leandro López Toctaguano

ÍNDICE

INTRODUCCIÓN.....	1
CAPÍTULO 1	3
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	3
1.1. Problema a resolver	3
1.2. Hipótesis	3
1.3. Objetivos.....	4
1.3.1. Objetivo general.....	4
1.3.2. Objetivos específicos	4
1.4. Justificación	5
1.5. Alcances.....	5
1.6. Metodología de la investigación.....	6
1.6.1. Investigación bibliográfica	6
1.6.2. Desarrollo de hardware y software	7
1.6.3. Construcción final.....	7
1.6.4. Documentación	7
CAPÍTULO 2	8
ESTADO DEL ARTE	8
2.1. Estado del Arte	8
2.2. Glucometría	9
2.2.1. Glucosa	10
2.2.1.1. Causa y Efectos de la diabetes	10
2.2.2. Diabetes mellitus	11
2.2.2.1. Diabetes tipo 1	11
2.2.2.2. Diabetes tipo 2	11
2.2.3. Glucómetro	11
2.2.3.1. Glucómetros Invasivos	12
2.2.3.2. Glucómetros No Invasivos.....	12
2.2.3.2.1. VSM de Biovotion	13
2.2.3.2.2. HypoMon de Aimedics Pty Ltd	13
2.2.3.2.3. Symphony tcGM System de Echo Therapeutics, Inc.	14
2.2.3.2.4. Glucómetro de SensysMedical, Inc	15
2.2.3.2.5. GlucoTrack de Integrity Applications, Inc.	15

2.3.	Microcontrolador	16
2.3.1.	Microcontrolador PIC 12F675.....	17
2.3.2.	Microcontrolador PIC 18F452.....	18
2.4.	Sensor de Pulsioximetría	19
2.4.1.	Espectrofotometría.....	21
2.4.2.	Fotopletismografía.....	22
2.5.	Amplificador de Transimpedancia	22
2.6.	Onda Pletismográfica.....	23
2.7.	Espectroscopia NIR	25
2.8.	Ley de Lambert-Beer	27
2.9.	Modulo Bluetooth.....	28
2.10.	Software de Aplicaciones App Inventor.....	29
CAPÍTULO 3		32
DESARROLLO DE HARDWARE Y SOFTWARE.....		32
3.1.	Diseño de Hardware	32
3.1.1.	Diagrama de Bloques.....	32
3.1.1.1.	Microcontrolador Secundario	33
3.1.1.2.	Circuito Puente H	33
3.1.1.3.	Sensor	35
3.1.1.4.	Circuito Conversor de I/V	36
3.1.1.5.	Circuito Sumador.....	37
3.1.1.6.	Filtros.....	39
3.1.1.7.	Circuito Fijador Activo de Nivel Positivo.....	40
3.1.1.8.	Microcontrolador Principal	41
3.1.1.9.	Modulo Bluetooth RN 21	42
3.1.1.10.	Smartphone Samsung Galaxy S3	42
3.1.2.	Diagrama Esquemático Completo	43
3.2.	Desarrollo del software.....	46
3.2.1.	Diagrama de Flujo del Microcontrolador Principal.....	46
3.2.2.	Diagrama de Flujo de la Aplicación para Smartphone Samsung S3	48
3.3.	Construcción del Glucómetro no invasivo	49
3.3.1.	Elaboración de placa electrónica impresa PBC	49
3.3.2.	Elaboración de la placa para fuente de alimentación.....	51

3.3.3. Construcción de la Carcasa.....	51
3.3.4. Equipo medidor de glucosa Finalizado.....	52
3.4. Obtención de la Ecuación de Glucometría	53
3.4.1. Ecuación de glucometría.....	53
CAPÍTULO 4	67
ANÁLISIS DE COSTOS	68
4.1. Costos de Hardware.....	68
4.2. Costos de Diseño del Hardware.....	68
4.3. Costo de Desarrollo del Software	69
4.4. Costo Total del Proyecto	70
CONCLUSIONES.....	71
RECOMENDACIONES	72
LISTA DE REFERENCIAS.....	73

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1: Sistema de monitoreo del Glucómetro VSM de Biovotion.....	13
Figura 2: Detector de hipoglucemia nocturna.....	14
Figura 3: Sistema de monitoreo del Glucómetro no invasivo Symphony tcGM.....	14
Figura 4: Glucómetro no invasivo de Sensys Medical.....	15
Figura 5: Gluco Track.....	15
Figura 6: Pines Microcontrolador PIC 12F675.....	18
Figura 7: Pines Microcontrolador PIC18F452.....	19
Figura 8: Sensor de Pulsioximetría Tipo Pinza para Adulto.....	20
Figura 9: Esquema Típico en un Espectrofotómetro.....	21
Figura 10: Amplificador FET de Transimpedancia.....	23
Figura 11: Típicas Señales Fotopletismográfica.....	24
Figura 12: Componentes de la Onda Fotopletismográfica.....	24
Figura 13: Configuraciones de Registro de Espectro NIR.....	26
Figura 14: Modulo Bluetooth RN21.....	29
Figura 15: Bloque Funcionalidad de App Inventor.....	30
Figura 16: Sistema de Monitoreo del Glucómetro no invasivo.....	32
Figura 17: Conmutación del microcontrolador secundario.....	33
Figura 18: Esquema Puente H.....	34
Figura 19: Distribución de pines del SensorNellcor MED-SPO2.....	35
Figura 20: Amplificador de Transimpedancia.....	36
Figura 21: Amplificador Sumador No Inversor.....	38
Figura 22: Filtros pasivos Pasa Bajo y Pasa Alto.....	39
Figura 23: Circuito Fijador de Nivel positivo.....	40
Figura 24: Puertos utilizados en el PIC 18F452.....	41
Figura 25: Pines principales para comunicación Módulo Bluetooth.....	42
Figura26: Smartphone Samsung Galaxy S3.....	43
Figura 27: Diseño Completo del Circuito Medidor de Glucosa.....	44
Figura 28: Ruteado de Pistas del Circuito Medidor de Glucosa.....	45
Figura29: Placas elaboradas con el equipo ProtoMat S62.....	46
Figura 30: Diagrama de flujo del Microcontrolador Principal.....	47
Figura 31: Diagrama de flujo de la Aplicación Android.....	48
Figura 32: Vista Preliminar en 3D de la placa electrónica.....	50
Figura 33: Placa electrónica terminada y soldada.....	50
Figura 34: Fuente de alimentación.....	51
Figura 35: Carcasa del Glucómetro no invasivo.....	52
Figura 36: Glucómetro no invasivo Armado y Terminado.....	52
Figura 37: Relación Absorbancia vs Concentración de Glucosa.....	53
Figura 38: Relación Intensidad de luz transmitida vs Concentración de Glucosa.....	54
Figura 39: Análisis del Amplificador de Transimpedancia.....	55
Figura 40: Relación Entrada/ Salida del Amplificador de Transimpedancia.....	55
Figura 41: Relación voltaje con niveles de glucosa.....	57

Figura 42: Concentración de glucosa para el Rango1 de voltaje	57
Figura 43: Concentración de glucosa para el Rango 2 de voltaje	58
Figura 44: Concentración de glucosa para el Rango3 de voltaje	58
Figura 45: Concentración de glucosa para el Rango 4 de voltaje	59
Figura 46: Concentración de glucosa para el Rango 5 de voltaje	59
Figura 47: Concentración de glucosa para el Rango 6 de voltaje	60
Figura 48: Linealidad del sistema en el equipo no invasivo	62
Figura 49: Rejilla de Errores de Clarke (GEC) en Glucómetro No Invasivo	65

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1: Tabla comparativa entre Microcontroladores	16
Tabla 2: Clasificación del Módulo Bluetooth	28
Tabla 3: Distribución de pines DB9-Sensor EnviteC by Honeywell.....	36
Tabla 4: Mediciones realizadas con el Equipo no invasivo (Voltios pico-pico) y el Equipo Roche Accu-Chek Active (Concentración de glucosa)	56
Tabla 5: Ecuaciones de relación entre el Voltaje y la Glucosa	61
Tabla 6: Relación de niveles de glucosa entre el Equipo no invasivo y Equipo Roche Accu-Chek Active	62
Tabla 7: Resultados de error en Glucómetro no invasivo	63
Tabla 8: Resultados según la norma ISO 15197	64
Tabla 9: Desviación estándar del Glucómetro no invasivo.....	65
Tabla 10: Zonas de la Gráfica de Errores de Clarke	66
Tabla 11 : Costos de Hardware	68
Tabla 12: Costos de Diseño de Hardware	69
Tabla 13: Costo de Desarrollo de Software	69
Tabla 14: Costos Total del Proyecto	70

ÍNDICE DE ECUACIONES

Ecuación 1: Ley de Lambert-Beer	27
Ecuación 2: Transmitancia.....	27
Ecuación 3: Desarrollo Ecuación Transmitancia	27
Ecuación 4: Absorbancia.....	28
Ecuación 5: Voltaje de salida Amplificador de transimpedancia	37
Ecuación 6: Ley de corrientes de Kirchhoff en el Amplificador Sumador.....	38
Ecuación 7: Voltaje de salida Amplificador Sumador no inversor.....	39
Ecuación 8: Frecuencia de corte Filtro Pasa Bajos	39
Ecuación 9: Frecuencia de corte Filtro Pasa Altos	40
Ecuación 10: Relación Absorbancia-Concentración.....	54
Ecuación 11: Ecuación de primer orden útil para la linealidad	61
Ecuación 12: Ecuación para encontrar valores de glucosa	63

ÍNDICE DE ANEXOS

Anexo 1: Microcontrolador Principal PIC 12F675.....	77
Anexo 2: Microcontrolador Principal PIC 18F452	80
Anexo 3: Tipos de conectores para sensores de Pulsioximetría.....	83
Anexo 4: Características Técnicas Módulo Bluetooth RN-21	85
Anexo 5: Artículo del proyecto para revista INGENIUS.....	89

RESUMEN

Este proyecto tiene como objetivo desarrollar un equipo capaz de realizar una medición de niveles de glucosa en sangre de manera no invasiva, utilizando para ello un sensor de oximetría, el cual envía luz visible con longitud de onda de 660 nm y luz infrarroja con longitud de onda de 890 nm, un circuito electrónico que permite adquirir una señal fotopleletismográfica con la cual se miden los niveles de glucosa, para luego ser visualizados en una LCD y enviados inalámbricamente a un Smartphone Samsung S3. El Glucómetro se encuentra diseñado para relacionar luz absorbida con la cantidad de concentración de la sustancia (glucosa), utilizando para ello la Ley de Lambert - Beer que se base al método óptico de espectroscopia NIR de absorción. Los resultados que arrojó el equipo medidor de glucosa tienen un error relativo de 5,226% en comparación con los datos del glucómetro de uso comercial de marca Roche AccuChek Active, indicando que el equipo no invasivo se encuentra dentro del margen establecido según la Norma ISO 15197, con una desviación estándar de $\pm 1,66$ mg/dl de glucosa y una repetibilidad de 2,4%. El equipo desarrollado en este proyecto se encarga del monitoreo continuo de glucosa de manera no invasiva, que mediante un dispositivo móvil S3 permite recopilar los valores de glucosa en una base de datos y enviarlos a una página web mejorando de esta manera el tiempo de diagnóstico médico lo cual es importante en personas que sufren de diabetes.

ABSTRACT

This project aims to develop a team capable of making a measurement of blood glucose levels non-invasively, using an oximeter sensor, which sends visible light with wavelength of 660 nm and length infrared light 890 nm wavelength, an electronic circuit that allows to acquire a photoplethysmographic signal with which to measure glucose levels and then be displayed on a LCD and sent wirelessly to a smartphone Samsung S3. The meter is designed to correlate with the amount light absorbed by concentration of the substance (glucose), using Lambert's Law - Beer method is based on the optical absorption of NIR spectroscopy. The results showed the glucose meter team have a relative error of 5.226% compared with the data of glucometer brand commercial use accucheck Roche Active, indicating that non-invasive equipment is within the range set by ISO 15197, with a standard deviation of ± 1.66 mg / dl of glucose and 2.4% repeatability. The equipment developed in this project takes care of the continuous glucose monitoring non-invasively, using a mobile device that S3 allows glucose values collected in a database and send them to a website thereby improving medical diagnosis time which is important for people suffering from diabetes.

INTRODUCCIÓN

Los malos hábitos alimenticios y la rutinaria vida social, provocan la diabetes que es una de las principales enfermedades mortales según la Organización Mundial de la Salud, claro ejemplo es el caso de Ecuador donde la principal causa de muerte es la Diabetes, estudio que fue realizado por el Instituto Nacional de Estadísticas y Censos (INEC) en el año 2009 (La Hora, 2012). Enfermedad que a largo plazo causa problemas muy graves como la disfunción, lesión y fracaso de varios órganos, especialmente los ojos, riñones, nervios, corazón y vasos sanguíneos e incluso la piel, obligando a un cuidado extremo en todos y cada uno de sus hábitos tanto alimentarios como sociales.

En clínicas, hospitales, ambulatorios, centros de salud y en hogares existen equipos especializados en la medición de los niveles de azúcar en la sangre, estos equipos generalmente son de tipo invasivos (requieren una muestra de sangre para realizar un diagnóstico), estos se basan en punciones capilares previas al análisis, mismas que provocan dolor, mayor probabilidad de infecciones, estrés y ansiedad, factores que aumentan la producción de glucosa hepática por parte del cuerpo, obteniendo como resultado un diagnóstico erróneo. Además se debe tomar en cuenta que una persona enferma de diabetes se debe realizar la glicemia varias veces al día convirtiéndose así en un método incómodo para el paciente (Klonoff, 2010).

En la actualidad los glucómetros no invasivos utilizados para el monitoreo continuo de glucosa utilizan diferentes técnicas y métodos como: ópticos, térmicas, señales electromagnéticas y ultrasonido, siendo la última un método de estudio de investigación la cual consiste en controlar la permeabilidad de la piel mediante ultrasonido y sensores biomédicos (Echo Therapeutics, 2013).

El objetivo de este proyecto es: Diseñar y construir un equipo de medición de glucosa no invasiva que permita medir, visualizar y almacenar los niveles de azúcar de la sangre de una persona, con interfaz de comunicación Bluetooth a dispositivos con Sistema Operativo Android v 4.0.4.

La metodología de investigación que se siguió para desarrollar el proyecto son: investigación bibliográfica, desarrollo de hardware y software, construcción final y documentación del proyecto.

Con la implementación de este proyecto en clínicas, hospitales y centros de salud se tendrá un aporte para los pacientes que padezcan de diabetes mellitus tipo 2 (DM2) ya que les permitirá sobrellevar de una mejor manera este tipo de diagnóstico continuo, además de reducir la probabilidad de infecciones y problemas a largo plazo a causa de punciones capilares. La carrera de Ingeniería Electrónica de la Universidad Politécnica Salesiana Campus Sur de la ciudad de Quito, auspició este proyecto, el cual es parte del Proyecto de investigación de Telemedicina para Pacientes Diabéticos e Hipertensos, mismo que es dirigido por el docente Msc. Vinicio Changoluisa, así también los pacientes de la asociación dietética del Hospital Tierra Nueva contribuyeron para el desarrollo del proyecto.

En el capítulo 1: se analizó el problema a resolver, hipótesis, objetivos, justificación, alcance y la metodología de investigación para el diseño y desarrollo de este proyecto.

En el capítulo 2: se analizó los fundamentos teóricos y de diseño que involucran la construcción de un dispositivo electrónico no invasivo capaz de medir los niveles de glucosa en la sangre.

En el capítulo 3: se analizó el diseño hardware, desarrollo de software, además de la deducción de la ecuación que permita medir los niveles de glucosa de manera no invasiva y se discutirá de los resultados.

En el capítulo 4: se analizó los costos del diseño y construcción del glucómetro no invasivo,

Además de contar con hoja de Conclusiones y Recomendaciones respectivamente.

CAPÍTULO 1

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

En este capítulo, se analiza el problema a resolver, la hipótesis planteada para desarrollo del mismo, objetivos, justificación, alcance del proyecto y se estudia la metodología de investigación para el diseño y desarrollo de este proyecto.

1.1. Problema a resolver

La vida sedentaria y la mala alimentación son las principales causas de la diabetes, enfermedad que provoca disfunción, lesión y colapso de varios órganos, por tal motivo los pacientes están obligados adquirir un dispositivo para el control de los niveles de glucosa, siendo los glucómetros invasivos los que más se utilizan en el mercado y los causantes de dolor, incomodidad en la toma de muestra, factores que provocan errores en la medición de glucosa.

Esto se convierte en un problema ya que los análisis del nivel de azúcar en la sangre son de suma importancia para prevenir o tratar problemas de diabetes en pacientes que presenten síntomas, sobre todo si estos pacientes poseen algún otro tipo de complicaciones como quemaduras de alto grado donde se torna complicado realizar una punción. Por este motivo en este trabajo de titulación se desarrolló un equipo capaz de realizar de manera rápida un análisis y diagnóstico de niveles de glucosa en sangre DM2 de manera no invasiva, evitando de esta manera dolor que sufre la población diabética al someterse a esta clase de métodos.

¿Cómo se podría medir los niveles de azúcar existentes en la sangre de una persona, sin la necesidad de tomar una muestra sanguínea?

1.2. Hipótesis

La hipótesis es la siguiente:

Es posible medir los niveles de azúcar existentes en la sangre de una persona, sin la necesidad de tomar una muestra sanguínea.

Utilizando métodos y técnicas no invasivas se obtendrán muestras de niveles de glucosa en los pacientes con diabetes y mediante el uso de elementos electrónicos se diseñara un dispositivo capaz de mostrar dichos valores.

1.3. Objetivos

A continuación se describen el objetivo general y los objetivos específicos de este proyecto.

1.3.1. Objetivo general

Diseñar y construir un equipo de medición de glucosa no invasiva que permita medir, visualizar y almacenar los niveles de azúcar de la sangre de una persona, con interfaz de comunicación Bluetooth a dispositivos con Sistema Operativo Android v 4.0.4.

1.3.2. Objetivos específicos

- Indagar sobre la glucosa, sus causas y efectos en la población.
- Realizar un análisis del funcionamiento y características que presentan los medidores de glucemia.
- Diseñar un circuito capaz de medir los niveles de azúcar en la sangre de una persona.
- Desarrollar una programación adecuada en un microcontrolador para medir los niveles de glucosa en la sangre que serán mostrados en una LCD.
- Conseguir una interfaz de comunicación Bluetooth entre el circuito de medición de glucosa y un dispositivo móvil Samsung Galaxy S3.
- Crear una aplicación para dispositivos Andorid v4.0.4, en el que se visualizará y almacenará los datos de diagnóstico, así como también el envío del análisis a una página web establecida.
- Verificar la ejecución del programa y probar el Hardware para descartar errores.
- Generar una tabla de datos en base a pruebas con la población diabética del Hospital Tierra Nueva.

- Calibrar el glucómetro no invasivo con respecto a la tabla de datos de los pacientes.
- Desarrollar un artículo en base al proyecto tanto en formato IEEE como para la Revista Ingenius.

1.4. Justificación

Con la implementación de este proyecto en clínicas, hospitales y centros de salud se tendrá un aporte muy significativo para los pacientes que padezcan de diabetes ya que podrán contar con un equipo de medición de glucosa no invasivo, que les permitirá sobre llevar de una mejor manera este tipo de diagnóstico continuo.

El desarrollo de este proyecto es importante porque a más de permitir el monitoreo personal de los niveles de glucosa con tecnología no invasiva también fue diseñado con el fin de reducir la probabilidad de infecciones y problemas a largo plazo a causa de la venopunciones ya sea en personas con problemas de diabetes.

De la misma manera es un gran aporte en el campo medico ya que facilitará la ejecución de este tipo de diagnósticos de una manera rápida y sencilla, así también es muy importante en el área académica puesto que los estudios hechos en este proyecto servirán como bases para futuras investigaciones en torno al tema, para los estudiantes de la carrera de Ingeniería Electrónica de la Universidad Politécnica Salesiana.

1.5. Alcances

El Glucómetro no Invasivo realiza lo siguiente:

- Este proyecto permitirá medir los niveles de azúcar en la sangre de forma no invasiva evitando las punciones cutáneas.
- Mostrará los valores de glucosa en forma numérica a través de una LCD.
- Utilizará un sensor de oximetría óptico reflectiva para adulto tipo pinza para la toma de muestras.
- Adquirirá una señal biomédica en forma de voltaje y la convierte en niveles de glucosa.

- Enviará los datos inalámbricamente a un teléfono inteligente para el monitoréo continuo de glucosa.

El glucómetro no invasivo no realiza lo siguiente:

- No dispone de una interfaz de voz para dar a conocer los niveles de glucosa analizados en una persona.
- No realizará una autocalibración para la toma de medidas.
- No graficará la señal que representa los niveles de glucosa en la pantalla del teléfono inteligente.
- No será un dispositivo de bolsillo.
- No realiza mediciones a pacientes con diabetes millitus tipo1 o pacientes con diabetes gestacional.

1.6. Metodología de la investigación

En este apartado se detallarán los pasos que se han planteado para la realización del proyecto comenzando por la investigación bibliográfica, seguida del desarrollo de hardware y software, y finalmente la construcción final y documentación del proyecto.

1.6.1. Investigación bibliográfica

Se realizará una investigación sobre niveles de azúcar en la sangre, sus causas y efectos en el ser humano. Posteriormente se investigarán a cerca de los tipos de Glucómetros existentes en el mercado y sensores de pulsioximetría relacionados con nuestro proyecto así como el tratamiento de señales analógicas.

Se investigará sobre señales electrónicas utilizadas en el ámbito médico, las cuales serán analizadas para desarrollar el equipo no invasivo, así como también los métodos y técnicas utilizadas en la actualidad para detectar niveles de azúcar en la sangre de forma no invasiva, además de indagar sobre comunicación entre dispositivos electrónicos y teléfonos inteligentes.

1.6.2. Desarrollo de hardware y software

Se desarrollará un algoritmo en un microcontrolador para la correcta conmutación de los leds del sensor de oximetría.

Posteriormente se diseñará un circuito electrónico que permita la adquisición de una señal biomédica (fotopletismográfica) obtenida a partir de las prueba que se realizaran con anterioridad, para luego procesarla y enviarla hacia una interfaz de visualización y comunicación para gestionar los datos de glucosa.

1.6.3. Construcción final

Con el equipo no invasivo puesto a prueba y obteniendo valores de glucosa desde un protoboard, se procederá a diseñar la placa electrónica utilizando para ello el laboratorio para desarrollar tarjetas de circuito impreso (PCB), así como también la construcción de la carcasa para el equipo no invasivo, donde se ensamblará los elementos y placas para obtener un glucómetro terminado.

1.6.4. Documentación

Se escribirá un texto que corresponde al desarrollo de este proyecto de investigación, mismo que informará de una manera clara y ordenada, todos los pasos a seguir para la construcción del glucómetro no invasivo, como por ejemplo: planteamiento del problema, estado del arte, desarrollo de hardware y software, análisis de resultados y análisis de costos.

CAPÍTULO 2

ESTADO DEL ARTE

En este capítulo, se analizará el estado del arte de artículos afines al tema de titulación, además, se presentarán los fundamentos teóricos en los que se basa el diseño y construcción de un dispositivo electrónico no invasivo capaz de medir los niveles de azúcar en la sangre de un paciente.

2.1. Estado del Arte

En la actualidad existen artículos publicados en la red cuyos fundamentos teóricos contribuyen al desarrollo de este proyecto, varios de estos tratan sobre la medición de glucosa de manera no invasiva, a continuación se mencionara algunos de estos artículos, mismos que ayudaron al desarrollo del proyecto de titulación.

El diseño de un equipo medidor de glucosa de manera no invasiva evita problemas importantes como el contagio en muestras de sangre y dolor, situaciones negativas que se dan por la inserción de la aguja al someterse a un glucómetro invasivo. (Klonoff, 2010, pág. 1269)

Un aporte importante es el diseño del hardware el cual trata de un circuito electrónico denominado puente H, el cual permitirá la multiplexación de los leds del sensor de oximetría, consiguiendo de esta manera una señal biomédica (onda fotopleletismográfica) la cual representará los niveles de glucosa. (Chan & Underwood, 2005, pág. 1)

El procedimiento óptico utilizado, requiere de un fundamento teórico que involucre cuanta cantidad de luz emitida y cuanta cantidad de luz se recibe luego de pasar por un medio absorbente (Ley de Lambert-Beer). Método teórico que permitirá relacionar cantidad de luz con la concentración de la sustancia (glucosa). (Hardesty & Attili, 2010, pág. 1) (Plummer, 2004, pág. 94)

Con técnicas espectroscópicas de absorbancia se puede conocer la composición de una muestra y relacionarla con la cantidad de energía transmitida, datos que serán

utilizados para establecer una analogía Voltaje-Concentración de Glucosa. (Campos, 2009, pág. 2)

El mal uso de un método antiséptico o falta de asepsia en la parte involucrada, puede llevar a falsos positivos al momento del análisis óptico con el equipo medidor de glucosa. (Olivera, 2004, pág. 13)

El desarrollo de una aplicación android en un dispositivo móvil, que permita al paciente o médico: mostrar el nivel de glucosa, guardar el valor tomado en una base de datos y enviarla a una página web, todo esto mediante comunicación Bluetooth (Smartphone Samsung-Glucómetro). Guía que indica cómo realizar aplicaciones en teléfonos inteligentes con sistema operativo android. (Sacco, 2011)

El artículo que se presenta a continuación se utilizó para diseñar un circuito electrónico, el cual permite convertir, amplificar, filtrar y fijarla en valores de voltaje establecidos para realizar la digitalización de la onda, en un microcontrolador. (Cárdenas, 2009, pág. 2)

La información que se cita en este artículo da a conocer, que también existe concentración de glucosa en el plasma sanguíneo y líquido intersticial, con lo cual permite un análisis de qué tipo de técnica de espectroscopia es la idónea para este proyecto. (Montoreano, 2008, pág. 1)

2.2. Glucometría

Es la medición de los niveles de azúcar en la sangre, mediante el uso de un dispositivo de medición diseñado específicamente para ello, a través del cual es posible saber los niveles de glucosa presentes en la sangre de las personas que más lo requieran como es el caso de las personas que padecen Diabetes Mellitus.

Considerándose de esta manera a la Glucometría como indispensable para el tratamiento de la Diabetes Mellitus, ya que se basa en el automonitoreo y registro detallado de los niveles de glucosa en diferentes momentos del día, ayudando a tomar acciones apropiadas frente a niveles anormales de glucosa, y de esta manera

logrando que las visitas médicas sean solo para control y medicación, más no de emergencia por complicaciones crónicas de salud. (Figuerola, 2012, págs. 9,10)

2.2.1. Glucosa

Es un hidrato de carbono, considerado la fuente principal de energía del cuerpo humano especialmente del cerebro, esta se genera principalmente a través del consumo de alimentos, mismos que son metabolizados por el organismo, para luego ser transportados a través de la sangre hacia las diferentes células de nuestro cuerpo (Díaz, Fernandez, & Paredes, 1997, págs. 30-42). El suministro de glucosa hacia los diferentes órganos del cuerpo está controlado principalmente por una hormona llamada insulina, esta es secretada por el páncreas. Los niveles de glucosa normales en una persona normal se encuentran en el rango de los 82 mg/dl y 110mg/dl, sin embargo las actividades, comidas, medicinas, enfermedades o estrés alteran extremadamente estos niveles generando la enfermedad conocida como diabetes mellitus. (Uribe & Nocua, 2012, págs. 17,18)

2.2.1.1. Causa y Efectos de la diabetes

Los malos hábitos alimenticios, el sedentarismo y la rutinaria vida social, conducen al mal funcionamiento del páncreas, órgano que se encarga de regular los niveles de glucosa en el cuerpo, consiguiendo así elevados niveles de azúcar en la sangre (diabetes mellitus). Esta enfermedad que aparece como una de las principales enfermedades mortales, según la Organización Mundial de la Salud, claro ejemplo es el caso de Ecuador donde la principal causa de muerte es la Diabetes, afectando particularmente a la población femenina estudio que fue realizado por el Instituto Nacional de Estadísticas y Censos (INEC) en el año 2009. Enfermedad que a largo plazo aporta problemas muy graves como la disfunción, lesión y fracaso de varios órganos, especialmente los ojos, riñones, nervios, corazón y vasos sanguíneos e incluso la piel. (La Hora, 2012, pág. B12)

2.2.2. Diabetes mellitus

Es una enfermedad degenerativa considerada autoinmune que resulta de diferentes trastornos causados por la falta de producción de insulina, hormona encargada de regular el suministro de azúcar a las células y órganos que lo requieran, lo cual genera un aumento excesivo de azúcar en la sangre. (Uribe & Nocua, 2012, págs. 16,17)

La diabetes mellitus se divide clásicamente en diabetes mellitus tipo 1 y la diabetes tipo 2, si bien también permanece el concepto de la diabetes gestacional que ocurre durante el embarazo.

2.2.2.1. Diabetes tipo 1

Este tipo de diabetes se genera a partir de la destrucción de las células Beta, quienes son las encargadas de la producción de insulina, por esta razón se la conoce también como insulino dependiente, es decir es necesaria la administración externa de insulina en personas que la padezcan, siendo los niños y jóvenes los más propensos a sufrir esta enfermedad de forma brusca. (Uribe & Nocua, 2012, pág. 15)

2.2.2.2. Diabetes tipo 2

Este tipo de diabetes se genera a partir de la resistencia a la insulina por parte del organismo, ya que esta no llega a cumplir con su función, es decir no controla el suministro de azúcar hacia las células, por lo que se denomina como no insulino dependiente y aparece en la edad adulta, principal mente en las personas que nunca tuvieron buenos hábitos alimenticios y deportivos, siendo la obesidad una de las causas más frecuentes. (Uribe & Nocua, 2012, págs. 15,16)

2.2.3. Glucómetro

Es un dispositivo electrónico diseñado para medir los niveles de azúcar presentes en la sangre de una persona, a partir de una muestra de sangre en el caso de ser invasivo o in-vitro, en el caso de ser no invasivo se puede llevar un control constante de los niveles de azúcar a personas que lo requieran, sin la necesidad de requerir punciones

capilares. Existiendo así en el mercado varios tipos de glucómetros comerciales, siendo los más difundidos en el mercado los glucómetros invasivos. (Chavez, 2009, pág. 5)

2.2.3.1. Glucómetros Invasivos

Este tipo de dispositivos cuenta con un mecanismo que posee una lanceta, que permite obtener la muestra de sangre, tiras reactivas que recolectan las muestras a analizar y un equipo con una pantalla en la que se muestran los resultados.

Estos fundamentan su medición en una reacción de una enzima que se llama glucosa oxidasa que se encuentra en las tiras reactivas, esto provoca la oxidación de la glucosa generándose dos principios de medición, la fotometría de reactancia que mide los niveles de glucosa dependiendo del color que tome la tira reactiva, y la electroquímica que oxida a la glucosa produciéndose una electrólisis con los electrodos de plata, platino o cobre generando una diferencia de potencial que es relacionado con niveles de glucosa. (Olivera, 2004, págs. 23,24)

Sin embargo, en la actualidad existen diferentes técnicas no invasivas para la medición de glucosa con un objetivo común, resultados precisos que se ven frente a muchas variables independientes propia de cada persona.

2.2.3.2. Glucómetros No Invasivos

Existen varios estudios realizados, en la medición de glucosa de manera no invasiva, con la única finalidad de poder llevar a cabo este proceso de una manera más cómoda, fácil y eficiente. Estos estudios se basan en diversos fundamentos teóricos como son: Espectroscopia, Fotometría, NIR (Infrarrojo Cercano), Colorimetría, FTIR (infrarrojo por transformada de Fourier), deposición de recubrimiento de gota por Raman (DCDR) y La Ley de Lambert-Beer, etc. Siendo la última la base teórica de este proyecto, mismo que hace posible realizar la medición de los niveles de azúcar. Los enfoques ópticos- espectroscópico proporcionan un método de detección libre de reactivo, que se puede realizar con poca o ninguna preparación de la muestra. (Klonoff, 2010)

A continuación se describe brevemente algunas marcas de glucómetros no invasivos existentes en el mercado así como también proyectos relacionados al tema.

2.2.3.2.1. VSM de Biovotion

El dispositivo medidor de glucosa VSM en la actualidad se encuentra en estudios, equipo que se está desarrollando conjuntamente por la compañía Biovotion y la Universidad de Ciencias Aplicadas de Suiza Occidental, los cuales son expertos en diabetes gestacional, diabetes tipo 1 y diabetes tipo 2, equipo que cuenta con múltiples sensores para el monitoreo continuo no invasivo de glucosa. A continuación se muestra las prestaciones que brinda el glucómetro VSM, atreves del diagrama de la figura 1.

Figura 1: Sistema de monitoreo del Glucómetro VSM de Biovotion



Fuente: (Biovotion, 2013)

En la figura 1 se observa que mediante un Smartphone se recoge los mediciones de los parámetros vía bluetooth y posteriormente son almacenados en una página web mediante comunicación wireless para la gestión de datos. (Biovotion, 2013)

2.2.3.2.2. HypoMon de Aimedics Pty Ltd

Glucómetro diseñado para detectar la hipoglucemia a pacientes con diabetes tipo 1 de 10 a 25 años de edad, el equipo es un cinturón que debe ser colocado en el pecho, el cual está compuesto por 4 electrodos que tiene contacto directo con la piel (bio-sensor), el funcionamiento del dispositivo empieza en el transcurso del sueño (noche), cuando detecta una baja de 45 mg/dl de glucosa en la sangre, el dispositivo envía una alarma a un monitor mediante transmisión inalámbrica, tal y como se muestra en la figura 2. (Australia, 2008, págs. 3-5)

Figura 2: Detector de hipoglucemia nocturna



Fuente: (Biovotion, 2013)

Dispositivo que se encuentra fuera del mercado desde diciembre del 2012, esto se debe a que existen errores en la detección de episodios hipoglucémicos al momento de dormir ya que es inferior a la tasa especificada en las Instrucciones del HypoMon. (BioSpectrum, 2013)

2.2.3.2.3. **Symphony tcGM System de Echo Therapeutics, Inc.**

Sistema de monitorización continua de glucosa no invasivo inalámbrica, la función de este dispositivo es controlar la permeabilidad cutánea mediante ultrasonido, consiguiendo mejorar el flujo y concentración de líquido intersticial en la epidermis, consiguiendo que los sensores transdermicos actúen en la piel y se obtenga niveles de glucosa, datos que se envían por medio inalámbrico a un monitor tal como se ve en la figura 3. Sistema de monitoreo continuo de glucosa transdermica (tcGM) útil para pacientes con diabetes tipo 1 y tipo 2, mismo que en la actualidad a cumplido con los ensayos clínicos aceptables por la unión europea y será lanzado al mercado a finales del 2013. (Echo Therapeutics, 2013)

Figura 3: Sistema de monitoreo del Glucómetro no invasivo Symphony tcGM



Fuente: (Karmel, 2012)

2.2.3.2.4. **Glucómetro de SensysMedical, Inc**

El dispositivo realiza las mediciones de glucosa no invasiva utilizando el método de espectroscopia de reluctancia difusa, con longitud de onda cercana al infrarrojo NIR, además un líquido se dispersa automáticamente en la piel, eliminando el aire que pueda existir en el sensor y el tejido del antebrazo, con lo cual el equipo realiza una calibración multivariable para determinar el nivel de glucosa, el cual se puede observar en una pantalla del monitor, tal como se muestra en la figura 4. (Mattu, Makarewicz, Blank, Lorenz, Monfre, & Ruchti, 2008)

Figura 4: Glucómetro no invasivo de Sensys Medical



Fuente: (Mattu, Makarewicz, Blank, Lorenz, Monfre, & Ruchti, 2008)

2.2.3.2.5. **GlucoTrack de Integrity Applications, Inc.**

Glucómetro no invasivo que mide los niveles de glucosa a pacientes diabéticos tipo 1 y tipo 2, utilizando para ello tres métodos diferentes como: ultrasonido, electromagnético y térmico, cuenta además con una pinza que se coloca en el lóbulo de la oreja y se los datos son enviados un smartphone, tal como se muestra en la figura 5, el monitor cuenta con comunicación usb para la gestión de datos desde la PC. (Integrity, 2013)

Figura 5: Gluco Track



Fuente: (Integrity, 2013)

Dispositivo electrónico de origen israelí que consiguió la marca CE el 04 de junio del 2013, el cual le permite la venta de dispositivos de control de glucosa de forma no invasiva a los países miembros de la Unión Europea (UE).

2.3. Microcontrolador

En este proyecto se usó microcontroladores PIC de la marca Microchip, ya que se dispone de una cierta experiencia en cuanto a la programación y manipulación de estos dispositivos frente a los microcontroladores de otras marcas como son: Atmega, Texas Instruments y Motorola. En la Tabla 1, se puede observar la comparación entre diversos microcontroladores.

Tabla 1: Tabla comparativa entre Microcontroladores

DISPOSITIVOS CARACTERISTICAS	PIC MICROCHI P	AVR ATMEGA	Stellaris Texas Instruments	HC908 Motorola
Facilidad de aprendizaje lenguaje de programación	X	X		
Fácil de adquirir	X	X		
Disponibilidad de recursos en la Web	X	X	X	X
Bajo costo	X	X	X	X
Bajo consumo de Energía	X	X	X	X
Capacidad de Escalabilidad del Dispositivo	X	X	X	X

Elaborado por: Leandro López & William Oñate

En el primer punto el lenguaje de programación con el que más familiaridad se tiene es el lenguaje C ya que este fue impartido en la Universidad Politécnica Salesiana en la Clase de Sistemas Microprocesados I, así como el uso de los Microcontroladores de las marcas Microchip y Atmel, siendo los Microcontroladores Microchip los más difundidos en nuestro medio y por ende con los que más experiencia se cuenta.

En cuanto a la facilidad de adquisición los microcontrolador de la marca Microchip y de Atmel son las más difundidas en las tiendas electrónicas de nuestro entorno (Quito

Ecuador), por lo que se nos hace más fácil su adquisición, Texas Instruments y Motorola son marcas de difícil acceso cuando de microcontroladores se trata, ya que para hacer uso de ellos se tendrá antes que importar estos dispositivos y esto implicaría mayor tiempo para el desarrollo del proyecto.

Todas las marcas de microcontroladores mencionadas en la Tabla 1 disponen de información en la Web, en cuanto a sus datos técnicos se refiere, así también podemos encontrar ejemplos de proyectos diseñados a partir de estos dispositivos, aclarando de esta manera las inquietudes que surgen a lo largo de la ejecución del proyecto.

El costo de los microcontroladores es bajo independientemente de la marca, el problema radica en que no se dispone de todas las marcas mencionadas en la Tabla 1 en nuestro entorno (Quito Ecuador) por lo que el adquirir un microcontrolador en el exterior resulta más costoso dificultando su adquisición.

Es muy importante tomar en cuenta, si el microcontrolador es de bajo consumo de energía, ya que de esto depende el diseño de un sistema portable con el mismo, es decir, su óptimo funcionamiento mediante el uso de baterías convencionales como fuente de alimentación. En este caso las cuatro marcas mencionadas en la Tabla 1 disponen de microcontroladores que trabajan con un bajo consumo de energía.

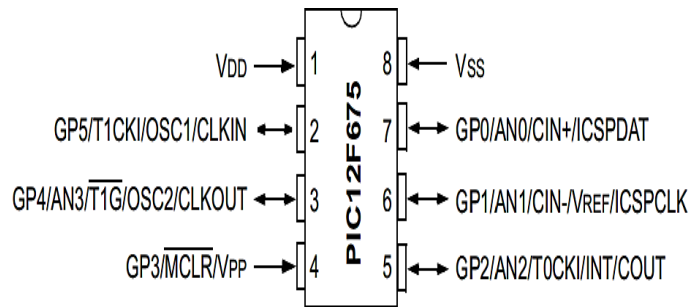
El último punto a comparar es la capacidad de escalabilidad del dispositivo, ya que todas las marcas mencionadas en la Tabla 1 permite la interconexión de dispositivos externos de diferente marca como: memorias externas, conversores análogos-digitales, etc. Mejorando de esta manera su rendimiento en un sistema embebido. (Plazas, 2010, págs. 2-9).

2.3.1. Microcontrolador PIC 12F675

Es un encapsulado de 8 pines basado en la tecnología CMOS como se puede observar en la Figura 6, posee una CPU (Unidad Central de Procesamiento) RISC (Reduced Instruction Set Computer) de alto rendimiento en la cual se ejecutan todas las instrucciones en un solo ciclo de reloj, opción de oscilador externo

de 0 a 20MHz e interno de 4 MHz, memoria de escritura EEPROM ideal para el desarrollo de la etapa inicial del proyecto (control del sensor de pulsioximetría), así como su periférico de 6 pines de entrada/salida con control de direccionamiento individual (MICROCHIP, 2010, págs. 1-13), estas son las principales características por las que se seleccionó este microcontrolador.

Figura 6: Pines Microcontrolador PIC 12F675



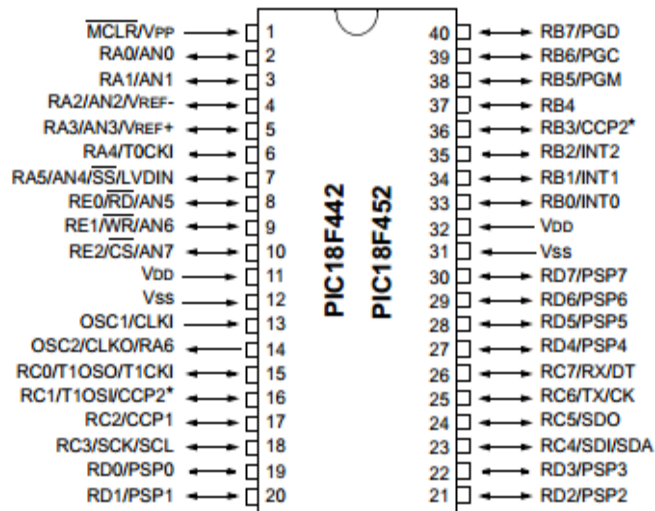
Fuente: (MICROCHIP, 2010, pág. 4)

En el Anexo 1 se puede observar las características principales, que fueron útiles para el desarrollo del proyecto.

2.3.2. Microcontrolador PIC 18F452

Es un microcontrolador de gama alta el cual fue seleccionado principalmente porque posee un procesador de alto rendimiento RISC (Reduced Instruction Set Computer), por sus 5 puertos configurables como entradas/salidas, cuya distribución de pines se puede observar en la Figura 7, estos son suficientes para cubrir los requerimientos para este proyecto, por su alta capacidad de memoria de programa (32kb) y de datos (1.5Kb), módulo ADC (8 canales) que hace posible la digitalización de nuestra señal, y módulo de comunicación serial USART usado para la transmisión de datos (MICROCHIP, 2002, págs. 1-15). Utilizado en la adquisición y tratamiento de la señal Fotopleletismográfica, en el Anexo 2, se puede observar las características principales, que fueron útiles para el desarrollo del proyecto.

Figura 7: Pines Microcontrolador PIC18F452



Fuente: (MICROCHIP, 2002, pág. 5)

2.4. Sensor de Pulsioximetría

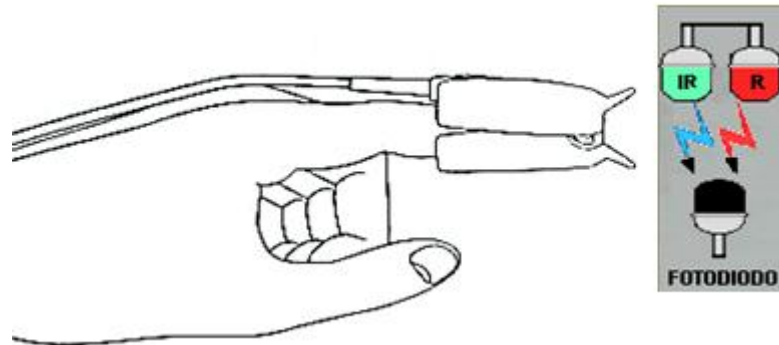
Es un sensor encargado de medir niveles de oxígeno en la sangre, cuyo principio de funcionamiento se basa en la combinación de dos técnicas íntimamente relacionadas a los fenómenos luminosos, como son la transmisión (Espectrofotometría) y la recepción (Fotopleetismográfica). Internamente está estructurado por dos diodos, un rojo y un infrarrojo cuyas longitudes de onda está en el rango de los 660nm y 890nm respectivamente, a más de un fotodetector quien está encargado de receptar la luz transmitida a diferentes longitudes de onda, como se muestra en la Figura 8. (Vizcaino, 2011, págs. 12-20)

Estos tipo de sensores, pueden ser afectados por fuentes de interferencia como por ejemplo: ondas electromagnéticas, luz ambiente, ultravioleta e infrarroja, esmalte de uñas, uñas postizas y movimientos fuertes o bucles en el cable.

Hay una gran variedad de diseños para sensores de oximetría, mismos que pueden ser adaptables de acuerdo al paciente (recién nacido, niño o adulto), por su peso corporal, existiendo diferentes tipos de pinzas como reflectante y de tipo Y, siendo estos reusables o desechables.

En el Anexo 3, se puede ver diferentes tipos de conectores utilizados para sensores de oximetría, con su respectivo fabricante, además de indicar la elección y adecuación correcta del sensor.

Figura 8: Sensor de Pulsioximetría Tipo Pinza para Adulto



Fuente: (ENVITEC, 2008)

Elaborado por: Leandro López & William Oñate

Para el desarrollo del proyecto se eligió el sensor de pulsioximetría tipo pinza, reusable y para adulto de la marca Envite C, cuyas sus características principales utilizadas se detalladas a continuación:

- Es un sensor para adultos (reusable).
- Posee un conector tipo hembra DB9 estándar utilizado para comunicación RS 232.
- Utiliza diodos LED (rojo e infrarrojo) de muy alta calidad como fuente de radiación capaz de generar un haz de luz a 660 y 940nm respectivamente.
- Posee un fotodiodo encargado de receptar el haz de luz generado por la fuente de radiación.
- Su cable de conexión es completamente apantallado para evitar interferencias externas, sin embargo es recomendable evitar la formación de bucles con el mismo al momento de usarlo.
- Su principio de funcionamiento se basa en la Transmitancia.
- Compatibilidad de conexión, con el sensor de oximetría de Marca Nellcor.

2.4.1. Espectrofotometría

Es un método de análisis óptico usado en estudios biológicos, que permite determinar la concentración de un compuesto dentro de una solución, existiendo una relación lineal entre la cantidad de luz absorbida y la concentración de dicho compuesto. Este equipo consta principalmente de una fuente que irradia luz visible, generalmente se trata de una lámpara de deuterio y tungsteno, seguida por un monocromador (conjunto de filtros, prismas y redes de difracción), utilizado para seleccionar la longitud de onda que será transmitida, cuenta también con un compartimento (recipiente de vidrio, cuarzo o plástico transparente) donde se aloja la muestra a ser analizada, finalmente posee un detector de luz, este a su vez complementado con un sistema amplificador-conversor de señales luminosas en señales eléctricas, mismas que son registradas en una base de datos (Abril, y otros, 2006, págs. 1-6). La figura 9 muestra el enlace óptico interno que generalmente poseen los espectrómetros.

Figura 9: Esquema Típico en un Espectrofotómetro



Fuente: (Abril, y otros, 2006, pág. 5)

Para el análisis y medición de concentraciones, el equipo emite una longitud de onda de (340-660) nm, ya que algunos compuesto tienen un nivel de absorción bastante alto en esta región. De esta manera partiendo del hecho que muchos compuestos poseen un espectro característico en la región ultravioleta, visible, NIR y MIR, es posible la identificación de la concentración de dichos compuestos dentro de una solución. (Plummer, 2004, págs. 97-100)

2.4.2. Fotopletismografía

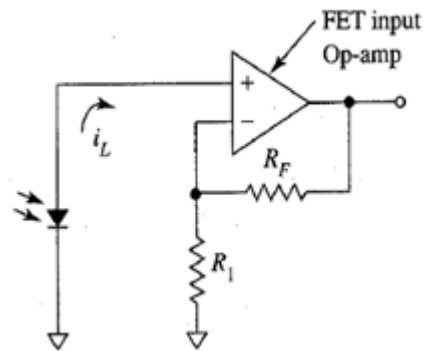
Es un método de detección del volumen sanguíneo de manera no invasiva, mediante el uso de un fotopletismógrafo. Este equipo consta de un diodo infrarrojo y un fotodetector que puede estar frente al diodo infrarrojo y a un lado de él. (Godoy, 2004, págs. 3 - 5)

El proceso de medición empieza con la emisión de luz infrarroja a una determinada longitud de onda entre 800 nm y 940nm aproximadamente, en alguna de nuestras extremidades, esta luz varía dependiendo del flujo sanguíneo, dicha variación es captada por el foto detector, quien traduce la variación de luz infrarroja a diferentes niveles de corriente, a su vez mediante un sistema electrónico estos niveles de corriente son asociados al volumen sanguíneo presente en nuestro cuerpo.

2.5. Amplificador de Transimpedancia

Conocido también como fuente de voltaje controlada por corriente, es un circuito encargado de transformar una señal de corriente a niveles de voltaje. Este tipo de circuitos diseñados a partir de un amplificador operacional, siendo encontrados frecuentemente en circuitos de instrumentación biomédica, donde es de suma importancia que sean de la familia FET, debido a que la resistencia de la zona de agotamiento de los fotodiodos encontrados en sensores de pulsioximetría se encuentra en el orden de $1000M\Omega$, por tal motivo la impedancia del amplificador debe ser muy grande, amplificador FET que se aprecia en la Figura 10. Las propiedades requeridas y ansiadas en un amplificador de transimpedancia es que su salida tenga una referencia a común, alto rechazo en modo común, impedancia de entrada extremadamente alta y una ganancia manipulable desde $\times 1$ hasta $\times 1000$, esto de acuerdo a la necesidad del diseñador. (Garza, 2008, pág. 11)

Figura 10: Amplificador FET de Transimpedancia



Fuete: (Sanchis & Ejea, 2009, pág. 8)

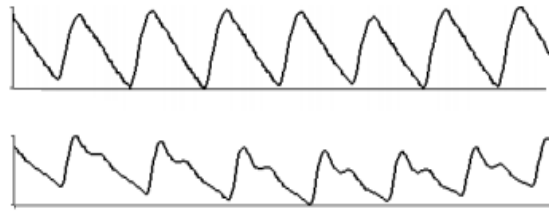
La figura 10, se muestra un circuito capaz de convertir una señal de luz a voltaje, partiendo de una configuración no inversora, donde la luz que incide sobre el fotodiodo produce una corriente en el orden de los pA, que fluye hacia el nodo sumador del amplificador operacional, para luego pasar a través de la resistencia de retroalimentación R_1 (en el orden de los M Ω), cabe mencionar que el voltaje a través de la resistencia de retroalimentación es igual al voltaje de salida del amplificador operacional.

En este tipo de circuitos suele presentarse dificultades a causa de la saturación de ganancia producida por la capacitancia generada por el fotodiodo por esta razón en el diseño del amplificador de Transimpedancia se coloca un capacitor C_1 en paralelo a la resistencia de retroalimentación, consiguiendo una señal de voltaje misma que podrá ser digitalizada, además estos circuitos por lo general son utilizados para el diseño de oxímetros ópticos de pulso, medidores de glucosa y espectrómetros. (Garza, 2008, págs. 12,13)

2.6. Onda Pletismográfica

Las onda de pulso pletismográficas que se observa en la figura 11, son utilizadas en la práctica médica, para evaluar síntomas clínicos como frecuencia cardiaca, presión arterial periférica, la saturación de oxígeno, niveles de glucosa, etc. Las dos formas de onda fotopletismográfica mostradas en la figura 11 son señales típicas pulsátiles, que se detectan al atravesar la intensidad de luz por el dedo.

Figura 11: Típicas Señales Fotopletismográfica



Fuente: (Townsend, 2001, pág. 35)

Elaborado por: Leandro López & William Oñate

La forma de la onda fotopletismográfica, se da por un componente pulsátil (AC), atribuido a los cambios sincrónicos de volumen sanguíneo que se producen con la contracción y relajación cardíaca durante cada latido, adicionalmente esta onda tiene una componente de muy lenta variación (DC) con diferentes patrones de bajas frecuencias atribuido a los cambios respiratorios y actividad del sistema nervioso, tal y como se indica en la figura 12. (Rabanal, 2011)

Figura 12: Componentes de la Onda Fotopletismográfica



Fuente: (Zarate, 2009, pág. 22)

Elaborado por: Leandro López & William Oñate

La forma de esta onda se distorsiona con facilidad debido a diversas situaciones como los movimientos bruscos o estado físico del pulpejo del dedo, lugar donde se realiza el análisis y a partir del cual se obtendrá la onda mostrada en la Figura 12, A continuación se describe algunas causas a considerar antes de realizar el análisis de glucometría con el equipo no invasivo. (Palacios M., Alvarez G., Schonffeldt G., Cespedes G., Gutierrez C., & Oyarzun G., 2010, págs. 49 - 51)

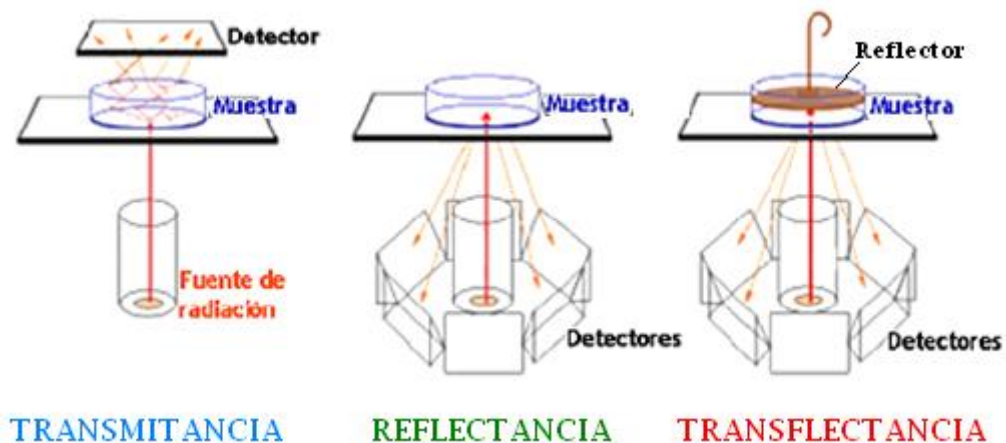
- Se probará el funcionamiento del sensor y el equipo
- Se asegurará de que no exista esmalte de uñas, cremas o laceraciones ya que estos factores alteran la forma de onda fotopleletismográfica y por ende la medición.
- Se evitará que la persona haga movimientos bruscos o este tensionada, se asegurará de que se encuentre lo más relajada mente posible.
- Finalmente se asegurará que el sensor aislé la luz ambiente puesto que esta también afecta la forma de onda fotopleletismográfica

De esta manera se obtendrá una onda fotopleletismográfica que define los niveles de glucosa de una manera acertada.

2.7. Espectroscopia NIR

Hoy en día la espectroscopia infrarroja es una técnica de análisis no invasiva muy importante, debido a que se puede recopilar muestras de cualquier elemento como por ejemplo: líquidos, soluciones, pastas, polvos, películas, fibras e incluso gases, para la medición y caracterización de concentraciones presentes en una solución. Esta consiste en hacer incidir un haz de luz sobre un cuerpo con una intensidad luminosa y una longitud de onda determinadas, misma que será comparada con la intensidad de salida luego de haber interactuado con el tejido. De esta manera que mediante la elaboración de un modelo matemático se relaciona las variaciones de intensidad luminosa del haz incidente con los niveles de concentración presentes en la solución analizada. Así la espectroscopia NIR representa una técnica de análisis cuyas ventajas radican en la gran versatilidad, adaptabilidad y sobre todo a la ausencia de tratamiento previo a la muestra para el análisis. Existen tres formas de registrar en espectro NIR como se muestra a continuación en la Figura 13. (Peguero Gutierrez, 2010, págs. 10-16)

Figura 13: Configuraciones de Registro de Espectro NIR



Fuente: (Peguero Gutierrez, 2010, pág. 17)

Elaborado por: Leandro López & William Oñate

Mediante la Transmitancia es posible registrar los espectros de gases, líquidos, semilíquidos y sólidos, en este método el haz de luz atraviesa la muestra hasta el detector.

Mediante la Reflectancia es posible registrar los espectros de sólidos y semisólidos, aquí el haz de luz es reflejado por la propia muestra y de esta manera recogido por el fotodetector. Y finalmente mediante la Transflectancia, donde se registran espectros de líquidos y semilíquidos, aquí el haz de luz atraviesa la muestra, se refleja en un reflector, mismo que está en contacto con los fotodetectores. (Peguero Gutierrez, 2010, págs. 18-20)

De las tres configuraciones citadas anteriormente se utilizó la primera, denominada Transmitancia, donde la absorción de la radiación será cuantificada mediante el modelo matemático de la ley de Lambert-Beer, esto es posible gracias a un espectrómetro NIR, el cual consta básicamente: fuente de radiación con longitudes de onda cercanas al infrarrojo y un foto detector. (Peguero Gutierrez, 2010, págs. 7,8)

Siendo el agua, lípidos, melanina, hemoglobina y glucosa los elementos que presentan un nivel de mayor absorbancia en la región del infrarrojo cercano, haciéndose necesaria la determinación analítica, que muestren la interacción de la luz irradiada y la sustancia al ser analizada, determinado así el pico espectral de la

concentración, que obedece a la longitud de onda ideal para la determinar de forma invasiva los niveles de glucosa.

2.8. Ley de Lambert-Beer

Es una relación matemática entre la luz absorbida con las propiedades del material atravesado. Esta ley dice que cuando un rayo de luz pasa a través de un medio absorbente, su intensidad disminuye exponencialmente a medida que la concentración del medio absorbente aumenta, como se observa en las siguientes ecuaciones. (Plummer, 2004, pág. 94)

Ecuación 1: Ley de Lambert-Beer

$$I = I_0 e^{-k_i c l}$$

Fuente: (Plummer, 2004, pág. 95)

Dónde:

I_0 : Intensidad inicial de luz incidente

I: Intensidad de luz transmitida

l: Longitud del medio Absorbente

c: Concentración de la solución Absorbente

$-k_i$: Coeficiente molar de Extinción

El cociente de las intensidades se conoce como la Transmitancia y se expresa como un porcentaje:

Ecuación 2: Transmitancia

$$T = I/I_0 = e^{-k_i c l}$$

Fuente: (Plummer, 2004, pág. 96)

Al desarrollar la ecuación anterior se tiene:

Ecuación 3: Desarrollo Ecuación Transmitancia

$$\log_{10} I/I_0 = k_i c l = E$$

Fuente: (Plummer, 2004, pág. 96)

Determinando la expresión equivalente a E que se la conoce como Extinción o Absorbancia.

Ecuación 4: Absorbancia

$$E = k_l c l$$

Fuente: (Plummer, 2004, pág. 96)

Las variaciones de concentración de glucosa generan cambios en la cantidad de luz absorbida, motivo para la utilización de la ley de Lambert-Beer, creando de esta manera un patrón de medida. Estos cambios en la concentración también generan variaciones en la cantidad de luz dispersa. Por lo que la concentración de glucosa puede ser medida debido a la variación de la intensidad lumínica, tanto reflejada como transmitida y capturada por un fotodiodo del sensor, el cual transforma la intensidad en una señal de corriente.

2.9. Modulo Bluetooth

Es una tecnología orientada a la conectividad inalámbrica entre dispositivos, este dispositivo se basa en un enlace de radio de bajo coste y corto alcance, el cual proporciona conexiones instantáneas tanto para entornos de comunicaciones móviles como estáticos, existiendo en la actualidad tres clases de módulos Bluetooth descritos en la Tabla 2.

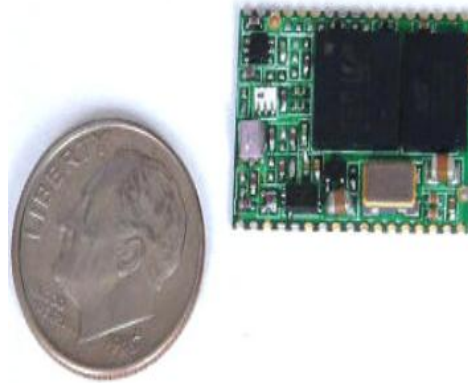
Tabla 2: Clasificación del Módulo Bluetooth

CLASE	POTENCIA MÁXIMA PERMITIDA RESPECTO[mW/dBm]	ALCANCE (APROXIMADO)
Clase 1	100mW (20dBm)	~ 100 metros
Clase 2	25mW (4dBm)	~10metros
Clase 3	1mW (0dBm)	~10 metros

Fuente: (Harte, 2008)

Para el desarrollo del proyecto se ha seleccionado el módulo de Clase 1, Bluetooth RN 21 de la casa Roving Networks, mostrado en la figura 14, esto se debe a sus características técnicas como: alcance, tamaño, coste y otras especificaciones que aseguran su elección, datos técnicos y pines de conexión se muestra en el Anexo 4, siendo ideal para desarrollar diversas aplicaciones, como es el caso de este proyecto implementado para comunicar al equipo de medición de glucemia con el dispositivo móvil Samsung S3.

Figura 14: Modulo Bluetooth RN21



Fuente: (Embedded, 2010, pág. 2)

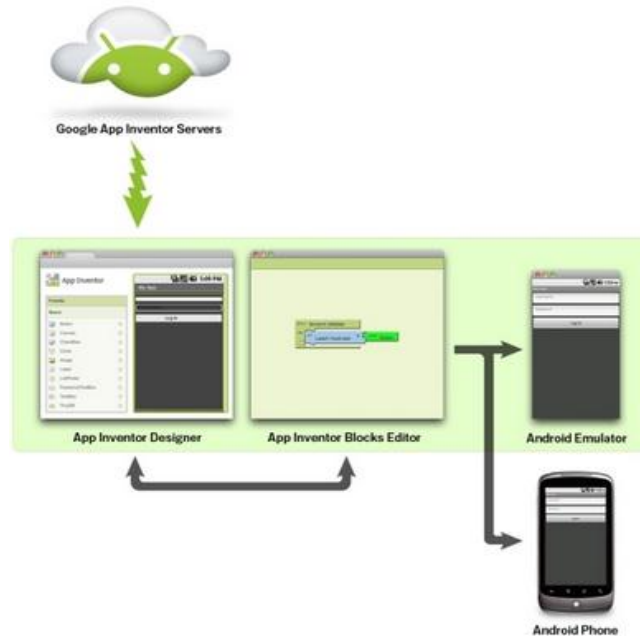
2.10. Software de Aplicaciones App Inventor

App Inventor es un software de los laboratorios de Google, desarrollada en el Instituto Tecnológico de Massachusetts con licencia libre, creada para desarrollar Aplicaciones funcionales en Sistema Operativo Android, su lenguaje de programación es de forma visual a partir de un conjunto de herramientas, donde el usuario puede arrastrar y soltar los bloques funcionales e ir enlazándolos como rompecabezas, de manera que se convierte en un software fácil de usar, para ello utiliza una librería Open Blocks de Java.

Utilidad web que facilita el uso de sensores de orientación, posicionamiento y acelerómetro, además de tener componentes de conectividad como Wifi y Bluetooth y así varias componentes que hacen de App inventor un software a tomar en cuenta para el desarrollo de múltiples Aplicaciones. (MIT, 2012)

La aplicación se puso a disposición del público el 12 de julio de 2010 y está dirigida a personas que no están familiarizadas con la programación informática. En la figura 15, se puede observar el diagrama funcional del servicio que otorga App inventor.

Figura 15: Bloque Funcionalidad de App Inventor



Fuente: (MIT, 2012)

Este es el espacio en el que el diseñador puede desarrollar un sinnúmero de aplicaciones sin necesidad de usar ningún lenguaje de programación, todo a través de una interfaz gráfica, misma que cuenta con varias opciones que facilitan su uso.

El recuadro App inventor Designer de la figura 15, está constituido por cuatro bloques funcionales, los cuales son: Paleta, visor de la aplicación, componentes y propiedades, estas herramientas son necesarias para seleccionar las componentes que conformaran la aplicación, además de realizar el diseño de la interfaz gráfica.

En el segundo recuadro App inventor Block Editor de la figura 15, hace referencia a las herramientas utilizadas del primer recuadro, para ser utilizadas enlazando una con otra, para dar un sentido lógico a la aplicación.

En el tercer recuadro Android Emulador de la figura 15, es utilizado para simular la aplicación, en caso de no tener dispositivo físico en ese momento.

Finalmente Android Phone de la figura 15, es el dispositivo móvil en el cual se descargara la aplicación, necesitando para ello el cable USB entre el CPU y el dispositivo, de no contar con el cable USB, app inventor genera un código QR, el cual contiene la información de la aplicación, código que se decodifica con el uso de una aplicación llamada QR Barcode-Scanner.

CAPÍTULO 3

DESARROLLO DE HARDWARE Y SOFTWARE

En este capítulo se analiza el diseño de un glucómetro no invasivo, el diagrama de bloques, el diagrama de flujo, la construcción del equipo y la deducción de una ecuación que permita medir los niveles de glucosa de manera no invasiva donde se discutirá de los resultados de las medidas realizadas con el glucómetro desarrollado en este proyecto.

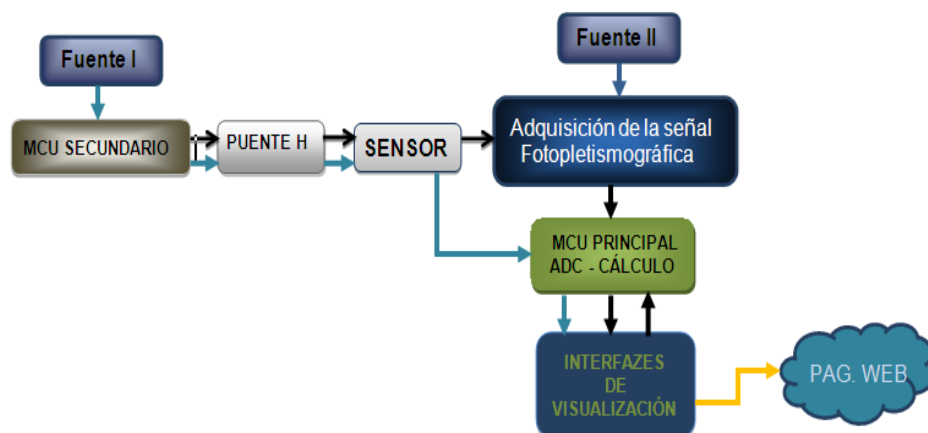
3.1. Diseño de Hardware

Se analiza el diagrama de bloques del glucómetro no invasivo para describir el funcionamiento de cada etapa que conforma el sistema, el diseño completo del esquema del circuito y la placa.

3.1.1. Diagrama de Bloques

Las etapas que forman el diagrama de bloques del sistema (hardware glucómetro no invasivo) son: fuentes de alimentación, microcontrolador secundario, puente H, circuito electrónico para adquisición de la señal fotopleletismográfica, proceso de lectura de señal para el cálculo de niveles de glucosa (microcontrolador principal), interfaces de visualización (lcd y dispositivo móvil), las cuales se muestran en la figura 16.

Figura 16: Sistema de Monitoreo del Glucómetro no invasivo

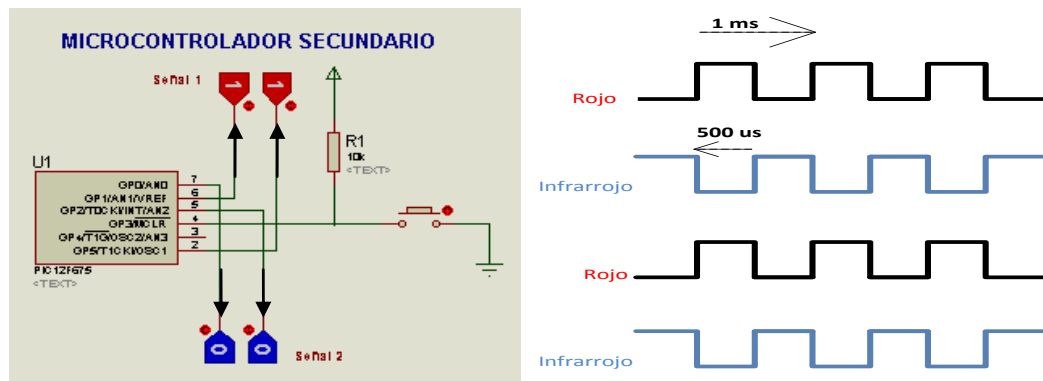


Elaborado por: Leandro López & William Oñate

3.1.1.1. Microcontrolador Secundario

El microcontrolador secundario PIC 12F675, es el encargado de generar señales TTL con una frecuencia de 1KHz las cuales deben ser mayores a la pulsación máxima arterial de un adulto (80 ppm), tal y como se muestra en la figura 17. Estas formas de onda (TTL) son apropiadas para polarizar de manera correcta al sensor de oximetría obteniendo una señal típica pulsátil biomédica. (Townsend, 2001, pág. 34)

Figura 17: Conmutación del microcontrolador secundario



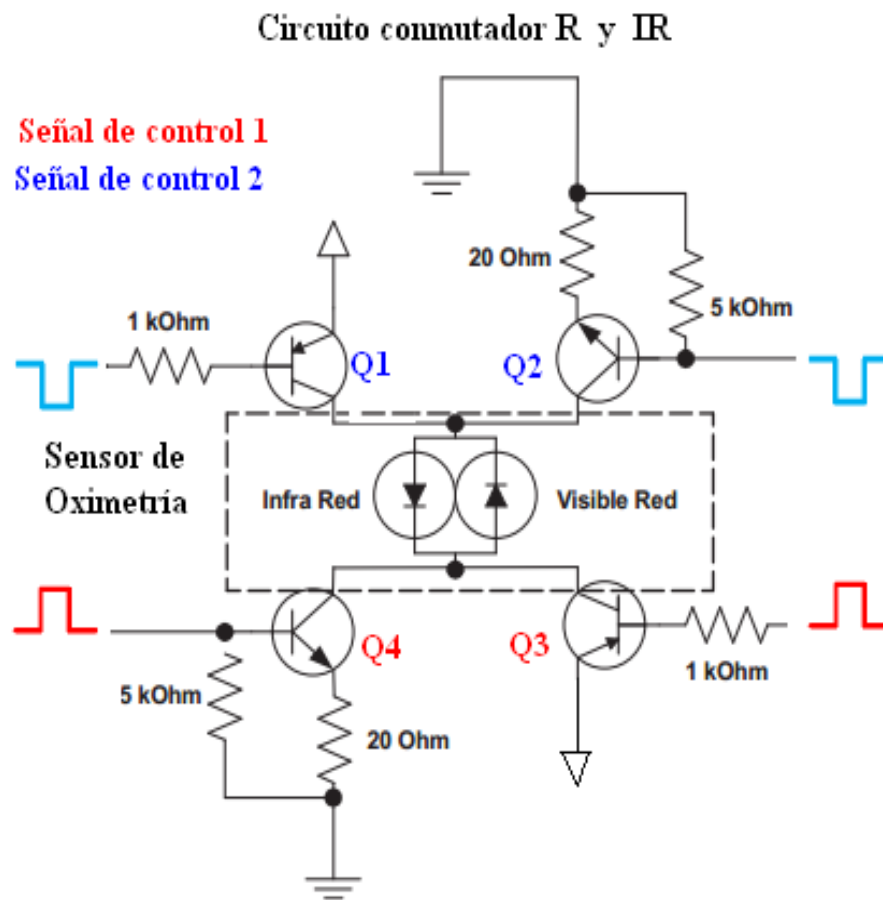
Elaborado por: Leandro López & William Oñate

Los Leds del sensor de oximetría Rojo e Infrarrojo están diseñados para proporcionar intensidades de luz incidente alta, esto sucede al momento de realizar conmutaciones en ciclos de trabajos cortos (Townsend, 2001, págs. 37,38), dando como resultado un consumo de energía mayor al que entrega un microcontrolador, motivo de razón para el uso de un circuito electrónico llamado Puente H, obteniendo así resultados de trabajo óptimo del sensor de oximetría, a continuación se describe la función que realiza este circuito en el hardware de glucómetro no invasivo.

3.1.1.2. Circuito Puente H

En el esquema electrónico de la Figura 18, muestra el Circuito electrónico Puente H, utilizado para: conseguir una mayor intensidad de luz incidente en los leds del sensor de oximetría, necesario para mejorar la calidad de la conmutación y elevar la corriente de trabajo, dicho esto por experimentaciones hechas en el transcurso del proyecto.

Figura 18: Esquema Puentes H



Fuente: (Chan & Underwood, 2005, pág. 3)

Elaborado por: Leandro López & William Oñate

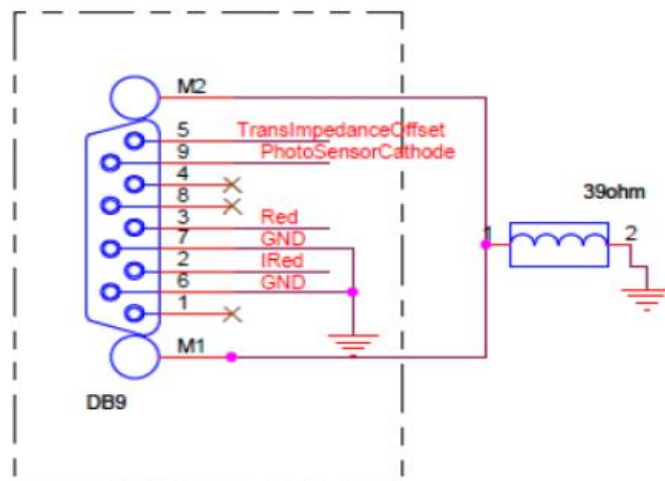
A continuación se describe el funcionamiento del circuito de la figura 18 (puente H). El circuito se encuentra formado por 4 transistores TBJ, 2 NPN y 2 PNP, cuando la señal de control 1 se encuentra con señal TTL en alto y la señal de control 2 se encuentra con señal TTL en bajo, permite el funcionamiento de Q1 y Q4, haciendo que se encienda el led infrarrojo, mientras que el led rojo se encuentra apagado; luego, en el instante que la señal TTL del control 1 y control 2 cambian de estado, se activan los transistores Q2 y Q3, encendiendo el led rojo mientras que el led infrarrojo se encuentra apagado, funcionalidad que es utilizado para el funcionamiento del sensor de oximetría que a continuación se describe.

3.1.1.3. Sensor

Se utilizó un sensor de oximetría que cumpla con las características necesarias para el diseño del glucómetro no invasivo las cuales son: que posea un rango de longitudes de onda comprendidas desde 500nm hasta 1000nm, además que tenga un conector macho DB9 utilizado en el estándar de comunicaciones R232, para la salida y entrada de datos y que contenga un lente convexo para concentrar la lux que llega a un solo punto.

A continuación, en la figura 19 se detalla los pines de entrada y salida de un sensor de marca Nellcor MED-SPO2, el cual fue tomado como referencia para realizar las conexiones pertinentes.

Figura 19: Distribución de pines del SensorNellcor MED-SPO2



Fuente: (Lopez, 2012, pág. 8)

A pesar que el sensor de oximetría utilizado en este proyecto es difundido en el mercado no se encontró los datos técnicos, por lo que se tuvo que experimentar con un sensor desechable de la misma marca y con iguales características, logrando determinar que el sensor EnviteC by Honeywell es compatible pin a pin con el sensor Nellcor MED-SPO2mostrado en la figura 19. A continuación, en la tabla 3 se pueden ver los pines de conexión entrada/salida del sensor de oximetría, los cuales serán vinculados con el circuito Puente H y con el Amplificador de Transimpedancia.

Tabla 3: Distribución de pines DB9-Sensor EnviteC by Honeywell

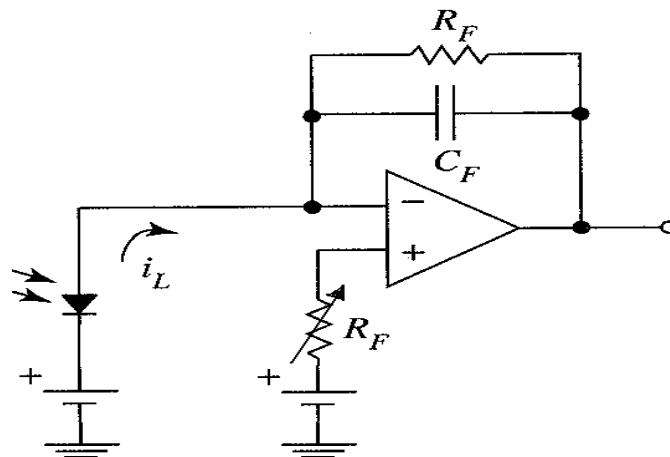
PI N	DESCRIPCIÓN
1	No Conecta
2	Led Rojo/Infrarrojo
3	Led Rojo/Infrarrojo
4	No Conecta
5	Ánodo - Amplificador- Transimpedancia
6	GND
7	Al apantallamiento metálico
8	No Conecta
9	Cátodo del fotodiodo del sensor

Elaborado por: Leandro López & William Oñate

3.1.1.4. Circuito Conversor de I/V

Para transformar la luz del sensor de oximetría a voltaje, se utilizó un circuito que transforme la fotocorriente que entrega el fotodiodo del sensor de oximetría en un voltaje de salida, circuito electrónico llamado amplificador de transimpedancia, mismo que se muestra en la figura 20.

Figura 20: Amplificador de Transimpedancia



Elaborado por: Leandro López & William Oñate

Se utilizó el amplificador operacional TL084, el cual cumple con las características necesarias para el circuito bioelectrónico.

La resistencia de retroalimentación R_F , que se encuentra en la figura 20 es el factor de proporcionalidad entre el voltaje de salida y la corriente de entrada del amplificador operacional, obedeciendo de esta manera a la ley de ohm, la cual se ve en la ecuación 5. Esto se debe a que el fotodiodo del sensor de oximetría entrega corrientes en el orden de los nanos amperios, con una resistencia R_F de 60 MΩ se obtiene el voltaje de salida del amplificador de transimpedancia, obteniendo una señal de salida (onda fotopleletismográfica) cuyo valor máximo es de 4,5 Vpp y un valor mínimo de 2,5 Vpp. A continuación se explica como el amplificador de transimpedancia se rige a la ley de ohm.

Ecuación 5: Voltaje de salida Amplificador de transimpedancia

$$E_o = I_i R_F \frac{A_{OL}}{1 + A_{OL}}$$

Fuente: (Malvino, 1999, págs. 744-745)

Donde la ganancia A_{OL} es mucho mayor que 1, de modo que se simplifica a:

$$\frac{A_{CL}}{1 + A_{CL}} = 0,990099$$

Entonces:

$$I_i = \frac{E_o}{R_F} = \frac{4,3 \text{ v}}{60 \text{ M}\Omega} = 71,66 \text{ nA}$$

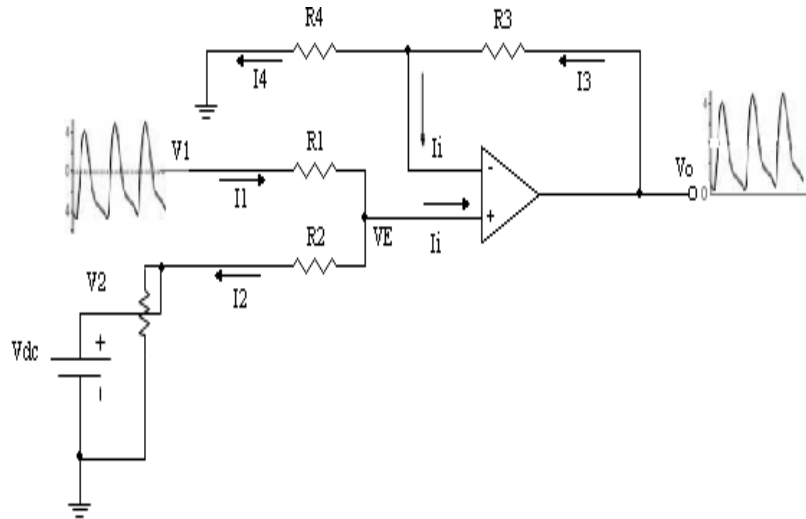
Además el circuito de la figura 20 cuenta con un condensador C_F en paralelo con la resistencia R_F , evitando que el amplificador que no cambie su comportamiento a altas frecuencias.

3.1.1.5. Circuito Sumador

Se utilizó un amplificador sumador no inversor tal como se muestra en la figura 21, el cual permite sumar la señal fotopleletismográfica mas una señal DC, obteniendo a la

salida la misma señal pero desplaza a un nivel de referencia requerido por el diseñador.

Figura 21: Amplificador Sumador No Inversor



Fuente: (Pita, 2007)

Elaborado por: Leandro López & William Oñate

Los cálculos para el diseño del amplificador sumador no inversor se detallan a continuación.

Al aplicar las consideraciones de un amplificador no inversor donde $I_i = 0$, entonces por la ley de corrientes de kirchhoff se obtiene que $I_1 = I_2$ y $I_3 = I_4$, reemplazando e igualando las ecuaciones el voltaje de salida, es la que representa la ecuación 6.

Ecuación 6: Ley de corrientes de Kirchhoff en el Amplificador Sumador

$$V_o = \frac{V_1 R_2 + V_2 R_1}{R_1 + R_2} \frac{R_3 + R_4}{R_4}$$

Como el valor de resistencia en el circuito paralelo entre R1 y R2 es 10 veces el resultado del paralelo entre R3 y R4, entonces se simplifica la ecuación para obtener el voltaje de salida tal y como se muestra en la ecuación 7.

Ecuación 7: Voltaje de salida Amplificador Sumador no inversor

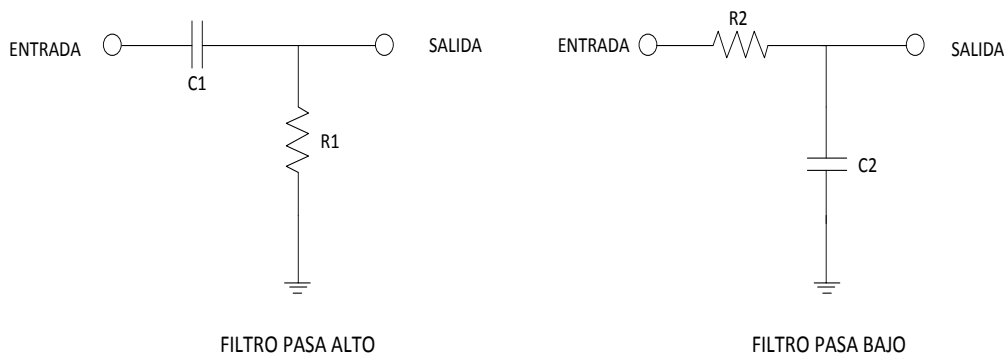
$$V_o = \frac{R3}{10} \left(\frac{V1}{R1} + \frac{V2}{R2} \right) = \frac{10k\Omega}{10} \left(\frac{4,3 V_{PP}}{1K\Omega} + \frac{0,5V_{dc}}{1M\Omega} \right) = 4,3V_{PK}(wt) + 0,5mV_{dc}$$

Expresión que indica que la señal fotopletismográfica mantiene su amplitud y frecuencia pero existe un ligero desplazamiento en amplitud, donde V1 es el voltaje pico-pico de la señal fotopletismográfica y V2 es el voltaje de la fuente dc.

3.1.1.6. Filtros

La implementación de una etapa de filtrado como se muestra en la figura 22 es necesario para evitar los siguientes casos: la señal fotopletismográfica se encuentra acompañada por una componente DC, señales de alta frecuencia que son generadas por la capacitancia del fotodiodo, ruido e interferencias electromagnéticas, por estos motivos se utilizó un filtro pasivo RC pasa altos con una frecuencia de corte de 0.159Hz, anulando así la parte DC que acompaña a la señal que sale del amplificador de transimpedancia y un segundo filtro pasivo RC pasa bajos para eliminar frecuencias mayores a 159 Hz.

Figura 22: Filtros pasivos Pasa Bajo y Pasa Alto



Elaborado por: Leandro López & William Oñate

Los cálculos para la frecuencia de corte a menos tres dB, de los filtros mostrados en la figura 22, se detallan en las siguientes ecuaciones 8 y 9.

Ecuación 8: Frecuencia de corte Filtro Pasa Bajos

$$f_c = \frac{1}{2\pi R_F C_F} = \frac{1}{2\pi 1k\Omega 1\mu F} = 159 \text{ Hz}$$

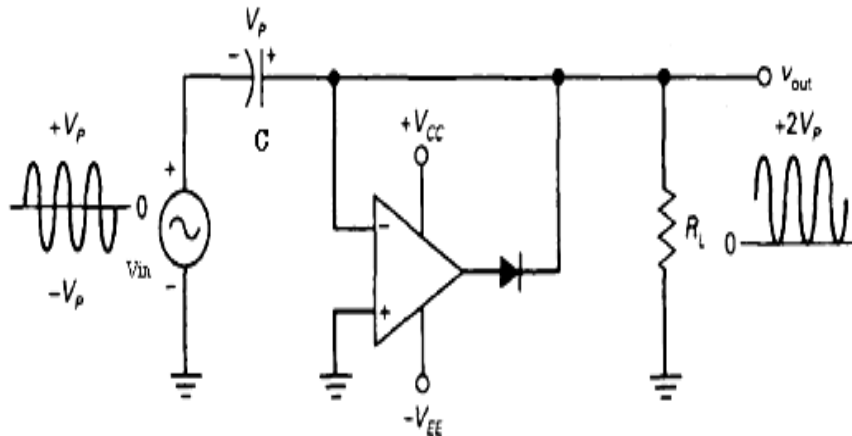
Ecuación 9: Frecuencia de corte Filtro Pasa Altos

$$f_c = \frac{1}{2\pi R_F C_F} = \frac{1}{2\pi \cdot 1M\Omega \cdot 1\mu F} = 0.159 \text{ Hz}$$

3.1.1.7. Circuito Fijador Activo de Nivel Positivo

Esta etapa es utilizada en circuitos sensibles donde se requiere una componente continua para la señal de entrada, consiguiendo que la señal de salida sea la misma que la señal de entrada tanto en amplitud como en frecuencia, sin distorsionar su forma y ubicándola en un nivel de referencia siempre de 0v, mejorando así el tiempo de fijación en cero, como se ve en la figura 23.

Figura 23: Circuito Fijador de Nivel positivo



Fuente: (Malvino, 1999, pág. 933)

La única consideración que se debe tomar en esta clase de circuitos, es que la constante de tiempo $t = CR_L R_L$ debe ser por lo menos 10 veces mayor al ancho de la señal.

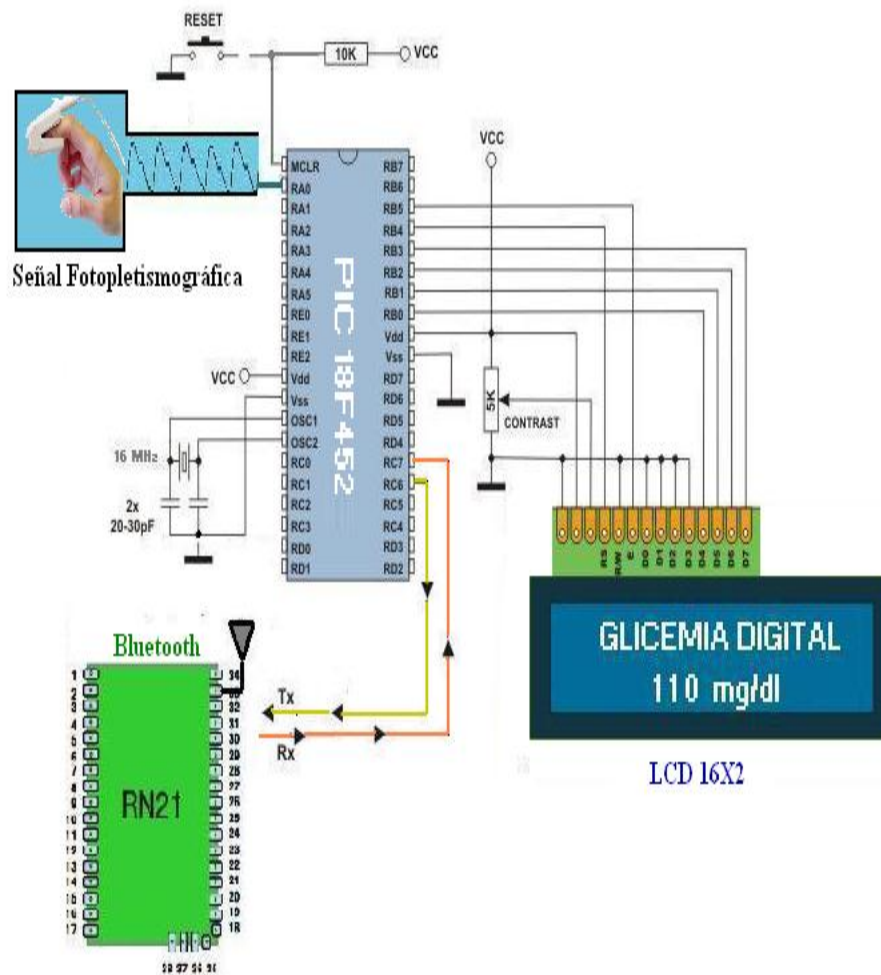
$$t > 10T ; 100\mu F \cdot 10k\Omega > 10 \frac{1}{60\text{Hz}} ; 1s > 0,16s$$

Consiguiendo de esta manera una señal referenciada en cero y con una amplitud requerida para realizar la adquisición mediante el ADC del microcontrolador.

3.1.1.7. Microcontrolador Principal

La onda Fotopletismográfica, ingresa por el pin 2 del puerto analógico para ser digitalizada con una resolución de 1024 bits, cuya variación de amplitud es proporcional a la variación de los niveles de concentración de glucosa, para visualizar estos valores se emplea una LCD, que se encuentra conectada al microcontrolador a través de los pines del puerto B, además los datos son enviados a través de una interfaz de comunicación Bluetooth hacia el dispositivo Smartphone a una velocidad de 9600 baudios utilizando para ello los pines del puerto C, tal y como se muestra en la figura 24.

Figura 24: Puertos utilizados en el PIC 18F452



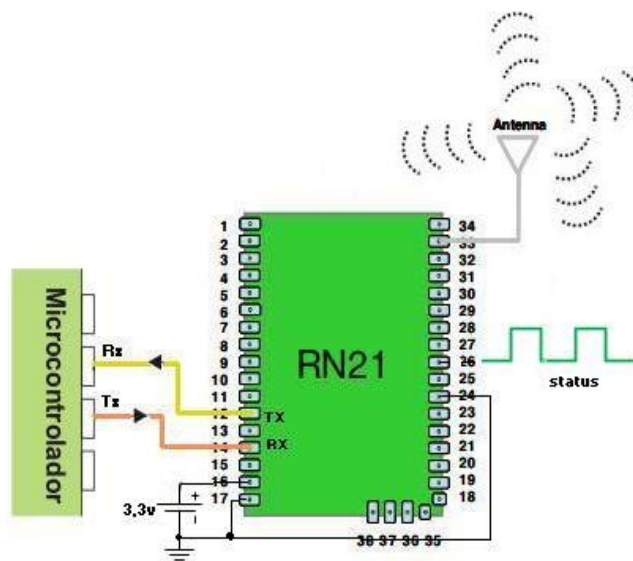
Fuente: (MikroElektronika, 1998 - 2013)

Elaborado por: Leandro López & William Oñate

3.1.1.8. Módulo Bluetooth RN 21

Es un dispositivo de comunicación Inalámbrica de la casa Roving Networks, que gracias a sus características técnicas mostradas en el Anexo 4, es posible crear múltiples aplicativos relacionados con la comunicación entre dispositivos. Los pines indispensables para iniciar la configuración de trabajo en el módulo Bluetooth RN21 son las siguientes: dos pines para datos 12 y 14 (Tx y Rx) respectivamente, el pin 26 (PI05) indica el estado de la conectividad y pin 24 (PI07) se configura en estado bajo para obtener una velocidad de 9600 baudios para la transmisión y recepción de datos entre el dispositivo móvil Samsung S3 y el microcontrolador del equipo medidor de glucosa, además en la figura 25 se muestra los pines de alimentación y tierra de este dispositivo de comunicación.

Figura 25: Pines principales para comunicación Módulo Bluetooth



Elaborado por: Leandro López & William Oñate

3.1.1.9. Smartphone Samsung Galaxy S3

El teléfono móvil Samsung Galaxy S3 permite obtener una interfaz de comunicación inalámbrica a través de su conectividad Bluetooth 4.0 LE vinculándose con el microcontrolador principal, como se muestra en la figura 26, también permite al usuario un monitoreo de sus niveles de glucosa como son: enviar los datos de glicemia vía web, esto mediante la conectividad Wi-Fi Direct, además por su

capacidad de memoria 16/64 GB es posible realizar una base de datos de las medidas que realice el paciente en el smartphone. Dispositivo móvil que permite desarrollar aplicaciones, las cuales son apreciadas en alta definición y manipuladas en una pantalla táctil de 4,8, facilitando la interacción entre el dispositivo móvil y el paciente.

Figura26: Smartphone Samsung Galaxy S3

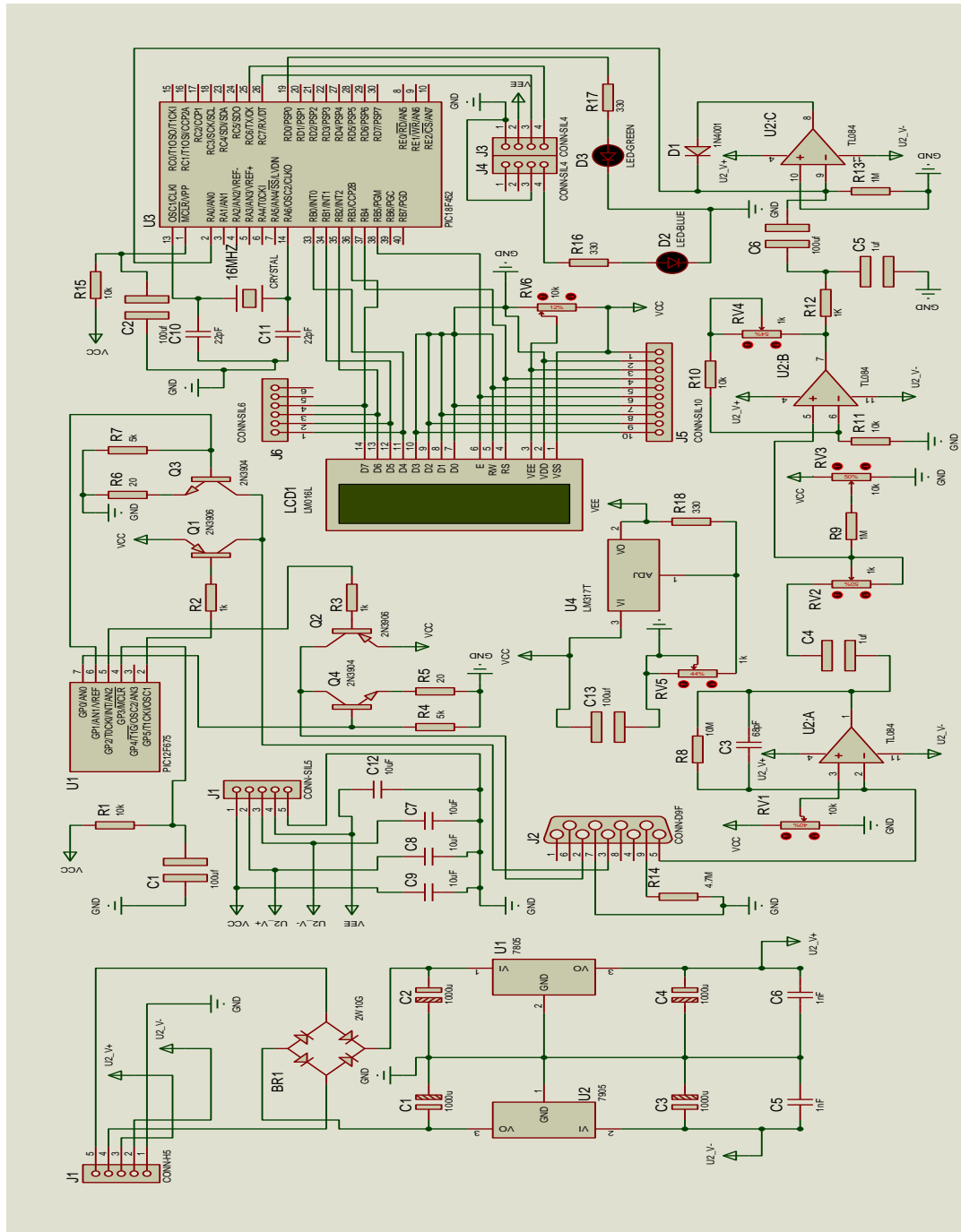


Elaborado por: Leandro López & William Oñate

3.1.2. Diagrama Esquemático Completo

La circuitería correspondiente al equipo medidor de Glucosa, se muestra en la figura 27, que se encuentra formado por cada una de las etapas antes mencionadas en este capítulo.

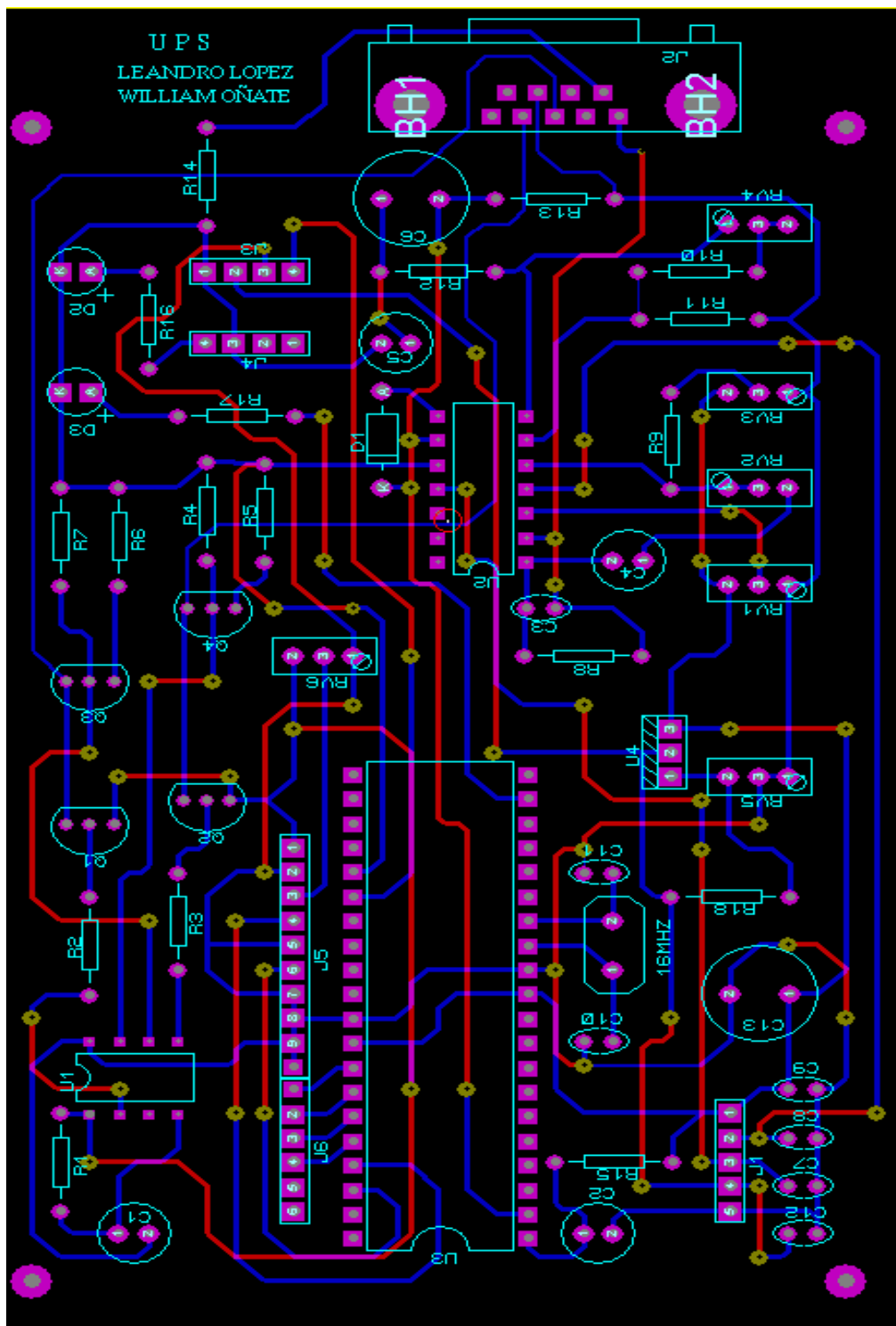
Figura 27: Diseño Completo del Circuito Medidor de Glucosa



Elaborado por: Leandro López & William Oñate

En la figura 28 se puede observar el ruteado de pistas para la fabricación de la placa de circuito impreso (PCB),

Figura 28: Ruteado de Pistas del Circuito Medidor de Glucosa



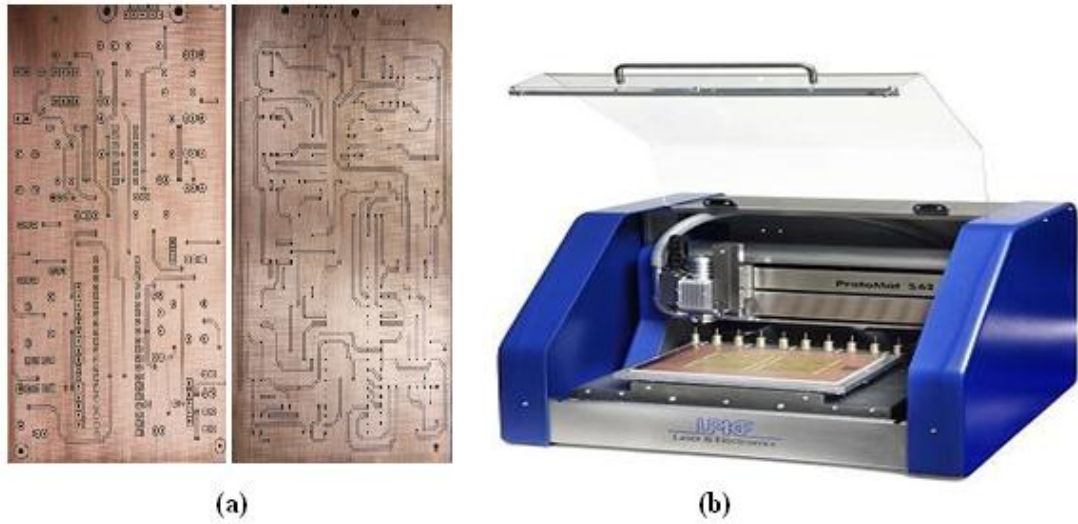
Elaborado por: Leandro López & William Oñate

En la figura 29, se observa el ruteado de las pistas para la elaboración de la placa impresa en las dos caras, donde las líneas azules indican las pistas de un lado de la

cara de la placa y las líneas rojas el otro lado, consiguiendo reducir el espacio físico de la placa.

Para llevar el diseño de la figura 28a una forma física, se requiere de la utilización del equipo ProtoMat S62 figura 29(b), consiguiendo con ello las placas del glucómetro no invasivo tal como se muestra en la figura 29(a).

Figura29: Placas elaboradas con el equipo ProtoMat S62



Fuente: (LPKF, 2009)

Elaborado por: Leandro López & William Oñate

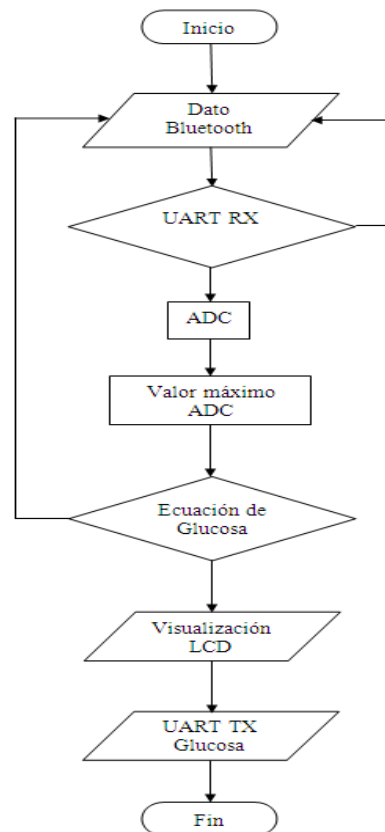
3.2. Desarrollo del software

Se analiza el diagrama de flujo del microcontrolador principal y el diagrama de flujo del dispositivo móvil Samsung galaxi s3

3.2.1. Diagrama de Flujo del Microcontrolador Principal

Se puede observar en la figura 30 el diagrama de flujo para determinar los niveles de glucosa usando el microcontrolador principal.

Figura 30: Diagrama de flujo del Microcontrolador Principal



Elaborado por: Leandro López & William Oñate

- 1.-Se da inicio al algoritmo cuando se inicializa al LCD y al módulo USART a una velocidad de 9600 baudios para la transmisión de datos, se configura el pin 2 del puerto A como entrada analógica.
- 2.-Para seguir con la secuencia del diagrama se necesita de un dato de entrada, el cual es enviado por el smartphone s3.
- 3.-Si se recibe el dato de entrada por la función Rx del módulo USART salta a la siguiente instrucción, caso contrario nuevamente el microcontrolador se pone en alerta esperando el dato enviado por el smartphone.
- 4.-Cuando salta a la siguiente instrucción el microcontrolador inmediatamente realiza la adquisición ADC de la señal fotoplestismográfica por la entrada analógica pin 2 del puerto A.
- 5.-Con la lectura de los datos del ADC de la señal se realiza una comparación para obtener el valor pico en ADC de la señal

6.-El valor del ADC es utilizado para calcular el valor de glucosa.

7.-Se envían los valores de glucosa para que sean mostrados en el LCD.

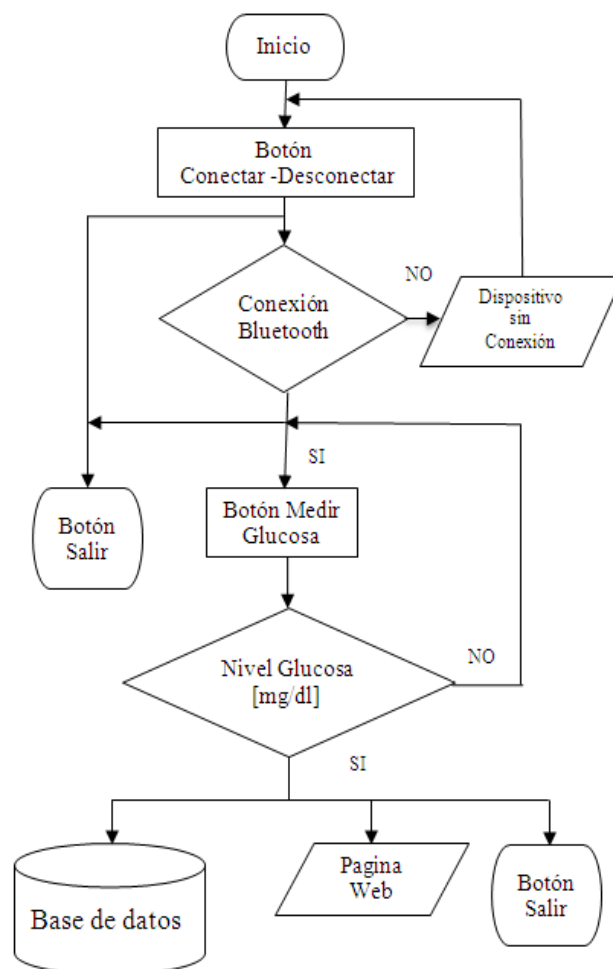
8.-Finalmente los niveles de glicemia son enviados al smartphone s3, mediante la el módulo USART.

9.-Fin del proceso.

3.2.2. Diagrama de Flujo de la Aplicación para Smartphone Samsung S3

El diagrama de flujo mostrado en la figura 31, es el algoritmo que se desarrolló para realizar una aplicación en el teléfono Samsung galaxy s3, la cual tiene el propósito de visualizar los datos utilizando conectividad bluetooth, guardarlos en una base de datos y enviarlos a una página web a través de Wifi.

Figura 31: Diagrama de flujo de la Aplicación Android



Elaborado por: Leandro López & William Oñate

- 1.- Inicia el proceso al presionar icono de la aplicación.
- 2.- Cuando se presiona el botón conectar-desconectar, se consigue que dispositivo móvil se vincule con el equipo medidor de glucosa, además mediante el botón salir el usuario puede abandonar la aplicación cuando quiera.
- 3.- Si se encuentran vinculados los dispositivos de comunicación, se accede al botón medir glucosa, caso contrario aparece en la pantalla un mensaje de texto indicando que no existe conexión entre dispositivos.
- 4.- Al presionar el botón medir glucosa se envía un dato para la petición de nivel de glicemia al microcontrolador.
- 5.- Si se obtiene un valor de glucosa, se activan tres botones los cuales son: guardar, base de datos y salir, caso contrario el usuario nuevamente intentará enviar el dato de petición mediante el botón medir glucosa.
- 6.- Al obtener el valor de glucosa el usuario podrá guardar las mediciones en una base de datos mediante el botón guardar ó enviarlas a una página web mediante el botón enviar, además mediante el botón salir el usuario puede abandonar la aplicación en el momento que disponga.

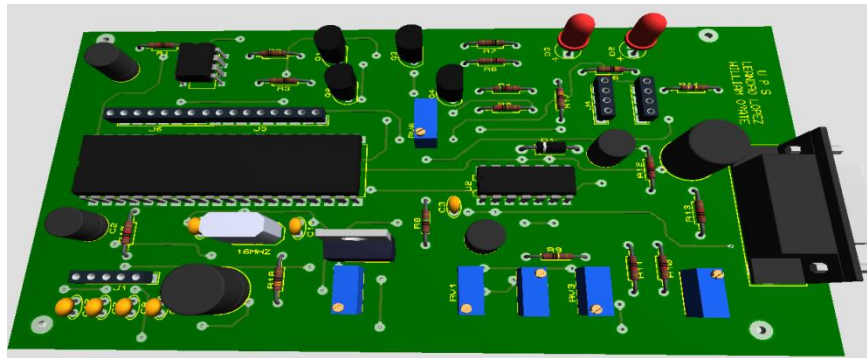
3.3. Construcción del Glucómetro no invasivo

Se analiza el proceso para construir el glucómetro no invasivo, cumpliendo con los siguientes pasos: Elaboración de placas electrónicas impresas para adquirir la señal y fuente de alimentación,

3.3.1. Elaboración de placa electrónica impresa PBC

El diseño de placa electrónica para la adquisición de la señal fotopleletismográfica del equipo medidor de glucosa se muestra en la figura 32, mismo que fue desarrollado en el programa Proteus ARES, en el cual permite obtener una vista preliminar en 3D del circuito, como se puede ver en la figura 32.

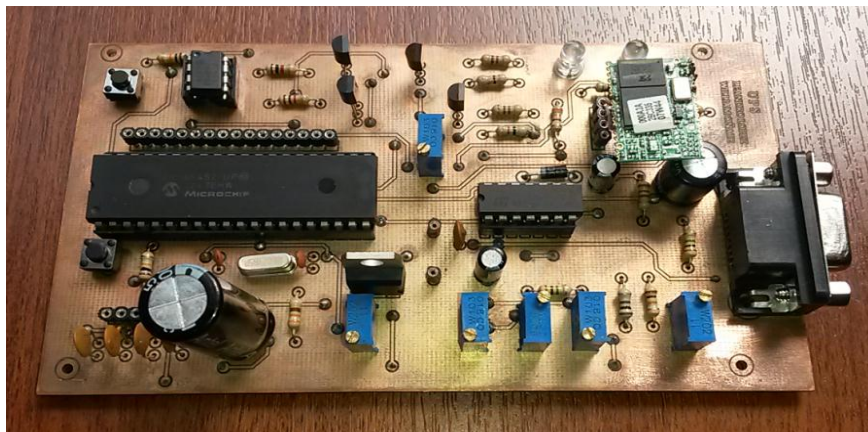
Figura 32: Vista Preliminar en 3D de la placa electrónica



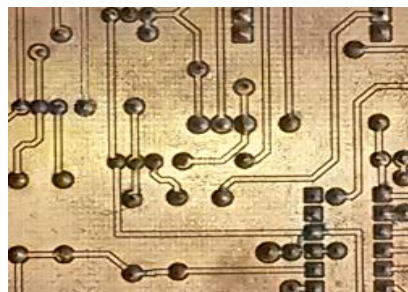
Elaborado por: Leandro López & William Oñate

Para llevar el diseño hecho en Ares a una forma física, se requiere de la utilización del equipo ProtoMat S62, el cual se encarga de taladrar y realizar el fresado de las pistas en la baquelita según disponga el diseñador, obteniendo como resultado el circuito impreso que se muestra en la figura 33(a).

Figura 33: Placa electrónica terminada y soldada



(a)



(b)

Elaborado por: Leandro López & William Oñate

La placa terminada fue desarrollada en los dos lados de la baquelita, con un medida de 13,7 cm de largo x 7,7 cm de ancho donde las pistas tiene un grosor de 0,5mm y el área de soldadura tiene un diámetro de 1,5mm, como se indica en la figura 33(b).

3.3.2. Elaboración de la placa para fuente de alimentación

El circuito electrónico de la fuente de alimentación fue diseñado en el programa Ares y quemado de una forma artesanal, diseñada a un solo lado de la baquelita, con una dimensión de 5cm de largo x 5cm de ancho, tal como se indica en la figura 34.

Figura 34: Fuente de alimentación



Elaborado por: Leandro López & William Oñate

La fuente de alimentación que proporciona voltajes fijos de 5v, +12voltios y -12 voltios dc, los cuales son utilizados para alimentar a la placa de adquisición de la señal fotopleletismográfica y el sensor de oximetría.

3.3.3. Construcción de la Carcasa

La estructura de la carcasa esta hecho de acrílico transparente, la cual está diseñada para contener en su interior a los dos circuitos antes mencionados, además posee perforaciones para: la conexión entre el sensor y el equipo, cable de poder, botones para el reset del circuito y para colocar una pantalla LDC 16x2, tal como se muestra en la figura 35.

Figura 35: Carcasa del Glucómetro no invasivo



Elaborado por: Leandro López & William Oñate

Para acceder a los circuitos la caja cuenta con una tapa con bisagras. Las dimensiones de la caja son: 20cm de ancho, 20 cm de largo, 6,5 cm de alto y 2,5 mm de espesor de las placas de acrílico.

3.3.4. Equipo medidor de glucosa Finalizado

Una vez ensamblado el circuito para adquirir la señal, la fuente de alimentación y empotrado el lcd para visualización, el equipo medidor de glucosa queda como se muestra en la figura 36, listo para realizar mediciones de glucosa.

Figura 36: Glucómetro no invasivo Armado y Terminado



Elaborado por: Leandro López & William Oñate

3.4. Obtención de la Ecuación de Glucometría

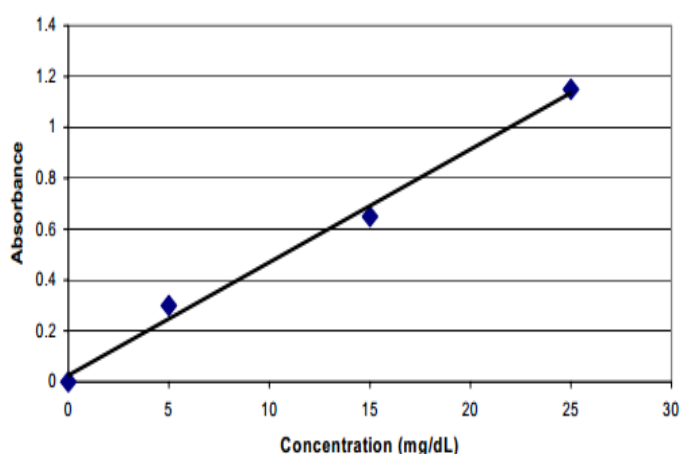
Se analiza la deducción de una ecuación para obtener valores de glucosa en la sangre de forma no invasiva, conseguir la linealidad del sistema y analizar los resultados de las mediciones que se obtengan en el equipo no invasivo.

3.4.1. Ecuación de glucometría

Este proyecto tiene como finalidad determinar el grado de concentración de glucosa existente en la sangre del paciente, para cumplir con este objetivo se emplea un sensor que emite luz visible de 660nm y luz infrarroja NIR de 890nm, Observando que la luz pasa a través del medio absorbente, pero también parte de la energía se dispersa en el aire.

Uno de los métodos de análisis ópticos que se utilizan para medir la concentración de sustancias específicas en fluidos es la espectrofotometría, cuyo fundamento teórico se centra en la ley de Lambert-Beer, obteniendo así una relación entre la concentración y la absorbancia tal como se muestra en la figura 37.

Figura 37: Relación Absorbancia vs Concentración de Glucosa



Fuente: (Campos, 2009, pág. 2)

En la figura 37 se observa la curva estándar de la relación lineal que existe entre la concentración y la absorbancia, es este caso utilizaron el método de espectrofotometría con longitudes de onda entre 340nm y 600nm, observando que

existe absorción de luz por parte de la glucosa a esas longitudes de onda, como consecuencia de ello se puede obtener una relación entre la intensidad de luz transmitida con la concentración de glucosa tal como indica la ecuación 10. (Campos, 2009, pág. 1)

Ecuación 10: Relación Absorbancia-Concentración

$$y = 0.042x + 0.037$$

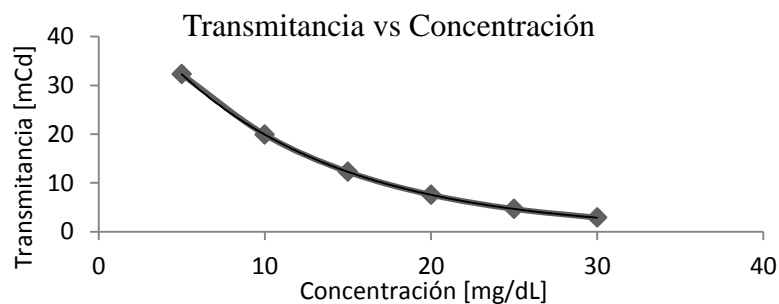
Elaborado por: Leandro López & William Oñate

A continuación se explica como la ley de Lambert-Beer tiene relación directa en el desarrollo de este proyecto:

“Cuando se pasa un rayo de luz monocromática de intensidad inicial I_0 a través de una solución en un recipiente transparente, parte de la luz es absorbida de manera que la intensidad de la luz transmitida I es menor que I_0 ”. (Plummer, 2004, pág. 94)

Entonces se concluye que existe una relaciona entre la intensidad de luz transmitida I con la concentración de glucosa, misma que depende de la longitud de onda a la que se esté transmitiendo para que la sustancia (glucosa) absorba la luz, obteniendo como respuesta la gráfica de la figura 38, para lo cual se utilizó la ecuación 3 (ver capítulo 2).

Figura 38: Relación Intensidad de luz transmitida vs Concentración de Glucosa

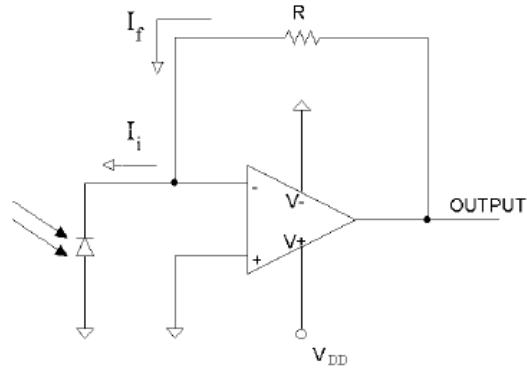


Elaborado por: Leandro López & William Oñate

La intensidad de luz que sale del medio absorbente es recibida por un fotodiodo del sensor de oximetría, el cual se encarga de transforma luz en corriente, misma que fluye a la entrada de un amplificador de transimpedancia como se puede ver en la

figura 39, obteniendo a la salida de este amplificador un voltaje el cual es proporcional a la corriente de entrada.

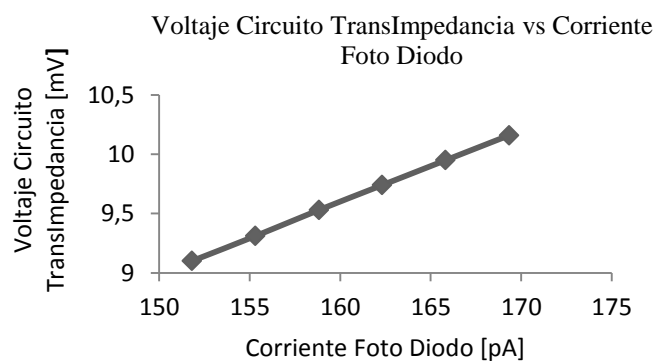
Figura 39: Análisis del Amplificador de Transimpedancia



Fuente: (Sanchis & Ejea, 2009, pág. 8)

En la figura 39, se observa que al irradiar luz sobre el fotodiodo, este produce una corriente que fluye hacia el nodo. Una de las características de los amplificadores operacionales es tener una impedancia de entrada muy grande, misma que produce que la corriente I_i que entrega el fotodiodo circule por la resistencia de retroalimentación $R=60\text{ M}\Omega$ de modo que $I_i=I_f$, además que las entradas inversora y no-inversora del amplificador operacional se encuentran conectadas a tierra, obteniendo como resultado un voltaje de salida, el cual obedece a la ecuación de la ley de ohm $V_{output} = I_i R$. A continuación en la figura 40 se observa la relación lineal existente entre la fotocorriente y el voltaje de salida del amplificador de transimpedancia.

Figura 40: Relación Entrada/ Salida del Amplificador de Transimpedancia



Elaborado por: Leandro López & William Oñate

Con el análisis realizado hasta el momento se concluye que; existe una relación directa entre el voltaje de salida del amplificador de transimpedancia y los niveles de concentración de glucosa. Estos datos fueron recopilados para luego ser comparados con un Glucómetro invasivo de marca Roche Accu-Chek de uso comercial como se muestra la tabla 4. Este tipo de glucómetro es utilizado por la Asociación Diabética del Hospital Tierra Nueva para el monitoreo diario de la Diabetes Mellitus tipo 2 (DM2).

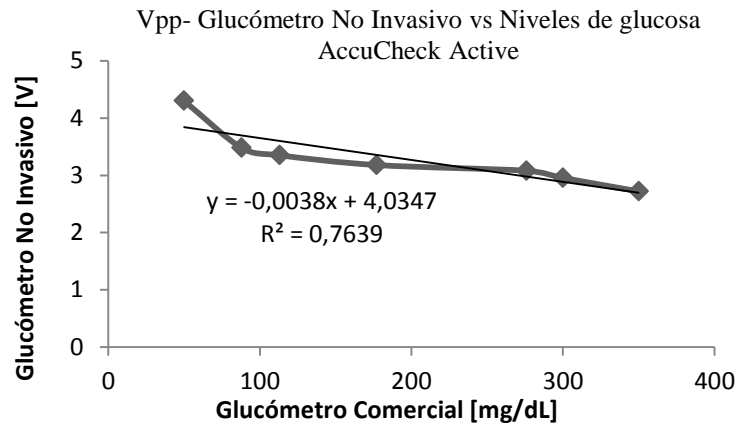
Tabla 4: Mediciones realizadas con el Equipo no invasivo (Voltios pico-pico) y el Equipo Roche Accu-Chek Active (Concentración de glucosa)

Equipo no invasivo Voltaje [v]	Glucómetro Roche Accu-Chek Active [mg/dl]
4.3	50
3.48	88
3.35	113
3.18	177
3.08	276
2.955	300
2.72	350

Elaborado por: Leandro López & William Oñate

En la tabla 4, se observa valores de voltaje pico-pico que fueron entregados por el equipo desarrollado en este proyecto y los niveles de glucosa tomadas por el equipo Accu-Check, datos que permiten analizar la relación entre el voltaje y la glucosa, como se puede ver en la figura 41.

Figura 41: Relación voltaje con niveles de glucosa

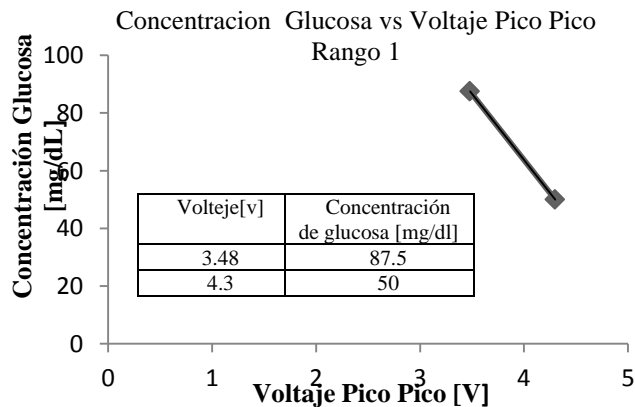


Elaborado por: Leandro López & William Oñate

En la figura 41 se observa que la tendencia lineal calculada por mínimos cuadrados es $R^2 = 0,7639$, indicando que no es posible utilizar una sola ecuación que ajuste a todos los posibles valores ya que existen rangos de concentración de glucosa que no se encuentran dentro de la linealidad del sistema, resultados que sin duda aumentarían el error del equipo no invasivo.

Al realizar un análisis de la gráfica anterior, se concluye que es necesario dividir en intervalos o rangos a la curva de la figura 41, obteniendo así seis ecuaciones lineales, las cuales representan el nivel de glucosa con su respectivo valor pico-pico de voltaje, relaciones matemáticas que determinaran con mayor precisión la concentración de glucosa. A continuación se muestran las gráficas de las seis ecuaciones con su respectivo rango.

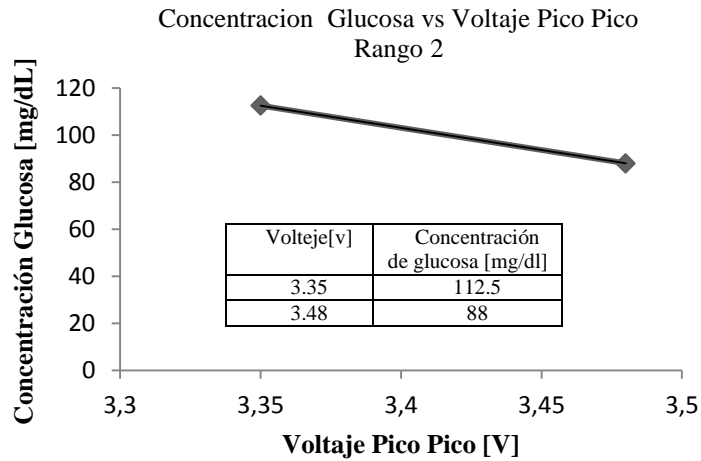
Figura 42: Concentración de glucosa para el Rango1 de voltaje



Elaborado por: Leandro López & William Oñate

La figura 42 muestra el Rango 1 de la relación lineal entre el voltaje pico-pico del equipo no invasivo y los niveles de glucosa del equipo Accu-Chek, las cuales tienen una equivalencia de: 3,48 voltios que corresponde a 87,5 mg/dl de concentración de glucosa hasta 4,3 voltios que corresponde a 50 mg/dl de concentración de glucosa.

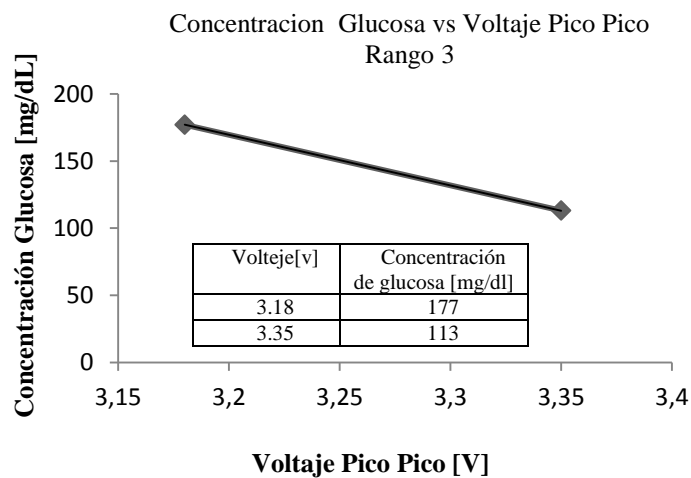
Figura 43: Concentración de glucosa para el Rango 2 de voltaje



Elaborado por: Leandro López & William Oñate

La figura 43 muestra el Rango 2 de la relación lineal entre el voltaje pico-pico del equipo no invasivo y los niveles de glucosa del equipo Accu-Chek, las cuales tienen una equivalencia de: 3,35 voltios que corresponde a 112,5 mg/dl de concentración de glucosa hasta 3,48 voltios que corresponde a 88 mg/dl de concentración de glucosa.

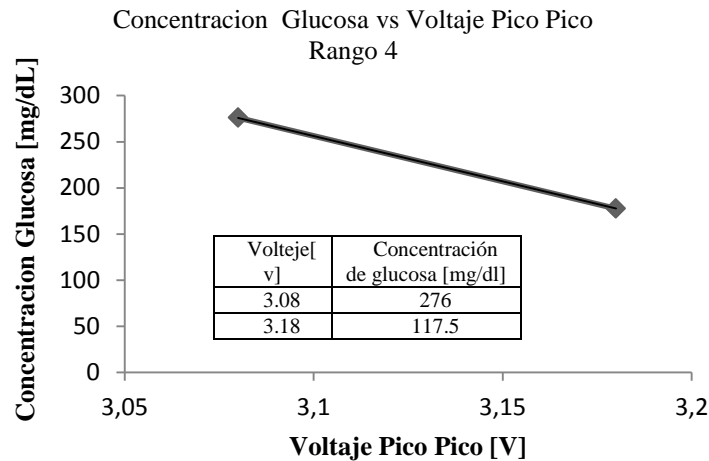
Figura 44: Concentración de glucosa para el Rango3 de voltaje



Elaborado por: Leandro López & William Oñate

La figura 44 muestra el Rango 3 de la relación lineal entre el voltaje pico-pico del equipo no invasivo y los niveles de glucosa del equipo Accu-Chek, las cuales tienen una equivalencia de: 3,18 voltios que corresponde a 177 mg/dl de concentración de glucosa hasta 3,35 voltios que corresponde a 113 mg/dl de concentración de glucosa.

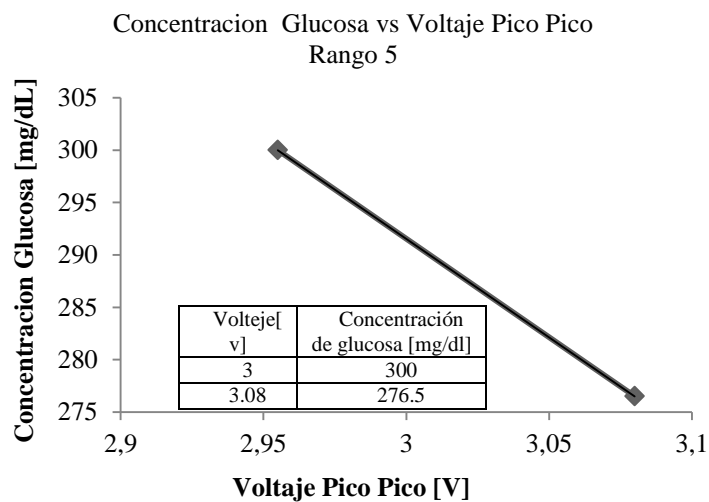
Figura 45: Concentración de glucosa para el Rango 4 de voltaje



Elaborado por: Leandro López & William Oñate

La figura 45 muestra el Rango 4 de la relación lineal entre el voltaje pico-pico del equipo no invasivo y los niveles de glucosa del equipo Accu-Chek, las cuales tienen una equivalencia de: 3,08 voltios que corresponde a 276 mg/dl de concentración de glucosa hasta 3,18 voltios que corresponde a 117,5 mg/dl de concentración de glucosa.

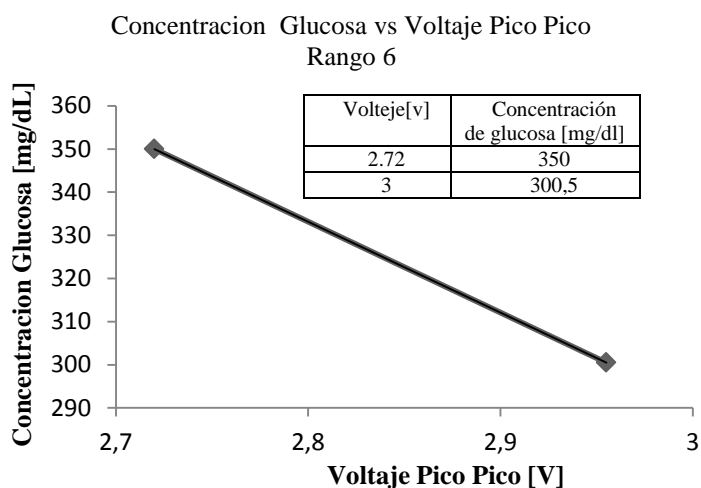
Figura 46: Concentración de glucosa para el Rango 5 de voltaje



Elaborado por: Leandro López & William Oñate

La figura 46 muestra el Rango 5 de la relación lineal entre el voltaje pico-pico del equipo no invasivo y los niveles de glucosa del equipo Accu-Chek, las cuales tienen una equivalencia de: 3 voltios que corresponde a 300 mg/dl de concentración de glucosa hasta 3,08 voltios que corresponde a 276,5 mg/dl de concentración de glucosa.

Figura 47: Concentración de glucosa para el Rango 6 de voltaje



Elaborado por: Leandro López & William Oñate

La figura 47 muestra el Rango 6 de la relación lineal entre el voltaje pico-pico del equipo no invasivo y los niveles de glucosa del equipo Accu-Chek, las cuales tienen una equivalencia de: 2,72 voltios que corresponde a 350 mg/dl de concentración de glucosa hasta 3 voltios que corresponde a 300,5 mg/dl de concentración de glucosa.

Con las seis relaciones algebraicas obtenidas previamente, el equipo desarrollado en este proyecto consigue disminuir el error frente al Glucómetro invasivo Roche Accu-Chek Active.

A continuación en la tabla 5, se puede ver las seis Ecuaciones de relación que se obtuvieron con el análisis del voltaje pico-pico medidas desde un osciloscopio y los niveles de glucosa medidas desde el glucómetro Accu-Chek.

Tabla 5: Ecuaciones de relación entre el Voltaje y la Glucosa

<i>Rangos</i>	<i>Relación</i>		<i>Ecuaciones</i>
	Voltaje - Glucosa		
Rango 1	3.48	87.5	$y = -45,732x + 246,65$
	4.3	50	
Rango 2	3.35	112.5	$y = -188,46x + 743,85$
	3.48	88	
Rango 3	3.18	177	$y = -376,47x + 1374,2$
	3.35	113	
Rango 4	3.08	276	$y = -985x + 3309,8$
	3.18	117.5	
Rango 5	3	300	$y = -188x + 855,54$
	3.08	276.5	
Rango 6	2.72	350	$y = -210,64x + 922,94$
	3	300,5	

Elaborado por: Leandro López & William Oñate

La deducción de estas relaciones se implementará en un microcontrolador.

Los niveles de glucosa adquiridos por el equipo desarrollado en este proyecto deben ser similares a los valores de glucosa del Glucómetro Invasivo Roche Accu-Chek Active, para ello se emplea una ecuación de primer grado la cual resolverá el problema de aproximación lineal que tiene el sistema. (MetAs, 2008, págs. 1-14)

Ecuación 11: Ecuación de primer orden útil para la linealidad

$$y = k x u$$

Elaborado por: Leandro López & William Oñate

Los datos adquiridos por los dos equipos de medición de glucosa invasiva y no invasiva a pacientes diabéticos del Hospital Tierra Nueva se muestran en la tabla 6, observando que existen diferencias significativas para ser analizadas.

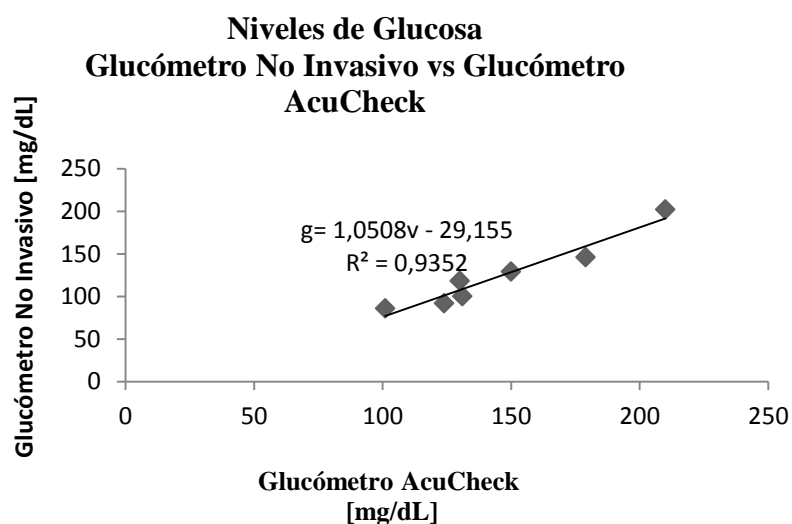
Tabla 6: Relación de niveles de glucosa entre el Equipo no invasivo y Equipo Roche Accu-Chek Active

Glucómetro No invasivo [mg/dl]	Glucómetro Invasivo Roche Accu-Chek Active [mg/dl]
86	101
92	124
100	131
118	130
129	150
146	179
202	210

Elaborado por: Leandro López & William Oñate

El método de ajuste por mínimos cuadrados fue realizado en base a los datos de la tabla 6, obteniendo como resultado la ecuación 12, disminuyendo el error del glucómetro no invasivo como se muestra en la figura 48.

Figura 48: Linealidad del sistema en el equipo no invasivo



Elaborado por: Leandro López & William Oñate

En la figura 48 se observa la ecuación que disminuye el error del equipo no invasivo, esto mediante la toma de datos de entrada de los valores obtenidos de las ecuaciones

que se muestran en la tabla 5, esto se debe a que estas ecuaciones operan en distintos rangos de glucosa, consiguiendo a la salida del glucómetro no invasivo niveles de glicemia similares al del glucómetro de uso comercial Roche Accu-Chek Active.

Ecuación 12: Ecuación para encontrar valores de glucosa

$$g = 1,0508v - 29,155$$

Elaborado por: Leandro López & William Oñate

Dónde g es el valor de glucosa y v son datos de salida de valores obtenidos de las ecuaciones de la tabla 5.

Los resultados de la prueba de precisión de los niveles de glucosa que presenta el equipo desarrollado en este proyecto frente a los valores de glicemia que entrega el glucómetro Invasivo Roche Accu-Chek Active se muestran en la tabla 7.

Tabla 7: Resultados de error en Glucómetro no invasivo

Nombre del paciente	Edad [años]	Fecha y hora	Glucómetro No invasivo [mg/dl]	Glucómetro Invasivo Roche Accu-Chek Active. [mg/dl]	Error (%)
Dolores Vilaña	54	15:41	99	103	3.883 %
Anibal Bertran	63	15:08	101	112	9.821 %
Dolores Jacho	58	15:22	110	106	3.773 %
Leonor Oña	60	15:04	114	108	5.555 %
Luis Pérez	62	15:13	122	110	10.909 %
María Mendez	72	15:17	124	118	5.084 %
Teresa Lascano	64	15:25	131	125	4.8 %
Julia Cevallos	68	15:27	150	151	0.662 %
Carmen Contreras	52	15:34	156	165	5.454 %
Ana Montes de Oca	61	15:37	210	215	2.325 %
Error Glucómetro no invasivo					5,226 %

Elaborado por: Leandro & William Oñate

En la tabla 7, se observa los valores de glicemia recopilados a pacientes de diabetes tipo 2 (DM2), dos horas después de la ingesta de alimentos. Estas medidas fueron tomadas desde el equipo desarrollado en este proyecto y comparadas con el Glucómetro Invasivo Roche Accu-ChekActive, consiguiendo en cada medida un error porcentual, alcanzando en el equipo no invasivo un error promedio de 5,226 %, valor porcentual que será analizado según la norma ISO 15197, como se muestra en la tabla 8.

Tabla 8: Resultados según la norma ISO 15197

Límite de confianza Superior (Norma ISO 15197) [mg/dl]	Valor de Glucosa (Glucómetro No Invasivo) [mg/dl]	Límite de confianza Inferior (Norma ISO 15197) [mg/dl]	Resultados del ensayo de Repetibilidad con un indicador de 96 [mg/dl]
122	<i>110</i>	90	98
124	<i>114</i>	92	96
127	<i>122</i>	94	95
118	<i>99</i>	88	97
174	<i>150</i>	128	94
129	<i>101</i>	95	93
144	<i>131</i>	106	96
136	<i>124</i>	100	98
247	<i>210</i>	183	96
190	<i>156</i>	140	97
Repetibilidad			2,4%

Elaborado por: Leandro & William Oñate

Según la Norma ISO 15197 expuesta en el 2013, expresa que los dispositivos utilizados para el autodiagnóstico y monitoreo continuo de glucosa (CGM) deben regirse a las siguientes especificaciones (Lazarte, 2013, pág. 1), los resultados de concentraciones de glucosa menores a 75 mg / dl tendrán un desviación nominal de ± 15 mg / dl y los resultados de concentraciones de la sustancia mayores o iguales a 75 mg / dl tendrán una desviación nominal de $\pm 20\%$ (Rayo, 2012), mediciones que indican el límite máximo y mínimo aceptables para el autodiagnóstico en el manejo de la diabetes millitus, indicando que las muestras tomadas se encuentran dentro de la norma establecida, tal como indica la columna 1 y 3 de la tabla 8. Además se

ejecutó una prueba de exactitud con el equipo no invasivo, en el cual se realizó 10 mediciones de glucosa a un mismo sujeto cada 10 segundos, muestras que se ven en la cuarta columna de la tabla 8, obteniendo una repetibilidad de 2,4%. (Senar, 1999, págs. 53-58) Con los datos tomados para ensayo de repetibilidad, se obtiene una desviación estándar de 1,66 mg/dl de glucosa, como indica en la tabla 9.

Tabla 9: Desviación estándar del Glucómetro no invasivo

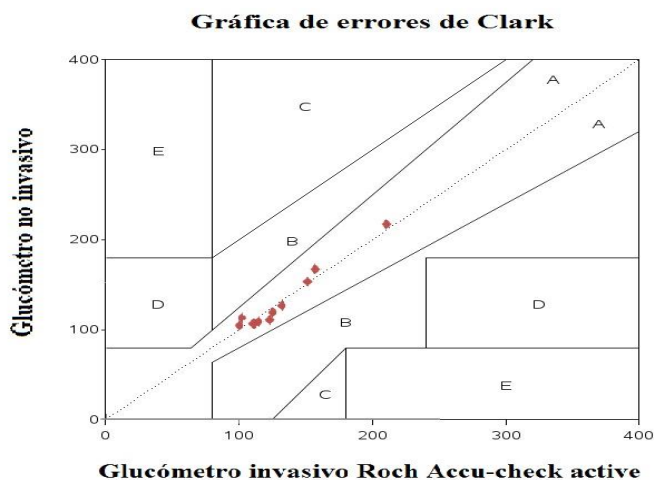
	Glucómetro no invasivo
Media	95,7mg/dl
Desviación Estándar	1,66 mg/dl

Elaborado por: Leandro & William Oñate

La desviación estándar, indica que existe una variación de $\pm 1,66$ mg/dl de glucosa en las medidas tomadas para el ensayo de repetibilidad.

Asimismo se realizó un análisis de precisión, utilizando la gráfica de Rejilla de Errores de Clarke (GEC), el cual determina la validación de los medidores continuos de glucosa en sangre, comparando las medidas de glicemia del glucómetro no invasivo y las medidas del sistema de medición de glucosa que utiliza tiras Accu-Chek Active, obteniendo como resultado la gráfica que se muestra en la figura 49. (Shin & Wang, 2013, págs. 2,6,10)

Figura 49: Rejilla de Errores de Clarke (GEC) en Glucómetro No Invasivo



Elaborado por: Leandro & William Oñate

La representación de la Gráfica de Errores de Clarke de la figura 49, indica que el eje de la variable dependiente muestra valores predichos por el equipo no invasivo y en el eje de la variable independiente muestra valores recibidos del equipo de referencia Roche Accu-Chek Active, mientras que la línea recta de puntos representa la proporcionalidad existente entre ambos equipos, también indica una desviación mínima aceptable para aquellos valores que se encuentren arriba o abajo de la línea punteada, así también la gráfica cuenta con rejillas etiquetadas con letras, que indican el error aceptable o algún tipo de falla potencial en el Equipo a Experimentar, especificaciones explicadas en la tabla 10. (Wolpert, 2010, págs. 16-21)

Tabla 10: Zonas de la Gráfica de Errores de Clarke

Zonas	Aprobación de Error
A	Clínicamente Excelente
B	Bueno
C	Saturación
D	Fallo en la Detección
E	Erróneo

Elaborado por: Leandro & William Oñate

De modo que sí existe una diferencia apreciable en las muestras tomadas experimentalmente con la recta de puntos, quiere decir que el método de análisis que se desarrolló en este proyecto pueda tener complicaciones como por ejemplo: Error potencial de linealidad por falta de ajuste, exceso de intervalos de concentración o el enfoque en un solo rango de concentración al momento del análisis (Breton & Kovatchev, 2011).

De esta manera, con la información teórica que proporciona la Norma ISO 15197 y el análisis de la Gráfica de Errores de Clarke el equipo medidor de glucosa no invasivo desarrollado en este proyecto muestra un margen de error relativo de 5,226%, encontrándose en la Zona A (aceptable) como indica la figura 49, además se

realizó mediciones a un mismo sujeto en el mismo tiempo obteniendo una repetibilidad del 2,26% del alcance con una desviación de $\pm 1,66$ mg/dl de glucosa en la mediciones realizadas. El glucómetro no invasivo desarrollado en este proyecto realiza mediciones desde los 50 mg/dl de glucosa hasta los 350 mg/dl de glucosa, esto se debe a que los datos de glicemia que fueron medidos a pacientes del hospital tierra nueva oscilan en esos niveles de glucosa, siendo esas medidas la cuales se utilizaron para realizar la relación entre los dos dispositivos, tal como indica en la tabla 5.

ANÁLISIS DE COSTOS

En este capítulo se analiza los costos de: hardware, diseño de hardware, desarrollo de software y el costo total que alcanzó el proyecto de investigación.

4.1. Costos de Hardware

El hardware con el que cuenta este proyecto de fin de carrera se muestra en la tabla 11, donde se incluye los costos de los materiales electrónicos y de la parte de ensamblaje del equipo medidor de glucosa, indicando la cantidad de elementos y el precio unitario.

Tabla 11 : Costos de Hardware

Cantidad	Descripción	Prec.Unit. \$	Prec.Total. \$
23	Resistencias	0,054	1,242
5	Potenciómetros	0,75	3,75
10	Condensador Cerámico	0,079	0,79
9	Condensador Electrolítico	0,502	4,52
4	Transistor	0,32	1,28
3	Regulador de voltaje	0,546	1,64
1	Puente de diodos	0,45	0,45
1	Amplificador	0,58	0,58
2	Microcontrolador	12,23	12,23
1	Cristal	0,50	0,50
2	Pulsador	0,20	0,40
3	Sócalo	0,59	1,78
1	Lcd	7,00	7,00
1	Transformador	12,208	12,208
1	Broca para PBC Placa	30,00	30,00
1	Sensor de Oximetría Envite_C	112,00	112,00
3	Diodos emisor de luz	0,20	0,60
1	Conector DB9 hembra	0,65	0,65
5	Bornera	0,414	2,07
1	Módulo Bluetooth Rn 21	21,00	21,00
1	Teléfono móvil Samsung Galaxy S3	980,00	600,00
1	Carcasa para equipo	25,00	25,00
TOTAL			839,69 \$

Elaborado por: Leandro López & William Oñate

4.2. Costos de Diseño del Hardware

A continuación, se especifica los costos de diseño del circuito electrónico y el precio de la mano de obra, especificando el valor por cada hora de servicios prestados, como se muestra en la tabla 12.

Tabla 12: Costos de Diseño de Hardware

Descripción	Cantidad (personas)	Tiempo (horas)	Precio. Cada Hora. \$	Precio. Total del Trabajo. \$
Diseño de ingeniería.	2	20	5.625	225
Mano de obra	2	3	5.625	33,75
TOTAL				258,75 \$

Elaborado por: Leandro López & William Oñate

4.3. Costo de Desarrollo del Software

Los costos analizados para el desarrollo del software del equipo no invasivo son: mikroC PRO for PIC, aplicación para el Smartphone S3 en App Inventor y Ruteado de placa en BoardMaster del Proto Mat, especificando el valor por cada hora de servicios prestados, como se muestra en la tabla 13.

Tabla 13: Costo de Desarrollo de Software

Descripción	Cantidad (personas)	Tiempo (horas)	Precio. Cada Hora. \$	Precio. Total del Trabajo. \$
Programación microcontroladores.	2	3	5.625	33,75
Desarrollo de aplicación Android.	2	8	5.625	90,00
Configuración ruteado en Proto Mat.	2	2	5.625	22,5
Diseño de ingeniería.	2	80	5,625	1800,00
TOTAL				1946,25 \$

Elaborado por: Leandro López & William Oñate

4.4. Costo Total del Proyecto

A continuación se describe el costo total del diseño y construcción del glucómetro no invasivo desarrollado en este proyecto, en el cual detalla los precios de: hardware, diseño de hardware y desarrollo de software tal como se muestra en la tabla 14.

Tabla 14: Costos Total del Proyecto

<i>DESCRIPCIÓN</i>	<i>COSTO</i>
HARDWARE	839,69 \$
DISEÑO DE HARDWARE	258,75\$
DESARROLLO DE SOFTWARE	1946,25\$
TOTAL	3044,69 \$

Elaborado por: Leandro López & William Oñate

El costo de hardware que se menciona en la tabla 11 son financiados por la Universidad Politécnica Salesiana; además, facilitó el uso de los laboratorios de la carrera de ingeniería electrónica y el equipo ProtoMat S62 (CircuitCam y Board Master) para la elaboración del circuitos impresos PCB.

CONCLUSIONES

- La curva obtenida de la relación voltaje pico-pico del equipo no invasivo y los niveles de glucosa del equipo Roche Accu-Chek Active alcanzó una tendencia lineal $R^2 = 0,7639$, indicando que no es posible utilizar una sola ecuación que ajuste todos los posibles valores de glucosa, por tal motivo se realizó la división en tramos para dicha ecuación, obteniendo así seis ecuaciones lineales, las cuales entregaron medidas de glucosa con un error relativo de 15,683% frente a las medidas de glucosa que entrega el glucómetro no invasivo.
- Los medidas de glucosa obtenidas de las seis ecuaciones fueron utilizadas para realizar la linealidad del sistema obteniendo una sola ecuación 12 de glucometría ($g = 1.0508v - 29.155$) designada para este proyecto, la cual tiene una tendencia lineal de $R^2 = 0,9352$, consiguiendo a la salida del glucómetro no invasivo niveles de glucosa similares al del glucómetro invasivo Roche Accu-Chek Active.
- El rango de niveles de glucosa implementados para el desarrollo de este proyecto, se encuentran desde los 50mg/dl hasta 300mg/dl de glucosa, valores representados en una onda analógica fotopletismográfica la cual expresa todos los valores de glucosa en 800 milivoltios, estos comprenden desde los 3.8 voltios hasta los 4,6 voltios de la onda respectivamente.
- Con la información teórica que proporciona la Norma ISO 15197 para glucómetros continuos de glucosa, el equipo medidor de glucosa no invasivo desarrollado en este proyecto presenta un error relativo de 5,226% ante los valores del glucómetro Roche Accu-Chek Active, con una desviación estándar de $\pm 1,66$ mg/dl de glucosa, además los resultados de la gráfica de errores de Clarke (EGC) de la figura 49, indica que las medidas de glucosa del equipo no invasivo se encuentra graficadas en la zona A (aceptable), datos que indican la validación de equipos de medición continua de glucosa.

RECOMENDACIONES

- Realizar técnicas de espectroscopia molecular en (sangre, plasma, líquido intersticial), para determinar con ello la longitud de onda exacta que se debe utilizar para el análisis de absorción y transmisión de luz en las siguientes investigaciones a futuro.
- Tomar en cuenta en las futuras investigaciones en qué lugar del medio absorbente (dedo índice) existe mayor concentración de glucosa, para determinar la espectroscopia adecuada (transmitancia o reflectancia) y con ello disminuir el error del equipo.
- Utilizar nuevas y diferentes técnicas para desarrollar un glucómetro no invasivo como por ejemplo la estimulación de ultrasonido, ondas electromagnéticas, temperatura.
- Al realizar las medidas se tuvo en cuenta que no exista: bucles en el cable de conexión entre el sensor y el equipo, movimientos bruscos en el sensor, interferencias electromagnéticas ni barniz de uñas o moretones puesto que estas afectan directamente a las lecturas realizadas por el equipo

LISTA DE REFERENCIAS

Harte, L. (2008). Introduction to Bluetooth. New York: Althos.

Abril, N., Barcena, A., Fernandez, E., Galvan, A., Jorin, J., Peinado, J., y otros. (2006). Espectrofotometría: Espectros de absorcion y cuantificación colorimétrica de biomoléculas. Bioquímica , 1-6.

Australia, C. o. (15 de noviembre de 2008). a non-invasive device for the detection of hypoglycaemia in Type I diabetics. Recuperado el 21 de mayo de 2013, de [http://www.horizonscanning.gov.au/internet/horizon/publishing.nsf/Content/BB580B674729F620CA2575AD0080F351/\\$File/HypoMon%20for%20detection%20of%20hypoglycaemia%20in%20diabetics.pdf](http://www.horizonscanning.gov.au/internet/horizon/publishing.nsf/Content/BB580B674729F620CA2575AD0080F351/$File/HypoMon%20for%20detection%20of%20hypoglycaemia%20in%20diabetics.pdf)

BioSpectrum. (05 de agosto de 2013). HypoMon de Aimedics Pty Ltd. Recuperado el 29 de mayo de 2013, de <http://www.biospectrumasia.com/IMG/535/82535/aimedics-recalls-all-units-of-its-hypomon-sleep-time-hypoglycaemic-monitor-as-the-firm-wants-to-investigate-technical-options-to-improve-the-hypomon-user-experience-262x17>

Biovotion, b. (06 de agosto de 2013). VSM de Biovotion. Recuperado el 27 de agosto de 2013, de <http://www.biovotion.com/news-biovotion.phtml>

Breton, M., & Kovatchev, B. (21 de julio de 2011). A Single-Chip Pulsoximeter Design Using the MSP430. Recuperado el 30 de enero de 2013, de <http://www.fda.gov/downloads/medicaldevices/newsevents/workshopsconferences/ucm310346.pdf>

Campos, M. (2009). Spectrophotometric Measurement of Glucose. Spectrophotometric Measurement of Glucose, (pág. 2). Minnesota.

Cárdenas, R. D. (2009). Diseño Electrónico Análogo. Departamento de Caldas.

Chan, V., & Underwood, S. (13 de noviembre de 2005). Methods of evaluating Accuracy. Recuperado el 25 de octubre de 2012, de <http://www.ti.com/general/docs/lit/getliterature.tsp?literatureNumber=slaa274b&fileType=pdf>

Chávez, E. A. (2009). Glucometri digital con emisor de voz. Ciudad de Jaguares: Universidad Autónoma de Ciudad de Jaguares.

Díaz, J., Fernandez, M. T., & Paredes, F. (1997). Aspectos básicos de bioquímica clínica. Madrid: Ediciones Diaz de Santos.

Echo Therapeutics, I. (10 de marzo de 2013). Needle-free monitoring and drug delivery. Recuperado el 23 de mayo de 2013, de <http://www.echotx.com/press-detail.php?id=131>

Embedded, A. (25 de marzo de 2010). Datasheet roving RN 21. Recuperado el 12 de enero de 2013, de http://www.avnet-embedded.eu/fileadmin/user_upload/Files/Wireless/RN-21_Datasheet.pdf

ENVITEC. (25 de junio de 2008). FingerClip. Recuperado el 06 de mayo de 2013, de http://www.envitec.com/en/products/portfolio/medical-products/fingerclip_f_3212_9_mysigrn_ART__1002047.html

Figuerola, D. (2012). Manual de educación terapéutica en diabetes. Barcelona: Ediciones de Diaz de Santos S.A.

Garza, M. A. (30 de agosto de 2008). Introducción a amplificadores bioelectrónicos. Recuperado el 27 de julio de 2012, de <http://gama.fime.uanl.mx/~mplatatas/temas/tema8.pdf>

Godoy, D. C. (2004). Diseño y construcción de una plataforma de telemedicina para el monitoreo de bioseñales. SENA , 3-5.

Hardesty, J., & Attili, B. (09 de diciembre de 2010). Spectrophotometry and the Beer-Lambert Law. Recuperado el 22 de octubre de 2012, de <http://vfsilesieux.free.fr/1Seuro/BeerLaw.pdf>

Integrity, A. (05 de junio de 2013). Gluco Track no-invasive blood glucose monitor. Recuperado el 11 de agosto de 2013, de <http://www.integrity-app.com/>

Karmel, A. (05 de junio de 2012). Developing a Needle Free Continuous Glucose Monitoring System - See more at: <http://asweetlife.org/feature/developing-a-needle-free-continuous-glucose-monitoring-system/#sthash.tVNQVoBs.dpuf>. Recuperado el 15 de mayo de 2013, de <http://asweetlife.org/feature/developing-a-needle-free-continuous-glucose-monitoring-system/>

Klonoff, D. C. (04 de septiembre de 2010). Assisted Monitoring of Blood Glucose: Special Safety Needs for a New Paradigm in Testing Glucose. Recuperado el 23 de noviembre de 2012, de <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2956804/#>

La Hora, Q. (17 de septiembre de 2012). Diabetes y su incidencia en los ecuatorianos. La Hora Quito , pág. B12.

Lazarte, M. (19 de junio de 2013). Resultados más precisos del autodiagnóstico. Recuperado el 14 de julio de 2013, de <http://www.copant.org/documents/18/215216/2013-06-19>

Lijteroff, Valante, Mamani, Gonzáles, Díaz, & Colussi. (2010). Estudio de exactitud y precision de un medidor de Glucosa. Buenos Aires: AALAD.

Lopez, S. (2 de noviembre de 2012). Pulse oximeter fundamentals and desing. Recuperado el 13 de octubre de 2012, de http://www.freescale.com/files/32bit/doc/app_note/AN4327.pdf

LPKF. (08 de febrero de 2009). ProtoMat S62. Recuperado el 05 de enero de 2013, de <http://www.lpkfusa.com/RapidPCB/CircuitboardPlotters/s62.htm>

Malvino, A. P. (1999). Principios de Electrónica. Madrid: McGraw-Hil.

Mattu, M., Makarewicz, M., Blank, T., Lorenz, A., Monfre, S., & Ruchti, T. (27 de febrero de 2008). Evaluation of a guideless non-invasive glucose sensor. Recuperado el 04 de agosto de 2012, de <http://professional.diabetes.org/Content/Posters/2008/p222-P.pdf>

MetAs, L. G. (12 de enero de 2008). Linealidad : Curvas de Ajuste, Interpolación y Extrapolación. MetAs & Metrólogos Asociados , págs. 1-14.

MICROCHIP. (2002). Data sheet pic 18F452. MICROCHIP , 1-15.

MICROCHIP. (2010). Data sheet pic12F675. MICHROCHIP , 1-13.

MikroElektronika. (12 de febrero de 1998 - 2013). Programación de los microcontroladores - microcontroladores PIC –programación en C con ejemplos. Recuperado el 06 de agosto de 2012, de <http://www.mikroe.com/chapters/view/80/>

MIT. (12 de enero de 2012). App inventor. Recuperado el 26 de diciembre de 2012, de <http://appinventor.mit.edu/explore/>

Montoreano. (20 de febrero de 2008). Composición electrolítica de fluidos corporales. Recuperado el 11 de enero de 2013, de <http://www.fundabiomed.fcs.uc.edu.ve/cap13.pdf>

Olivera, H. (2004). Variación entre los valores de glucemia obtenidos con un glucómetro digital, en base a la técnica de antisepsia realizada en piel, previo a la toma de la muestra. Guatemala: Universidad Frasisco Marroquin.

Palacios M., S., Alvarez G., C., Schonffeldt G., P., Cespedes G., J., Gutierrez C., M., & Oyarzun G., M. (2010). Guia para realizar oximetria de pulso en la practica clinica. scielo , 49 - 51.

Peguero Gutierrez, A. (2010). La espectroscopia NIR en la determinacion de propiedades fisicas y composicion quimica de intermedios de produccion y productos acabados. Barcelona: Universidad Autonoma de barcelona.

Pita, M. (27 de marzo de 2007). Amplificadores operacionales. Recuperado el 29 de diciembre de 2012, de <http://www.monografias.com/trabajos45/amplificadores-operacionales/amplificadores-operacionales2.shtml>

Plazas, J. R. (2010). Como programar en lenguaje c los microcontroladores pic 16f88, 16f628a y 16f877a (Segunda ed.). (J. R. Plazas, Ed.) Quito-Ecuador: programarpicenc.

Plummer, D. (2004). Colorimetría y Espectrofotometría. Introducción a la Bioquímica Practica, 94-100.

Rabanal, J. M. (05 de octubre de 2011). La onda de pulso por pletismografía. Recuperado el 01 de septiembre de 2012, de <http://www.anestesiavirtual.com/pulsio09.htm>

Rayo, D. (08 de agosto de 2012). Son fiables los glucómetros. Recuperado el 03 de febrero de 2013, de <http://www.diabetestipo1.es/blog.php?ver=24>

Sacco. (11 de octubre de 2011). Hola mundo en android (II). Recuperado el 17 de diciembre de 2012, de <http://www.neoteo.com/app-inventor-hola-mundo-android-ii/>

Sanchis, E., & Ejea, J. B. (14 de octubre de 2009). Amplificadores de transimpedancia. Recuperado el 12 de septiembre de 2012, de www.uv.es/~esanchis/cef/pdf/Practicas/Prac1_CEF_09_10

Senar, J. (14 de marzo de 1999). La medición de la repetibilidad y el error de la media. Recuperado el 21 de febrero de 2013, de http://www.bcn.cat/museuciencies_fitxers/imatges/FitxerContingut1983.pdf

Shin, J., & Wang, Y. (15 de marzo de 2013). Creating Clark Error Grid with SAS/GRAPH, and the SAS/GRAPH Annotate Facility, and the SAS Macro Applications. Recuperado el 16 de enero de 2013, de <http://support.sas.com/resources/papers/proceedings13/133-2013.pdf>

Townsend, N. (15 de marzo de 2001). Pulse oximetry. Recuperado el 20 de septiembre de 2012, de http://www.robots.ox.ac.uk/~neil/teaching/lectures/med_elec/notes6.pdf

Uribe, L. J., & Nocua, J. A. (2012). Análisis cualitativo de los efectos de las variables presentes en la medición de glucosa por espectroscopia de infrarrojo cercano. Bucaramanga: Universidad Industrial de Santander.

Vizcaino, S. R. (2011). Diseño y construcción de un prototipo de oxímetro de pulso. Quito: EPN.

Wolpert, H. (21 de septiembre de 2010). Clinical perspective on performance and accuracy. Recuperado el 27 de julio de 2013, de <http://www.fda.gov/downloads/MedicalDevices/NewsEvents/WorkshopsConferences/UCM310352.pdf>

Zarate, W. (2009). Oxímetro de Pulso. UCONTROL , 19-29.

Anexo 1

Microcontrolador Secundario PIC 12F675

8-Pin Flash-Based 8-Bit CMOS Microcontroller

High-Performance RISC CPU:

- Only 35 Instructions to Learn
 - All single-cycle instructions except branches
- Operating Speed:
 - DC – 20 MHz oscillator/clock input
 - DC – 200 ns instruction cycle
- Interrupt Capability
- 8-Level Deep Hardware Stack
- Direct, Indirect, and Relative Addressing modes

Special Microcontroller Features:

- Internal and External Oscillator Options
 - Precision Internal 4 MHz oscillator factory calibrated to $\pm 1\%$
 - External Oscillator support for crystals and resonators
 - 5 μ s wake-up from Sleep, 3.0V, typical
- Power-Saving Sleep mode
- Wide Operating Voltage Range – 2.0V to 5.5V
- Industrial and Extended Temperature Range
- Low-Power Power-on Reset (POR)
- Power-up Timer (PWRT) and Oscillator Start-up Timer (OST)
- Brown-out Detect (BOD)
- Watchdog Timer (WDT) with Independent Oscillator for Reliable Operation
- Multiplexed MCLR/Input Pin
- Interrupt-on-Pin Change
- Individual Programmable Weak Pull-ups
- Programmable Code Protection
- High Endurance Flash/EEPROM Cell
 - 100,000 write Flash endurance
 - 1,000,000 write EEPROM endurance
 - Flash/Data EEPROM Retention: > 40 years

Low-Power Features:

- Standby Current:
 - 1 nA @ 2.0V, typical
- Operating Current:
 - 8.5 μ A @ 32 kHz, 2.0V, typical
 - 100 μ A @ 1 MHz, 2.0V, typical
- Watchdog Timer Current
 - 300 nA @ 2.0V, typical
- Timer1 Oscillator Current:
 - 4 μ A @ 32 kHz, 2.0V, typical

Peripheral Features:

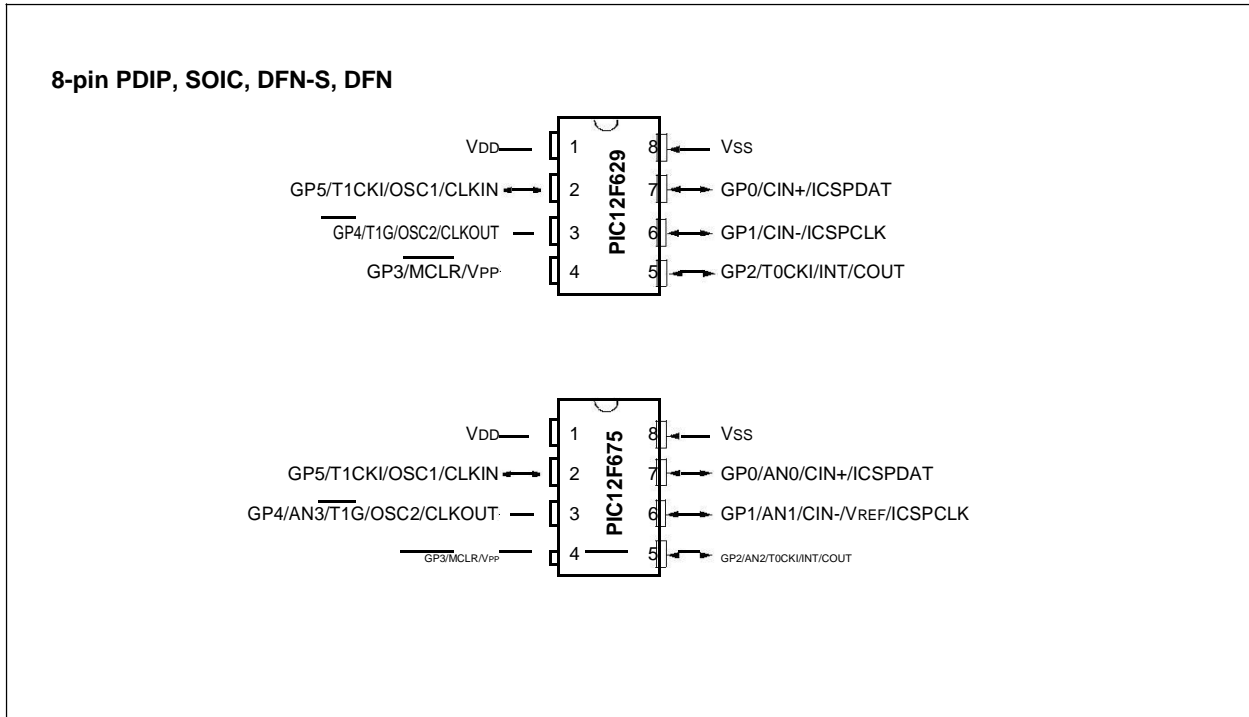
- 6 I/O Pins with Individual Direction Control
- High Current Sink/Source for Direct LED Drive
- Analog Comparator module with:
 - One analog comparator
 - Programmable on-chip comparator voltage reference (CVREF) module
 - Programmable input multiplexing from device inputs
 - Comparator output is externally accessible
- Analog-to-Digital Converter module (PIC12F675):
 - 10-bit resolution
 - Programmable 4-channel input
 - Voltage reference input
- Timer0: 8-Bit Timer/Counter with 8-Bit Programmable Prescaler
- Enhanced Timer1:
 - 16-bit timer/counter with prescaler
 - External Gate Input mode
 - Option to use OSC1 and OSC2 in LP mode as Timer1 oscillator, if INTOSC mode selected
- In-Circuit Serial Programming™ (ICSP™) via two pins

Device	Program Memory Flash (words)	Data Memory		I/O	10-bit A/D (ch)	Comparators	Timers 8/16-bit
		SRAM (bytes)	EEPROM (bytes)				
PIC12F629	1024	64	128	6	—	1	1/1
PIC12F675	1024	64	128	6	4	1	1/1

* 8-bit, 8-pin devices protected by Microchip's Low Pin Count Patent: U.S. Patent No. 5,847,450. Additional U.S. and foreign patents and applications may be issued or pending.

PIC12F629/675

Pin Diagrams



Anexo 2

Microcontrolador Principal PIC 18F452

M PIC18FXX2

28/40-pin High Performance, Enhanced FLASH Microcontrollers with 10-Bit A/D

High Performance RISC CPU:

- C compiler optimized architecture/instruction set
Source code compatible with the PIC16 and PIC17 instruction sets
- Linear program memory addressing to 32 Kbytes
- Linear data memory addressing to 1.5 Kbytes

Device	On-Chip Program Memory		On-Chip RAM (bytes)	Data EEPROM (bytes)
	FLASH (bytes)	# Single Word Instructions		
PIC18F242	16K	8192	768	256
PIC18F252	32K	16384	1536	256
PIC18F442	16K	8192	768	256
PIC18F452	32K	16384	1536	256

- Up to 10 MIPS operation:
 - DC - 40 MHz osc./clock input
 - 4 MHz - 10 MHz osc./clock input with PLL active
- 16-bit wide instructions, 8-bit wide data path
- Priority levels for interrupts
- 8 x 8 Single Cycle Hardware Multiplier

Peripheral Features:

- High current sink/source 25 mA/25 mA
- Three external interrupt pins
- Timer0 module: 8-bit/16-bit timer/counter with 8-bit programmable prescaler
- Timer1 module: 16-bit timer/counter
- Timer2 module: 8-bit timer/counter with 8-bit period register (time-base for PWM)
- Timer3 module: 16-bit timer/counter
- Secondary oscillator clock option - Timer1/Timer3
- Two Capture/Compare/PWM (CCP) modules.
CCP pins that can be configured as:
 - Capture input: capture is 16-bit, max. resolution 6.25 ns ($T_{cy}/16$)
 - Compare is 16-bit, max. resolution 100 ns (T_{cy})
 - PWM output: PWM resolution is 1- to 10-bit, max. PWM freq. @: 8-bit resolution = 156 kHz
10-bit resolution = 39 kHz
- Master Synchronous Serial Port (MSSP) module, Two modes of operation:
 - 3-wire SPI™ (supports all 4 SPI modes)

Peripheral Features (Continued):

- Addressable USART module:
 - Supports RS-485 and RS-232
- Parallel Slave Port (PSP) module

Analog Features:

- * Compatible 10-bit Analog-to-Digital Converter module (A/D) with:
 - Fast sampling rate
 - Conversion available during SLEEP
 - Linearity ≤ 1 LSb
- * Programmable Low Voltage Detection (PLVD)
Supports interrupt on-Low Voltage Detection
- * Programmable Brown-out Reset (BOR)

Special Microcontroller Features:

- 100,000 erase/write cycle Enhanced FLASH program memory typical
- 1,000,000 erase/write cycle Data EEPROM memory
- FLASH/Data EEPROM Retention: > 40 years
- Self-reprogrammable under software control
- Power-on Reset (POR), Power-up Timer (PWRT) and Oscillator Start-up Timer (OST)
- Watchdog Timer (WDT) with its own On-Chip RC Oscillator for reliable operation
- Programmable code protection
- Power saving SLEEP mode
- Selectable oscillator options including:
 - 4X Phase Lock Loop (of primary oscillator)
 - Secondary Oscillator (32 kHz) clock input
- Single supply 5V In-Circuit Serial Programming™ (ICSP™) via two pins
- In-Circuit Debug (ICD) via two pins

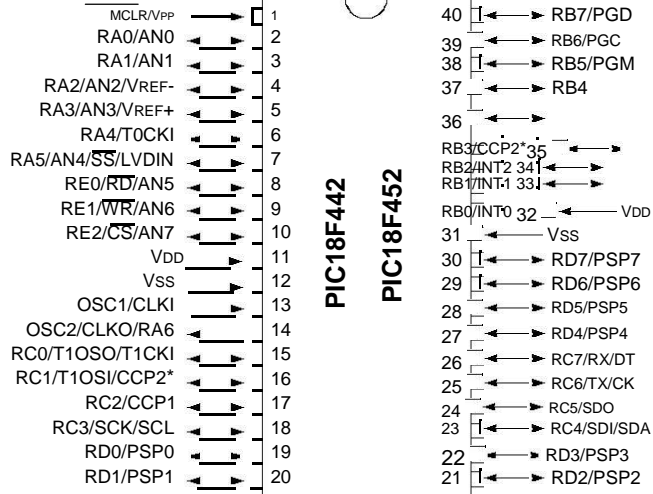
CMOS Technology:

- Low power, high speed FLASH/EEPROM technology
- Fully static design
- Wide operating voltage range (2.0V to 5.5V)
- Industrial and Extended temperature ranges
- Low power consumption:
 - < 1.6 mA typical @ 5V, 4 MHz
 - 25 μ A typical @ 3V, 32 kHz
 - < 0.2 μ A typical standby current

PIC18FXX2

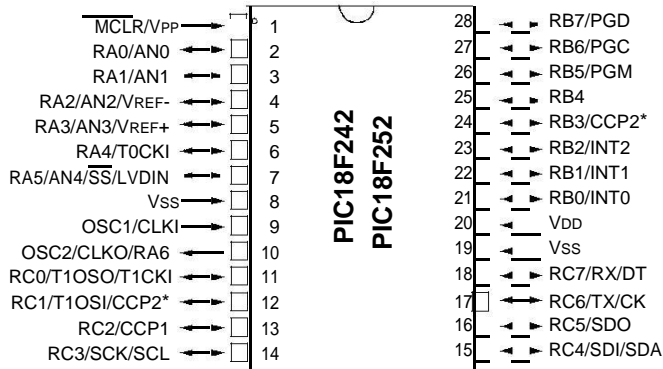
Pin Diagrams (Cont.'d)

DIP



Note: Pin compatible with 40-pin PIC16C7X devices.

DIP, SOIC

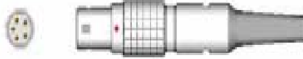








* RB3 is the alternate pin for the CCP2 pin multiplexing.

Anexo 3

Tipos de conectores para sensores de Pulsioximetría

Fabricantes y tipos de conectores para sensores de Pulsioximetría

FABRICANTE	TIPO DE CONECTOR
CSI (CRITICARE)	
DATASCOPE	
NOVAMETRIX	
OHMEDA	
PHILIPS(HP)	
SPACELABS	
ENVITEC (NELLCOR)	

Elaborado por: Leandro López & William Oñate

Colocación adecuada del sensor



mayores de 20 Kg

Fuente:(ENVITEC, 2008)

Anexo 4

Características Técnicas Módulo Bluetooth RN-21



Features

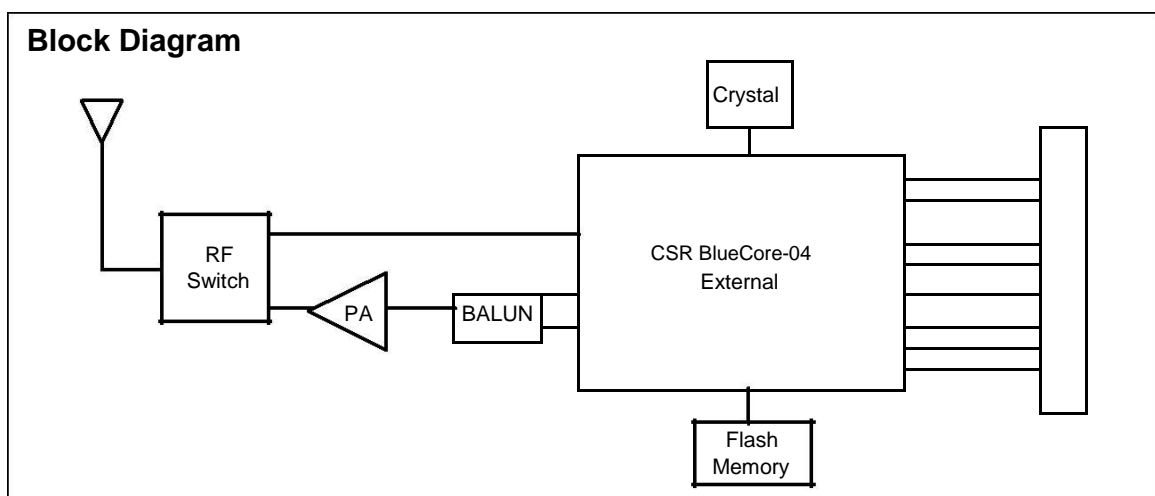
- Supports Bluetooth 2.1/2.0/1.2/1.1 standards
- Class1, up to 15dBm(RN21) (100meters)
- Bluetooth v2.0+EDR support
- Postage stamp sized module, 15.4mm x 22mm x 1.85mm
- UART (SPP or HCI) and USB (HCI only) data connection interfaces
- Sustained SPP data rates - 240Kbps (slave), 300Kbps (master)
- HCI data rates - 1.5Mbps sustained, 3.0Mbps burst in HCI mode
- 8MB on board flash
- HCI mode, or SPP/DUN software stacks
- Embedded Bluetooth stack profiles (*requires no host stack*): include GAP, SDP, RFCOMM and L2CAP protocols, with SPP and DUN profile support.
- Secure and robust link, FHSS, 128 bit encryption, error correction and guaranteed packet delivery.
- Built in software stack for auto-discovery, auto-connect, and instant cable modes.

Applications

- Cable replacement
- Barcode scanners
- Measurement and monitoring systems
- Industrial sensors and controls
- Medical devices
- Asset tracking

Description

The RN21 Bluetooth module is perfect for embedded applications where the Bluetooth radio must be located within a chassis. The small form factor and external antenna allow the RN21 to fit into many diverse applications. The straightforward hardware interface, castellated pads and complete software stack provides makes it easy and reliable to design into your end product. The RN21 provides a low power, high performance Bluetooth module that supports multiple protocols, including Enhanced Data Rate (EDR). The RN21 is the solution for developers needing to add wireless capability to their product but can not afford to spend significant time and money developing Bluetooth specific hardware and software.



Overview

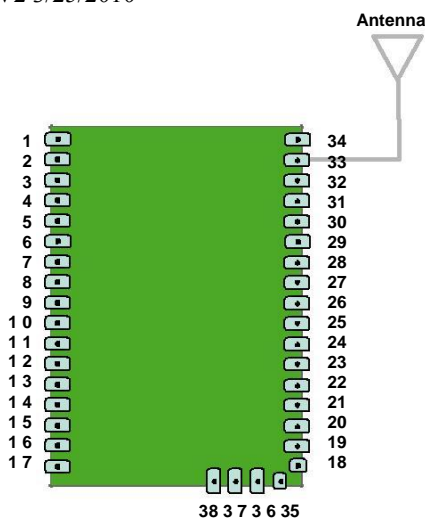
- Baud rate speeds: 1200bps up to 921Kbps, non-standard baud rates can be programmed.
- Class 1 radio, 330' (100m) distance, 12dBm output transmitter, -80dBm typical receive sensitivity
- Frequency 2402 ~ 2480MHz,
- FHSS/GFSK modulation, 79 channels at 1MHz intervals
- Secure communications, 128 bit encryption
- Error correction for guaranteed packet delivery
- UART local and over-the-air RF configuration
- Auto-discovery/pairing requires no software configuration (instant cable replacement).
- Auto-connect master, IO pin (DTR) and character based trigger modes

Environmental Conditions

Parameter	Freq. (GHz)	Min	Typ	Max	Bluetooth Specification	Units
Sensitivity @ 0.1%BER	2.402	-	-80	-86	-70	dBm
	2.441	-	-80	-86		dBm
	2.480	-	-80	-86		dBm
RF Transmit Power	2.402	15.0	16.0		15	dBm
	2.441	15.0	16.0			dBm
	2.480	15.0	16.0			dBm
Initial Carrier Frequency Tolerance	2.402	-	5	75	75	kHz
	2.441	-	5	75		kHz
	2.480	-	5	75		kHz
20dB bandwidth for modulated carrier		-	900	1000	1000	kHz
Drift (Five slots packet)		-	15	-	40	kHz
Drift Rate		-	13	-	20	kHz
f1 _{avg} Max Modulation	2.402	140	165	175	>140	kHz
	2.441	140	165	175		kHz
	2.480	140	165	175		kHz
f2 _{avg} Min Modulation	2.402	140	190	-	115	kHz
	2.441	140	190	-		kHz
	2.480	140	190	-		kHz

DS-RN21-V2 3/25/2010

scription



Pin	Name	Description	Default
1	GND		
2	NC	RF pad keep all traces and planes clear.	
3	GND		
4	AD0	Optional Analog input channel	Not used
5	AD1	Optional Analog input channel	Not used
6	Reset	Input to RN21	Active HIGH
7	SPI_MISO	Programming only	No Connect
8	SPI_CSB	Programming only	No Connect
9	SPI_CLK	Programming only	No Connect
10	SPI_MOSI	Programming only	No Connect
11	UART_CTS	UART input, if set HIGH, disables transmitter	Low level input to RN21
12	UART_TX	UART Transmit output	High level output from RN21
13	UART_RTS	UART output, goes HIGH to disable host transmitter	Low level output from RN21
14	UART_RX	UART Receive Input	Input to RN21 with pullup
15	NC		
16	VCC_3.3V	Input	
17	GND		
18	PCM_OUT	PCM interface	No Connect
19	PCM_SYNC	PCM interface	No Connect
20	PCM_IN	PCM interface	No Connect
21	PCM_CLK	PCM interface	No Connect
22	USB+	USB port	Pull up 1.5K when active
23	USB-	USB port	
24	PIO7	IO (HIGH= force 9600 baud), low = 115K baud	Input to RN21 with weak pulldown
25	PIO6	IO (HIGH=AUTO MASTER)	Input to RN21 with weak pulldown
26	PIO5	Status: toggles based on state, LOW on connect	Output from RN21
27	PIO4	To set Factory defaults start HIGH, then toggle 3x	Input to RN21 with weak pulldown
28	PIO3	Auto discovery = HIGH	Input to RN21 with weak pulldown
29	PIO2	IO (remote DTR signal) NOTE on 4.24 firmware PIO2 and PIO10 are switched	Output from RN21
30	NC		
31	NC		
32	GND	Antenna ground	
33	RF_OUT	To external antenna	Output from RN21
34	GND	Antenna ground	
35	PIO8	IO (RF data/config LED option)	Output from RN21
36	PIO9	IO	Input to RN21 with weak pulldown
37	PIO10	High when connected, Low otherwise	Input to RN21 with weak pulldown
38	PIO11	IO (remote RTS signal)	Input to RN21 with weak pulldown

Anexo 5

Artículo del proyecto para revista INGENIUS

DISEÑO E IMPLEMENTACIÓN DE UN GLUCÓMETRO NO INVASIVO BASADO EN LA LEY DE LAMBERT BEER Y LONGITUD DE ONDA CERCANA AL INFRARROJO NIR, CON INTERFAZ BLUETOOTH A DISPOSITIVOS CON SISTEMA OPERATIVO ANDROID

Leandro López¹, William Oñate², Luis Oñate³, Vinicio Changoluisa⁴

Resumen

En este artículo se presenta el diseño y construcción de un equipo de medición de glucosa de manera no invasiva, se analizó los métodos y principio de funcionamiento que utilizan los equipos de monitoreo continuo de glucosa (CGM). El equipo cuenta con un sensor de oximetría, una etapa de adquisición de la señal biomédica y microcontroladores. Mediante el uso de la Ley de Lambert-Beer se logra obtener mediciones de glicemia de forma no invasiva, siendo posible su visualización y monitoreo en una LCD y en un Smartphone Samsung S3, facilitando de esta manera el control continuo que debe tener un paciente con diabetes. Proyecto que fue desarrollado conjuntamente entre la asociación diabética del Hospital Tierra Nueva y la Universidad Politécnica Salesiana.

Palabras Clave: Ley de Lambert-Beer, Diabetes, Glucosa, Interfaz, Oximetría, Bluetooth.

Abstract

This paper presents the design and construction of a measuring glucose non-invasively, we examined the methods and working principle that computers use continuous glucose monitoring (CGM). The equipment has an oximetry sensor, a stage of biomedical signal acquisition and microcontrollers. Through the use of the Lambert-Beer is possible to obtain measurements of glucose non-invasively, being possible to display and monitoring on a LCD and a Samsung Smartphone S3, facilitating this way continuous control must have a patient with diabetes. Project which was developed jointly by the Diabetic Association of Newfoundland Hospital and Salesian Polytechnic University.

Keywords: Beer-Lambert Law, Diabetes, Glucose, Interface, Oximetry, Bluetooth.

¹Estudiante de Ingeniería Electrónica - Universidad Politécnica Salesiana, Encargado del Mantenimiento Electrónico del Área de laminados – ADELCA – Ecuador.

²Estudiante de Ingeniería Electrónica - Universidad Politécnica Salesiana, Ayudante del Laboratorio de Maquinas Eléctricas – UPS – sede Quito.

³Ingeniero en Electrónica y Telecomunicaciones – Escuela Politécnica Nacional, Docente - UPS - sede Quito.

⁴Master Biomedicina, Universidad Politécnica de Madrid, Ingeniero en Sistemas – Universidad Politécnica Salesiana, Docente - UPS - sede Quito.

Autor para correspondencia: fchangoluisa@ups.edu.ec

1. Introducción

En las clínicas, hospitales, ambulatorios, centros de salud y en hogares, existen equipos especializados en la medición de los niveles de azúcar en la sangre, estos equipos generalmente son de tipo invasivos (requieren una muestra de sangre para realizar un diagnóstico), estos se basan en punciones capilares previas al análisis, mismas que provocan dolor, mayor probabilidad de infecciones, estrés y ansiedad siendo las dos últimas las que generan un desequilibrio en la segregación de epinefrina y aumento de la producción de glucosa hepática por parte del cuerpo, produciendo en la medición de la glucosa un error. Además se debe tomar en cuenta que una persona enferma de diabetes debe llevar un control continuo de sus niveles de glucosa convirtiéndose en un problema, sobre todo si existe algún tipo de complicaciones como; quemaduras de alto grado donde se torna complicado realizar una punción capilar. Por este motivo el presente proyecto realiza mediciones de los niveles de glucosa en sangre de manera no invasiva, evitando dolor e incomodidad que sufre la población diabética al someterse a esta clase de métodos. [1]

2. Generalidades de un Glucómetro

El monitoreo continuo de los niveles de glucosa en un paciente que sufre de Diabetes tipo 2 (DM2) es importante, para prevenir complicaciones. El método tradicional para medir la glucosa en la sangre, utiliza una lanceta, la misma que permite obtener una muestra de sangre, que es colocada en una tira reactiva para ser analizada y luego visualizar el resultado final. A continuación se describe los tipos de glucómetro invasivo y no invasivo.

2.1 Glucómetros comerciales Invasivos

En la actualidad la mayoría de glucómetros existentes en el mercado miden los niveles de azúcar en la sangre de un paciente a través de

la reacción de una enzima que se llama glucosa oxidasa que se encuentra en las tiras reactivas, esto provoca la oxidación de la glucosa generándose dos principios de medición: la Fotometría de Reactancia, que mide los niveles de glucosa dependiendo del color que tome la tira reactiva; y la Electroquímica, que se encarga de oxidar a la glucosa, para que entre en contacto con un par de electrodos, produciéndose así una reacción de electrólisis, obteniendo una pequeña corriente eléctrica proporcional a la concentración de la glucosa. [2]

2.2 Glucómetro No Invasivo

En la actualidad existen varios estudios sobre la medición de glucosa en sangre de forma no invasiva, con la finalidad de proporcionar al paciente una información precisa y en tiempo real de los niveles de glucosa, estos estudios se basan en diversos métodos como son: Espectroscopia, Fotometría NIR (Infrarrojo Cercano), Espectrofotometría de absorción, FTIR (infrarrojo por transformada de Fourier), Deposición de Recubrimiento de Gota por Raman (DCDR), etc. Estudios que son desarrollados para mejorar el monitoreo continuo de glucosa, que llevan los pacientes diabéticos, desde sus domicilios.

Para el diseño e implementación del Glucómetro no invasivo desarrollado en el presente proyecto, se utiliza la Ley de Lambert-Beer, misma que se explica a continuación:

2.2.1 Ley de Lambert-Beer

Uno de los métodos de análisis ópticos que se utilizan para medir la concentración de sustancias específicas en fluidos corporales es la espectrofotometría, cuyo fundamento teórico se centra en la ley de Lambert-Beer, la misma que describe una relación lineal directa entre la concentración de la sustancia y la cantidad de luz que absorbe la sustancia es decir, por cada aumento en la concentración, la absorbancia de la solución aumenta proporcionalmente.

$$[X] \propto A \quad (1)$$

Donde [X] es la concentración de la sustancia, A es la absorbancia y α es la proporcionalidad existente entre ambas. La ley de Lambert-Beer describe una relación matemática entre la concentración de la sustancia y la transmisión de la luz de una solución es decir, cuando un rayo de luz pasa a través de un medio absorbente, su intensidad disminuye exponencialmente a medida que la concentración del medio absorbente aumenta. [3]

$$[X] \propto \frac{1}{\log T} \quad (2)$$

Donde T es el porcentaje de transmisión de luz.

Ecuación de la Ley de Lambert-Beer: [3]-[9]

$$I = I_0 e^{-k_i c l} \quad (3)$$

Dónde:

I_0 : Intensidad inicial de luz incidente

I : Intensidad de luz transmitida

l : Longitud del medio Absorbente

c : Concentración de la solución Absorbente

$-k_i$: Coeficiente molar de Extinción

El cociente de las intensidades se conoce como la Transmitancia y se expresa como un porcentaje:

$$T = I/I_0 = e^{-k_i c l} \quad (4)$$

$$\log_{10} I/I_0 = \log_{10} e^{-k_i c l}$$

$$\log_{10} I/I_0 = k_i c l = A \quad (5)$$

Llegando a la expresión equivalente a E que se la conoce como Extinción o Absorbancia.

$$E = k_i c l \quad (6)$$

2.2.2 Ecuación de Glucometría

Debido a que existe una relación matemática entre la concentración de la sustancia y la absorbancia, se analizó un estudio, realizado a glucosa

artificial, donde se utiliza longitudes de onda visibles y se emplea el método de espectrofotometría, concluyendo que si existe absorción de luz por parte de la glucosa[4], consecuencia de ello, se obtuvo una relación entre la intensidad de luz transmitida I , con la concentración de glucosa, implementando para ello longitudes de onda visible y cercana al infrarrojo NIR (660nm y 890nm) respectivamente, obteniendo la gráfica que se muestra en la figura 1.

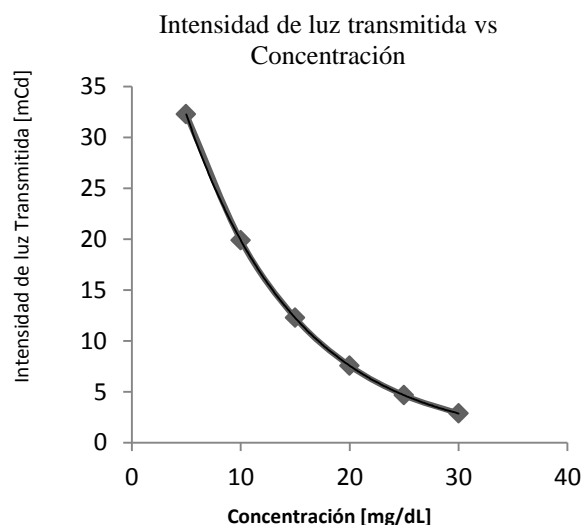


Figura 1. Relación Intensidad de luz transmitida vs Concentración de Glucosa.

En la figura 1, se puede observar que con mayor concentración de glucosa se tiene menor intensidad de la luz transmitida hacia el fotodiodo y a mayor intensidad de luz transmitida se tiene menor concentración de glucosa.

El fotodiodo del sensor de oximetría, el cual transforma luz a corriente, los cambios del nivel de la glucosa en la sangre dependen de las variaciones de corriente. La corriente que entrega el fotodiodo ingresa a un amplificador de transimpedancia el cual la transforma a un señal de voltaje denomina onda fotopleismográfica, misma que tiene una relación lineal con la intensidad de luz transmitida (respuesta contra estímulo) [7].

Los análisis realizados hasta el momento, sirvieron para relacionar niveles de voltaje que entrega el equipo no invasivo con los niveles de glucosa que entrega el equipo invasivo de marca Roche Accu-Chek, consiguiendo así seis ecuaciones, que relacionan el rango de voltaje con los niveles de glucosa.

$$y = -0,0129x + 5,3933 \quad (7)$$

$$y = -0,0053x + 3,9469 \quad (8)$$

$$y = -0,0027x + 3,6502 \quad (9)$$

$$y = -0,001x + 3,3602 \quad (10)$$

$$y = -0,0053x + 4,5507 \quad (11)$$

$$y = -0,0047x + 4,3816 \quad (12)$$

Dónde: la ecuación 7 se encuentra en el Rango 1 de glucosa de 50-87.5 [mg/dl], la ecuación 8 se encuentra en el Rango 2 de glucosa de 88-112.5 [mg/dl], la ecuación 9 se encuentra en el Rango 3 de glucosa de 113-177 [mg/dl], la ecuación 10 se encuentra en el Rango 4 de glucosa de 177.5-276 [mg/dl] y la ecuación 11 se encuentra en el Rango 5 de glucosa de 276.5-300 [mg/dl] y la ecuación 12 se encuentra en el Rango 6 de glucosa de 300,5-350 [mg/dl].

Estas ecuaciones fueron implementadas mediante un el algoritmo del microcontrolador, para lograr obtener una mayor precisión, se utilizó la ecuación 13, tomando como dato de entrada el valor obtenido de las ecuaciones 7 a 12.

$$t = 1,0508y - 29,155 \quad (13)$$

Esta ecuación permite al equipo desarrollado en este proyecto, arrojar valores de glucosa con mayor precisión, tal y como se muestra en la tabla 1.

Tabla 1: Errores en la medición de Glucosa utilizando el Glucómetro No invasivo y comparado con el Glucómetro Invasivo Roche Accu-Chek Active.

Glucómetro No invasivo [mg/dl]	Glucómetro Invasivo Roche Accu-Chek Active. [mg/dl]	Error (%)
99	103	3.883 %
101	112	9.821 %
110	106	3.773 %
114	108	5.555 %
122	110	10.909 %
124	118	5.084 %
131	125	4.8 %
150	151	0.662 %
156	165	5.454 %
210	215	2.325 %
Error Glucómetro no invasivo		5,226 %

En la tabla 1, se muestra los valores de glicemia recopilados a pacientes de diabetes tipo 2 (DM2), dos horas después de la ingesta de alimentos. Estas medidas fueron tomadas desde el equipo desarrollado en este proyecto y comparadas con el Glucómetro Invasivo Roche Accu-Chek Active, consiguiendo en cada medida un error porcentual, alcanzando en el equipo no invasivo un error promedio de 5,226 %.

3. Desarrollo del equipo

3.1 Diseño del hardware

El diagrama de bloques que se observa en la figura 2 muestra el proceso de acondicionamiento de la señal pletismográfica para la obtención de niveles de glucosa, mediante un microcontrolador, y que

el usuario puede observar en una LCD en la pantalla de un Dispositivo móvil Samsung Galaxy S3.

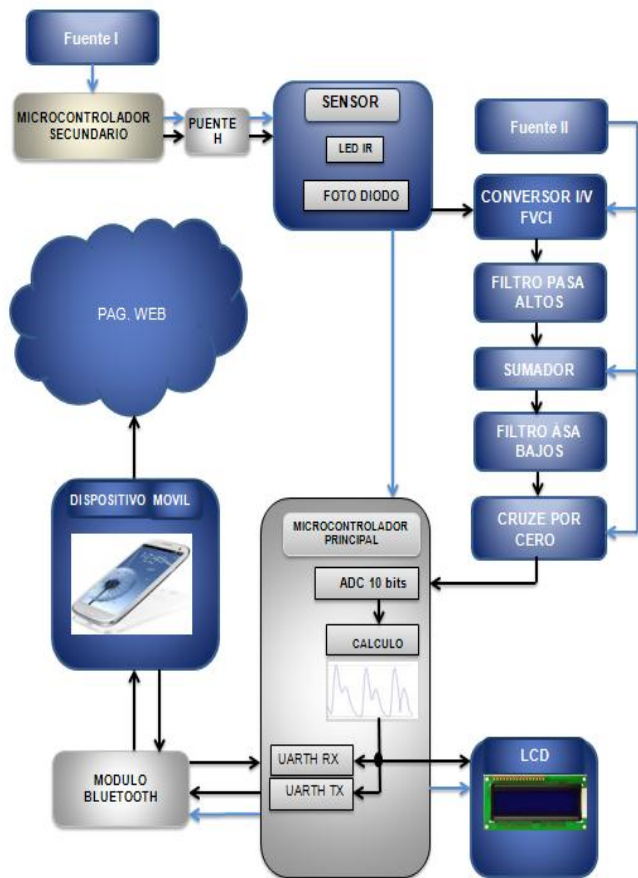


Figura 2. Diagrama de bloques Glucómetro no invasivo.

El microcontrolador secundario es el encargado de generar señales TTL a una frecuencia de 1Khz, siendo estas enviadas a un circuito puente H, esto permite realizar la conmutación y elevar la corriente para que sea la necesaria para que los Leds rojo e infrarrojo del sensor de oximetría, y que puedan incidir luz sobre un medio absorbente, obteniendo a la salida una señal, que es receptada por un fotodiodo del sensor de oximetría. [7] tal como indica la figura 3 [11].

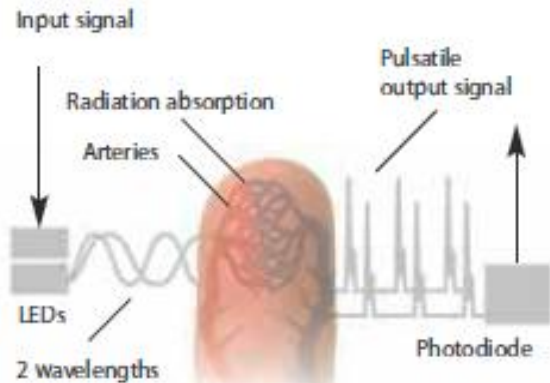


Figura 3. Bloque funcional Sensor de Oximetría.

En la figura 3, se puede observar que la incidencia lumínica que atraviesa un medio absorbente (dedo índice), produce la disminución de la intensidad inicial, de modo que la luz que logra atravesar, es transformada en corriente, consiguiendo a la salida una señal de impulsos [8].

Para el acondicionamiento de la señal obtenida, se implementa una segunda etapa, un Amplificador de Transimpedancia, el cual se encarga de transformar la señal de corriente a señal de voltaje, obteniendo una señal, a la salida del amplificador denominada onda Fotopleletismográfica, como se observa en la figura 4.

Esta nueva señal está conformada por una componente AC y DC, siendo la señal AC la que será utilizada para el análisis de estudio de este proyecto, de manera que se debe eliminar la componente DC.



Figura 4. Señal típica pulsátil utilizada para evaluación clínica

La etapa de filtrado se encarga de eliminar altas frecuencias producidas por la capacitancia del fotodiodo, ruido e interferencias existentes en el ambiente, por tal motivo se implementó un filtro pasa altos pasivo RC, con una frecuencia de corte de 0.159 Hz, para anular la componente DC de la señal que sale del amplificador de transimpedancia y un segundo filtro pasa bajos pasivo RC antialiasing, para eliminar frecuencias mayores a 159 Hz.

La siguiente etapa es un Circuito Sumador no inversor, el cual se encarga de desplazar a la señal en amplitud, hasta el nivel requerido por el diseñador, para la digitalización en el microcontrolador principal de 0v a 5v, en este punto surge un inconveniente, puesto que al cambiar de sujeto para la medición de glucosa, también cambia el voltaje de referencia de la señal fotopletismográfica, en otras palabras la señal no se encuentra ajustada en 0v, motivo por el cual se implementó un Circuito Fijador activo de nivel positivo, el cual se encarga, de colocar a la señal siempre en referencia cero voltios, sin que se cambie en amplitud y frecuencia la señal original [5], garantizando así la digitalización de la señal.

Finalmente el microcontrolador principal, se encargara de la adquisición de la señal de glucometría, para que posteriormente se ejecute el algoritmo que determina los niveles de glucosa, que serán visualizados y monitoreados en una LCD y en el Smartphone respectivamente.

3.2 Diseño del software

3.2.1. Diagrama de Flujo del Microcontrolador

La representación gráfica mostrada en la figura 5, es el algoritmo que se siguió, para determinar los niveles de glucosa.

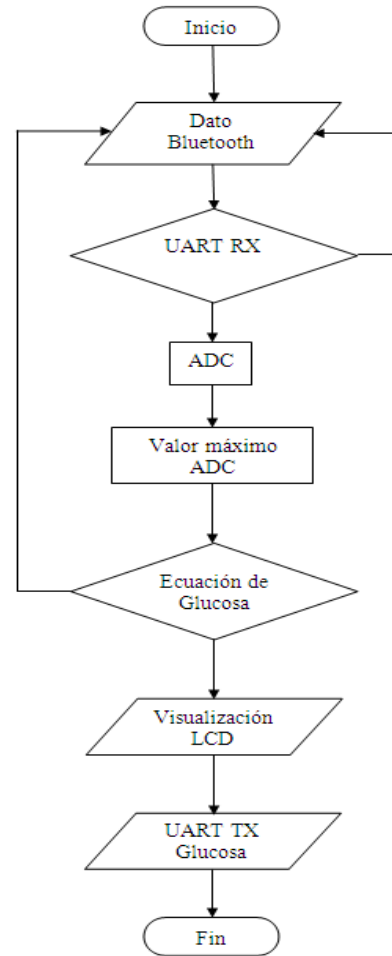


Figura 5. Diagrama de Flujo Microcontrolador Principal

El microcontrolador principal da inicio a su operación, a partir de la recepción de un dato de entrada, enviado por el smartphone samsung s3, de modo que si se recibe esta señal por el módulo UASRT, entonces inmediatamente realiza la adquisición de la señal Fotopletismográfica, caso contrario el microcontrolador nuevamente se pone en alerta a un nuevo llamado en modo de espera.

Al adquirir la señal pletismográfica realiza una comparación para obtener el valor máximo en ADC de la señal, con este dato el microcontrolador ejecuta la ecuación 13, determinando los niveles de glucosa, valor que serán visualizado en una LCD y enviado hacia el smartphone samsung s3 a través del módulo USART, para luego realizar el monitoreo desde el teléfono móvil.

3.2.1. Diagrama de Flujo para Aplicación Android

El diagrama de flujo mostrado en la figura 6, es el algoritmo que se desarrolló, para realizar una aplicación en un teléfono Samsung s3, con el propósito de visualizar los datos, utilizando conectividad bluetooth, guardarlos en una base de datos y enviarlos a una página web a través de Wifi.

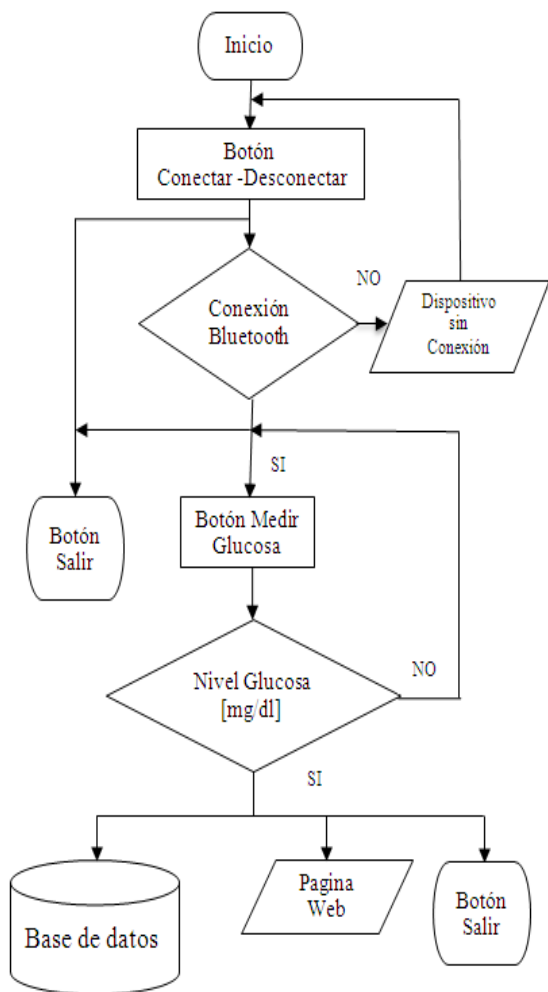


Figura 6. Diagrama de Flujo Smartphone

El dispositivo móvil inicia la Aplicación al establecer comunicación mediante la interfaz bluetooth, de manera que si el dispositivo tiene conectividad, entonces realiza un proceso de petición de glicemia y otro de abandonar la aplicación si el usuario lo desea, caso contrario, si no existe comunicación indicará un mensaje de texto diciendo que no existe conectividad y repitiendo todos los proceso desde el inicio. Si el usuario desea medir la glucosa, entonces se visualiza el valor de glucosa en la pantalla del teléfono, procediendo a realizar las siguientes acciones: Guardarlos niveles de glucosa en una base de datos, utilizar Wifi-Direct del teléfono para enviar el valor de la glucosa, a una página web y presenta además la opción de salir de la aplicación, caso contrario retorna al proceso de petición de medición de la glicemia [6].

4. Resultados y Discusión

Los resultados de la prueba de precisión de los niveles de glucosa que presenta el equipo desarrollado en este proyecto frente a los valores de glicemia que entrega el glucómetro Invasivo Roche Accu-Chek Active, tiene un error porcentual de 5,226%, tal como indica la tabla 1; además, se ejecutó una prueba de exactitud con el equipo no invasivo, en el cual se realizó 10 mediciones de glucosa a un mismo sujeto cada 10 segundos, muestras que se ven en la cuarta columna de la tabla 2, obteniendo una repetibilidad de 2,4%.

Tabla 2: Resultados de error para prueba de Precisión y Exactitud

Límite de confianza Superior (Norma ISO 15197) [mg/dl]	Valor de Glucosa (Glucómetro No Invasivo) [mg/dl]	Límite de confianza Inferior (Norma ISO 15197) [mg/dl]	Resultados del ensayo de Repetibilidad con un indicador de 96 [mg/dl]
122	110	90	98
124	114	92	96
127	122	94	95
118	99	88	97
174	150	128	94
129	101	95	93
144	131	106	96
136	124	100	98
247	210	183	96
190	156	140	97
Repetibilidad			2,4%

Con los datos tomados para la prueba de repetibilidad, se obtiene una desviación estándar de 1,66 mg/dl de glucosa, como indica en la tabla 3.

Tabla 3: Desviación estándar en mediciones de glucosa

	Glucómetro no invasivo
Media	95,7mg/dl
Desviación Estándar	1,66 mg/dl

La desviación estándar, indica que existe una variación de $\pm 1,66$ mg/dl de glucosa en las medidas realizadas para el ensayo de repetibilidad.

Según la Norma ISO 15197 del 2013 [12], expresa que los dispositivos utilizados para el autodiagnóstico y monitoreo continuo de glucosa (CGM), deben regirse a las siguientes especificaciones: los resultados de concentraciones de glucosa menores a 75 mg / dl tendrán un desviación nominal de ± 15 mg / dl y los resultados de concentraciones de la sustancia mayores o iguales a 75 mg / dl tendrán una desviación nominal de $\pm 20\%$ [10]; mediciones que indican el límite máximo y mínimo aceptables para el autodiagnóstico en el manejo de la diabetes mellitus, indicando que las

muestras tomadas se encuentran dentro de la norma establecida, tal como indica la columna 1 y 3 de la tabla 2.

5. Conclusiones

Con la información teórica que proporciona la Norma ISO 15197 y los resultados que se muestra en la tabla 2, el equipo medidor de glucosa no invasivo desarrollado en este proyecto muestra un error relativo de 5,226%, indicando que se encuentra dentro del margen establecido por dicha Norma, obteniéndose una desviación estándar de $\pm 1,66$ mg/dl de glucosa y una repetibilidad de 2,4% en las medidas realizadas.

Al realizar las medidas se tuvo en cuenta que no exista: bucles en el cable de conexión entre el sensor y el equipo, movimientos bruscos en el sensor, interferencias electromagnéticas ni barniz de uñas o moretones puesto que estas afectan directamente a las lecturas realizadas por el equipo

El rango de niveles de glucosa implementados para el desarrollo de este proyecto, se encuentran desde los 50mg/dl hasta 300mg/dl, representados en una onda fotopletismográfica la cual varía

desde los 3.8 voltios hasta 4,6 voltios de la onda fotopletismográfica.

La facilidad que cuenta el usuario al recopilar valores de glucosa en una base de datos y el poder enviarlos a una página web, utilizando para ello un teléfono móvil, optimiza el tiempo de respuesta del diagnóstico médico, y con ello se consigue mejorar el control continuo de glucosa que debe llevar los pacientes de diabetes.

Referencias:

- [1] David C. Klonoff, M.D., FACP,1 and Joseph F. Perz, Dr.P.H, “ Assisted Monitoring of Blood Glucose: Special Safety Needs for a New Paradigm in Testing Glucose”, Journal of Diabetes Science and Technology, Volume 4, Issue 5, September 2010, [Online], Disponible en: <http://www.journalofdst.org/September2010/PDF/VOL-4-5-EDT1-KLONOFF.pdf>
- [2] H. Olivero, “Variación entre los Valores de Glucemia Obtenidos con Glucómetro digital, en Base a la Técnica de Antiseptia Realizada en Piel, previo a la Toma de la Muestra” ” Proyecto de titulación, Universidad Francisco Marroquín, Guatemala. Feb. 2004.
- [3] David T. Plummer “Introducción a la Bioquímica Practica Cap 4”. [Online], Disponible en: <http://www.bioquimica.dogsleep.net/Laboratorio/Plummer/Chp04.pdf>
- [4] Narahara Chari Dingari, Gary L. Horowitz, Jeon Woong Kang, Ramachandra R. Dasari, and Ishan Barman. “Raman Spectroscopy Provides a Powerful Diagnostic Tool for Accurate Determination of Albumin Glycation.” [Online], National Center for Biotechnology Information, USA, 2012. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/>
- [5] A.B. Malvino “Principios de Electrónica” sexta edición. McGraw-Hill, 1999, pp.933.
- [6] M.Sacco, Neoteo ABC, Revista online de tecnología “App inventor: Hola Mundo en Android” [online]. Disponible en: <http://www.neoteo.com/app-inventor-hola-mundo-android-ii>
- [7] Rubén Darío Cárdenas Espinosa. “Diseño Electrónico Análogo”, [Online] Manizales, Departamento de Caldas Republica de Colombia Marzo de 2009. Disponible en: <http://www.monografias.com/trabajos-pdf2/disenio-electronico-analogo/disenio-electronico-analogo.pdf>
- [8] V. Chan, S. Underwood, “A Single-Chip Pulsoximometer Design Using the MSP430”, Texas-USA, Feb 2012, [online], Disponible en: <http://www.ti.com/lit/an/slaa274b/slaa274b.pdf>
- [9] Jon H. Hardesty, PhD and Bassam Attili, PhD “Spectrophotometry and the Beer-Lambert Law: An Important Analytical Technique in Chemistry”, 2010, pp.1-6, Disponible en: <http://vfsilesieux.free.fr/1Seuro/BeerLaw.pdf>
- [10] Lijteroff G, “Estudio de exactitud y precisión de un medidor de glucosa respecto a glucemia de laboratorio en centro asistencial de Esteban Echeverría, Buenos Aires.” 9 de junio de 2010, [Online] “Disponible” en <http://revistaalad.com.ar/pdfs/xviii2glucosa.pdf>
- [11] EnviteC, “SpO₂ Sensor”. [Online] “Disponible” en http://www.envitec.com/uploads/products/00204_0174_2009_02_19_024509.pdf.
- [12] María Lazarte, “Resultados más precisos del autodiagnóstico para pacientes diabéticos con una nueva norma ISO”. [Online], 2013 “Disponible” en <http://www.copant.org/documents/18/215216/2013-06-19>.