

IMPLEMENTACIÓN Y ESTUDIO DE LA VIABILIDAD DE UN GLUCÓMETRO NO INVASIVO

Javier Bellón Morales

Tutor: Vicente Torres Carot

Cotutor: Ángel Héctor García Miguel

Trabajo Fin de Grado presentado en la Escuela Técnica Superior de Ingenieros de Telecomunicación de la Universitat Politècnica de València, para la obtención del Título de Graduado en Ingeniería de Tecnologías y Servicios de Telecomunicación

Curso 2015-16

Valencia, 26 de junio de 2016

Resumen

El objetivo del proyecto es implementar un glucómetro no invasivo basado en infrarrojos de 940 nm y realizar un análisis de sus prestaciones y viabilidad.

Para ello vamos a construir una armadura donde introducir el dedo y los tres componentes que usaremos para este proyecto. Esta armadura tiene que ser lo suficientemente estable para la transmisión de los LEDs y para que su recepción tenga, en lo posible, las mínimas interferencias de luz ambiental.

Diseñaremos un modulo con un circuito y programaremos un microcontrolador ARDUINO para que genere dos pulsos rectangulares opuestos para encender los LEDs de forma intermitente a una frecuencia de 1 kHz.

Igualmente diseñaremos el circuito del receptor para modelar y amplificar un voltaje de salida, para nuevamente recogerlo con el ARDUINO y calcular los niveles de glucosa.

Finalmente estudiaremos la fiabilidad de los resultados obtenidos tras haber hecho pruebas con un individuo de pruebas antes y después de haber realizado una consumición de alimentos.

Resum

L'objectiu del projecte és implementar un glucòmetre no invasiu basat en infrarojos de 940 nm i realitzar un anàlisi de les seues prestacions i viabilitat.

Per tant, anem a construir una armadura on introduir el dit i els tres components que gastarem per a aquest projecte. Aquesta armadura ha de ser lo suficientment estable per a la transmissió dels LEDs i perquè la seua recepció tinga, en la mesura de lo possible, les mínimes interferències de llum ambiental.

Dissenyarem un mòdul amb un circuit i programarem un microcontrolador ARDUINO perquè genere dos polsos rectangulars oposats, per tal d'encendre els LEDs de forma intermitent a una freqüència de 1KHz.

Igualment dissenyarem el circuit del receptor per a modelar i amplificar un voltatge d'eixida, per a novament recollir-lo amb el ARDUINO i calcular els nivells de glucosa.

Finalment estudiarem la fiabilitat dels resultats obtinguts rere haver fet proves amb un individu abans i després d'haver realitzat una consumició d'aliments.

Abstract

The aim of the project is to implement a non-invasive blood glucose meter based on infrared 940 nm and an analysis of their performance and viability.

We are going to build an armor which introduce the finger and the three components that we will use for this project. This armor has to be stable enough for the transmission of the LEDs and their reception has, if possible, minimum interference from ambient light.

We design a circuit module and a schedule an ARDUINO microcontroller to generate two opposite rectangular pulses to turn on the LEDs intermittently at a frequency of 1 kHz.

Also we design the circuit model and receiver for amplifying an output voltage to pick it up again with the ARDUINO and calculate glucose levels.

Finally we study the reliability of the results obtained after having done tests with an individual test before and after making a drink of food.

Índice

Capítulo 1.	Objetivo de este documento	3
Capítulo 2.	Estructura de la memoria.....	4
Capítulo 3.	Introducción	5
3.1	Explicación de la Diabetes	5
3.1.1	Niveles de glucosa recomendados y problemas de sufrir diabetes.....	5
3.1.2	Problemas mundiales.....	6
3.2	Tipos de Monitorización de la glucemia	7
3.2.1	Invasivos.....	7
3.2.2	Mínimamente invasiva	8
3.2.3	No invasiva.....	9
3.2.3.1	Espectroscopia Raman	10
3.2.3.2	Polarimetría	10
3.2.3.3	Tomografía de coherencia óptica	10
3.2.3.4	Espectroscopia fotoacústica	10
3.2.3.5	Espectroscopia de impedancia.....	11
3.2.3.6	La espectroscopia de Infrarrojo medio.....	11
3.2.3.7	La espectroscopia de Infrarrojo cercano	11
3.3	La espectroscopia de Infrarrojo cercano	11
3.4	Principio matemático: Ley de Lambert-Beer	12
Capítulo 4.	Desarrollo.....	14
4.1	Diagrama de bloques.....	14
4.2	Generación de los pulsos rectangulares.....	14
4.3	Montaje del sensor para el dedo	16
4.4	Diseño de la electrónica de la recepción del sensor	18
4.4.1	Circuito conversor de I/V	18
4.4.2	Circuito sumador	20
4.4.3	Filtros	20
4.4.4	Circuito fijador de nivel positivo.....	21
4.5	Resultado final	22
Capítulo 5.	Montaje del proyecto.....	23
5.1	Uso de fuente de alimentación	23
5.2	Montaje in-vitro del proyecto.....	24
5.2.1	Montaje del nuevo sensor de muestras.....	25
5.3	Recopilación de datos con ARDUINO y LabView.....	26

Capítulo 6.	Costos del proyecto	28
6.1	Costo de Hardware	28
6.2	Costos de Diseño del Hardware	28
6.3	Costo de Desarrollo del Software.....	29
6.4	Costo Total del Proyecto	29
Capítulo 7.	Análisis y resultados.....	30
Capítulo 8.	Conclusiones	32
8.1	Trabajo futuro.....	32
Capítulo 9.	Bibliografía.....	33

Capítulo 1. Objetivo de este documento

El objetivo de este proyecto es la creación de un sensor no invasivo de medición de glucosa en sangre en un dedo gracias a un fotodiodo de 940 nm de longitud de onda. Y crear un circuito electrónico para tratar la señal recibida con un fotoreceptor y un microcontrolador ARDUINO.

Capítulo 2. Estructura de la memoria

Una vez se ha fijado los objetivos de esta memoria lo que se quiere hacer, en los siguientes capítulos se explica el contenido del trabajo.

En primer lugar, en el Capítulo 3, se detalla la Introducción desde el contexto por el que surge la necesidad de hacer este proyecto hasta los principios matemáticos en los que se basa.

Para continuar, en el Capítulo 4, se escribe el diseño del proyecto, tanto los circuitos electrónicos como la estructura para el sensor del dedo.

En el Capítulo 5 vamos a montar el diseño y vemos que es necesario hacer un cambio de rumbo en el proyecto para analizar muestras in-vitro.

Para el Capítulo 6 vamos a mostrar los costos del proyecto, tanto el Hardware, el diseño del Hardware, el diseño del Software y finalmente el total.

En el Capítulo 7 tendremos los resultados obtenidos del proyecto, y se expondrá un análisis detallado.

Para finalizar tendremos en el Capítulo 8 las conclusiones finales de este trabajo, y los posibles trabajos futuros.

Capítulo 3. Introducción

3.1 Explicación de la Diabetes

La diabetes mellitus, o simplemente la diabetes, es una enfermedad crónica que aparece cuando el páncreas no puede producir insulina o cuando el cuerpo no puede hacer un buen uso de la insulina que produce. La insulina es una hormona producida por el páncreas que actúa como una llave que permite que la glucosa de los alimentos que ingerimos pase de la sangre a las células del cuerpo para producir energía. Todos los alimentos ricos en hidratos de carbono se descomponen en glucosa en la sangre. La insulina ayuda a la glucosa a entrar en las células.

La incapacidad de producir insulina o de utilizarla de manera eficaz conduce a niveles elevados de glucosa en sangre (conocida como hiperglucemia). Los altos niveles de glucosa durante un período de tiempo prolongado se asocian con daños corporales y fallos en varios órganos y tejidos.

Hay distintos tipos de diabetes pero el principal es la Diabetes tipo 2 conocido anteriormente como diabetes no-insulino dependiente o diabetes del adulto, representando como mínimo un 90% de todos los casos. Se caracteriza por una resistencia a la insulina, por una relativa deficiencia de insulina o por ambas cosas a la vez. El diagnóstico de la diabetes tipo 2 puede ocurrir a cualquier edad. La diabetes tipo 2 puede permanecer sin ser detectada durante muchos años. El diagnóstico se hace cuando aparece una complicación o cuando se realiza un análisis de sangre rutinario o una prueba de glucosa en la orina. A menudo, pero no siempre, está asociada con el sobrepeso o la obesidad, que pueden provocar resistencia a la insulina y conducir a altos niveles de glucosa en sangre. Las personas con diabetes tipo 2 a menudo pueden tratar inicialmente su afección mediante ejercicio y dieta. Sin embargo, con el tiempo la mayoría de las personas requieren medicación oral o insulina [1].

3.1.1 Niveles de glucosa recomendados y problemas de sufrir diabetes

La glucosa es el principal portador de energía en el organismo humano, con los niveles recomendados entre 4,9 mmol/L y 6,9 mmol/L en la totalidad de la sangre o en sus capilares. La concentración de azúcar en la sangre es controlada por las células de los islotes en el páncreas a través de la producción de la hormona glucagón, ésta hormona aumenta el nivel de azúcar en la sangre y la insulina, responsable de ayudar al cuerpo para el cambio de la glucosa en energía. En todo el mundo, 150 millones de personas sufren de trastornos en la regulación endocrina metabólica, llamada diabetes. Aproximadamente el 10% de los casos se debe a la deficiencia de insulina (tipo 1), que a menudo comienza en la infancia y requiere dar esta hormona por lo general muchas veces al día. La insulinoresistencia (tipo 2) se corresponde

con el 90%, que se producen más en las personas mayores de 40 años de edad. Otros casos también están relacionados con el embarazo, donde el 2% de las mujeres tienen diabetes gestacional. Cualquier tipo de diabetes puede ser peligroso pues el exceso de un largo plazo de la glucosa (hiperglucemia) puede causar ceguera, nervios y riñones (insuficiencia renal) dañados, o incluso aumentar el riesgo de enfermedades del corazón, derrames cerebrales y defectos de nacimiento. Los niveles bajos (hipoglucemia), sin embargo, pueden dar lugar a confusión, coma e incluso la muerte [2].

3.1.2 Problemas mundiales

De acuerdo con una encuesta realizada por la Federación Internacional de Diabetes (FID) [3], se estimó que el 8,3% de los adultos (382 millones) sufrían de diabetes en 2013, que puede elevarse a 592 millones en 2030. Esto demuestra que habrán aumentado un 55% las personas con diabetes en los próximos 25 años. El número de personas con diabetes en distintas regiones del planeta, en 2013, se muestra en la figura 1 según encuesta de la FID. La diabetes mal administrada conduce a complicaciones graves como las enfermedades cardiovasculares, el daño de los vasos sanguíneos, derrame cerebral, ceguera, insuficiencia renal crónica, enfermedades del sistema nervioso e incluso la amputación del pie debido a la ulceración en casos extremos. El gasto en salud sobre la diabetes representaron el 10,8% (548 mil millones de dólares) de los gastos totales de salud en todo el mundo en el año 2013. Se espera que el gasto en la diabetes sea de 627 mil millones de dólares en 2035. Estas cifras muestran que el aumento de la diabetes es una enorme y creciente problema global, líder en una carga económica para la sociedad. Sin embargo, la supervisión periódica del nivel de glucosa en la sangre juega un papel clave en la reducción y la prevención de complicaciones de la diabetes [4].

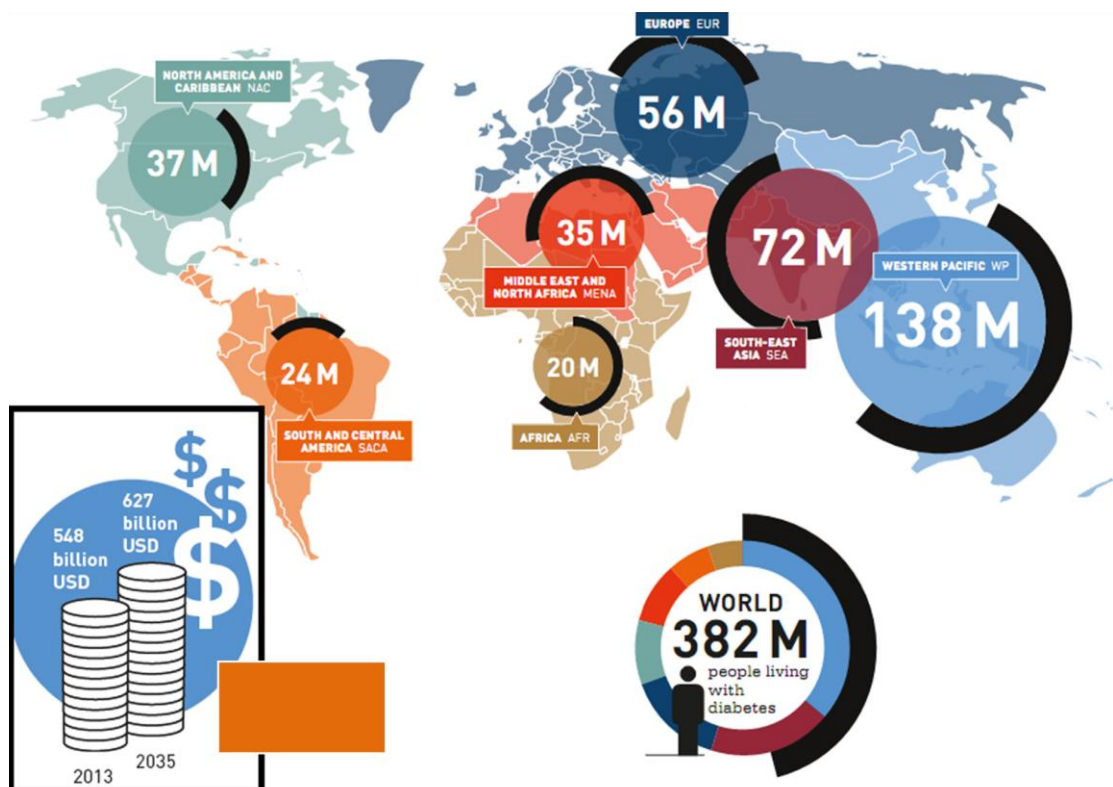


Figura 1: Número de personas con diabetes en varias regiones, en 2013 por el FMI y el gasto en salud global debido a la diabetes [3].

Ninguno de los métodos disponibles actualmente puede curar la diabetes completamente. Se aconseja a los pacientes diabéticos a controlar su nivel de glucosa durante, al menos, cuatro o cinco veces al día para evitar eventos hiperglucémicos o hipoglucémicos. La monitorización frecuente de la glucosa juega un papel crucial para mejorar la calidad de vida, así como la esperanza de vida de una persona diabética. Varias técnicas han sido exploradas para la monitorización de la glucosa en los últimos años. Algunas de las técnicas recientes utilizadas para la medición de la diabetes se discuten en el siguiente punto [4].

3.2 Tipos de Monitorización de la glucemia

La figura 2 muestra las diferentes clasificaciones de monitorización de la glucemia: invasivas, mínimamente invasivas y no invasivas. La mayoría de los sistemas invasivos pueden ser dispositivos clínicos, ya sea de noche o para medidores de auto-monitoreo. Los monitores de noche son adecuados para las unidades de cuidados intensivos, teniendo los sensores de uso una precisión de aproximadamente el 1% [2]. Tales sistemas permiten la monitorización continua, por lo tanto aumentar la cantidad de información clínica.

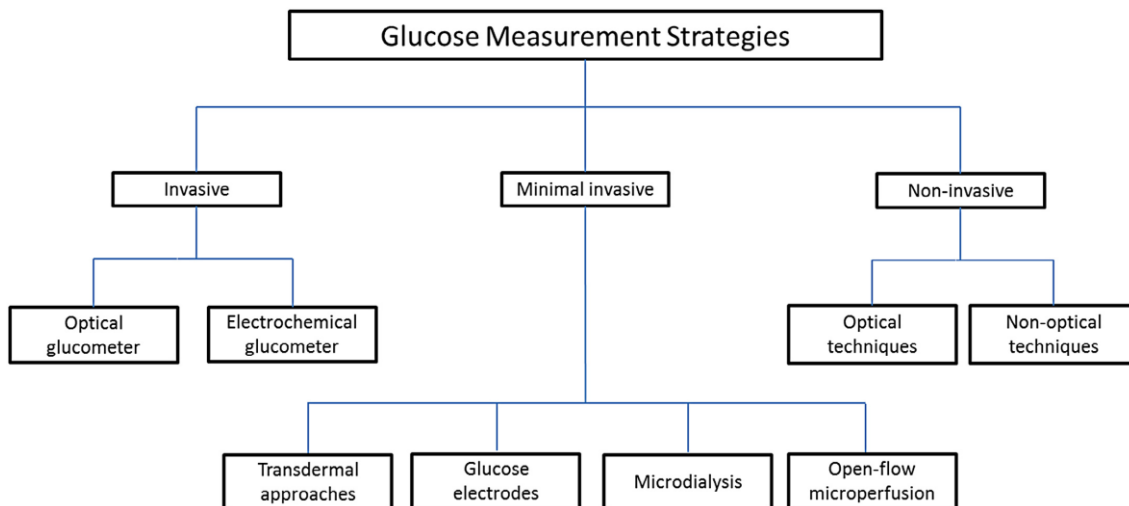


Figura 2: Visión general de las diferentes estrategias para el control de glucosa en sangre.

3.2.1 Invasivos

El uso más amplio en dispositivos de glucosa en sangre son invasivos que son dolorosos para el paciente, conllevan el riesgo de infección y también perturbar la vida diaria de los pacientes diabéticos. En las pruebas con los métodos convencionales la medición se hace perforando el dedo u otras áreas de la piel, extrayendo una pequeña cantidad (50µL) de sangre. Entonces se aplica la sangre en una tira de prueba donde una estimación de la glucosa se produce por métodos electroquímicos, colorimétricos u ópticos. La repetida extracción de sangre es dolorosa y crea un riesgo de infección. Además, las tiras a base de enzimas son costosas, lo que limita las pruebas frecuentes. Por otra parte, conlleva un riesgo potencial de propagación de enfermedades infecciosas como la hepatitis, el VIH, etc. a través del contacto con fluidos corporales. Los dispositivos de medición de glucosa en sangre convencionales se muestran en la figura 3.



Figura 3: Equipo convencional de medición de glucosa en sangre (ACCU-CHEK® Advantage medidor de glucosa en sangre) en la sangre.

La medición discreta de la glucosa usando métodos invasivos convencionales no es ideal para la detección de fluctuación en la concentración en sangre durante el sueño o la conducción por lo que cualquier episodio de hiperglucemia o hipoglucemia puede pasarse por alto. Por lo tanto, un gran esfuerzo se hace por los investigadores para desarrollar dispositivos no invasivos o mínimamente invasivos que pueden controlar el nivel de glucosa en la sangre de manera continua. El dispositivo de monitoreo de glucosa continuo (CGM) tiene capacidad para alertar al paciente sobre cualquier evento que amenace la vida de una manera continua. Un dispositivo CGM permite supervisar las tendencias de la glucosa y ayuda en la gestión eficiente de la diabetes. Puede proporcionar la información cada 5-10 minutos y también puede alarmar de cualquier evento de hiperglucemia o hipoglucemia incluso por la noche. Sin embargo, actualmente los dispositivos CGM no son tan precisos como los glucómetros convencionales [4].

3.2.2 *Mínimamente invasiva*

El seguimiento mínimamente invasivo es un método alternativo en el que la lesión de la piel es mínima. La piel humana se compone de varias capas, por tanto, diferentes tecnologías necesitan diversos mecanismos de transducción y así obtener suficientes muestras de sangre para el análisis. Se han propuesto varias técnicas para mediciones invasivas mínimas, como biosensor implantable subcutáneo, la iontoforesis, sonoforesis y microdiálisis que causan mucho menos daño a la piel. Los estudios han demostrado que, bajo la condición de estado estable, la concentración de glucosa en los fluidos intersticial (ISF) e intracelular es la misma que la concentración de glucosa en la sangre.

En la medida subcutánea la parte de detección se implanta debajo de la piel para detectar el nivel de glucosa en la ISF. El interfaz de sensor con el circuito de control externo se realiza a través de frecuencias de radio o medios ópticos. Estos dispositivos muestran deriva de glucosa y niveles impredecibles de retardo ISF por varios minutos a los valores de glucosa en sangre [26-28]. Por lo tanto es necesaria la calibración frecuente con una medición de glucosa en sangre convencional. Además, la vida útil de estos dispositivos es de pocos días, después de que necesitan la sustitución, lo que limita el uso generalizado de este tipo de dispositivos.

Los dispositivos que utilizan la iontoforesis o iontoforesis inversa se basan en el flujo de una pequeña cantidad de corriente a través del lugar de medición que provoca la migración de los iones y que contiene glucosa ISF a la superficie y los electrodos. La medición con iontoforesis

causa irritación de la piel que requiere un largo tiempo de calentamiento y la medición se omite debido a la sudoración, el frío, la temperatura y la actividad física.

La sonoforesis implica ondas ultrasónicas de baja frecuencia con el fin de aumentar la permeabilidad de la piel que se abre vías a la ISF. ISF extraído puede ser fácilmente analizado externamente por un sensor de glucosa óptico-electroquímico. El método de microdiálisis utiliza fina fibra hueca de diálisis implantado debajo de la piel para la medición de glucosa intersticial. Aunque los resultados proporcionados por microdiálisis son suficientemente precisos, todavía no se utiliza comúnmente debido al alto costo de la instrumentación. Además los instrumentos son voluminosos y no pueden ser usados durante las actividades diarias.

Todos estos dispositivos no pueden ser usados por más de unos pocos días, ya que el sensor es propenso a biofluidos. El coste de estos dispositivos es muy alto para un control frecuente y regular de la glucosa en sangre. Estos sólo se pueden utilizar en los casos donde el paciente está en un menor estado crítico. Estos dispositivos mínimamente invasivos sufren de lapsos de tiempo limitado, lapso de tiempo, desviaciones y problemas de estabilidad. De este modo, varios investigadores están trabajando para desarrollar tecnologías innovadoras para dispositivos de medición de glucosa en sangre confiables no invasivos. Entre ellos sólo unos pocos son en etapas avanzadas de desarrollo [4].

3.2.3 No invasiva

Los métodos no invasivos para la monitorización de la glucosa son alternativas más deseables y excelentes a las tecnologías anteriormente discutidas. Esto podría hacer que millones de personas estén más relajados y cómodos sobre la prueba regular de glucosa en sangre. Aunque un gran número de trabajos de investigación ya se han llevado a cabo en esta zona, la búsqueda de una técnica no invasiva exitosa todavía continúa. Ninguna de las técnicas no invasivas, actualmente disponible, da la misma precisión que los métodos invasivos. Además de las pruebas de glucosa en sangre, las pruebas de glucosa no invasivas se han intentado en biofluidos como la saliva, la orina, el sudor o las lágrimas. La monitorización continua de la glucosa no es posible con el uso de estos fluidos biológicos. Se puede llevar a cabo mediante la medición a través de sitios de tejidos tales como la lengua, la mucosa oral, los labios, la membrana timpánica y la piel. Medición a través de la mucosa oral y el labio muestra una buena correlación, pero la presión aplicada por el dispositivo perturba los picos específicos de glucosa. Además los residuos de los alimentos en la boca también provocan interferencias mientras se use una medición en cualquier sitio de vía oral.

La radiación NIR emitida por la membrana del tímpano humano es también un indicador de la glucosa en sangre. La medida de la glucosa a través de la membrana timpánica ha mostrado algunos resultados prometedores pero necesita calibración regular. La medición no invasiva de glucosa a través de la piel ha sido estudiado en varios sitios, es decir, los dedos, la palma, el antebrazo, lóbulo de la oreja, mejilla y el brazo. El desfase entre la sangre y los sitios alternativos, hacen que los niveles de glucosa pueda contribuir significativamente a minimizar el error en la actual y pronosticado control de la glucemia.

A veces un ligero retraso puede causar complicaciones, ya que la glucosa en sangre puede bajar rápidamente. Hay una alta densidad de la red capilar en el dedo, no debe haber demora y el sitio está libre de vello; por lo tanto, es el sitio más conveniente para la medición. Otros factores, como la edad del sujeto, el índice de masa corporal, el tipo de diabetes, y la dependencia de la insulina no tiene un impacto significativo para la medición en los diferentes sitios. Varias tecnologías no invasivas que usan espectroscopia Raman, polarimetría, la tomografía de coherencia óptica, espectroscopia fotoacústica, espectroscopia de impedancia, la espectroscopia de emisión térmica, NIRS y espectroscopia de infrarrojo medio se han

estudiado para el control de glucosa en sangre. Entre todas estas técnicas NIRS ha mostrado su potencial para la medición de glucosa en sangre no invasiva [4].

3.2.3.1 Espectroscopia Raman

La espectroscopia Raman se basa en el uso de una luz láser para inducir la oscilación y rotación en moléculas de una solución. La consiguiente emisión de luz dispersada está influenciada por esta vibración molecular, que depende de la concentración de los solutos en la solución. Por lo tanto, es posible derivar una estimación de la concentración de glucosa en fluidos humanos donde la glucosa está presente. El espectro Raman es considerado generalmente en el intervalo de 200 a 1800 cm^{-1} . En esta banda, el espectro Raman de la glucosa es bastante claramente diferenciable de la de otros compuestos. De hecho, la espectroscopia Raman por lo general proporciona espectros más nítidos y menos solapados en comparación, por ejemplo, a NIR. Otras ventajas son la modesta interferencia de fenómenos de luminiscencia y fluorescencia. Los láseres de longitud de onda fija son de costo relativamente bajo por lo que pueden ser utilizados. Recientemente, una mejora en la espectroscopia Raman tradicional se ha propuesto (espectroscopia Raman mejorada de la superficie), lo que puede aumentar la sensibilidad de la adquisición y / o disminuir el tiempo de adquisición [5].

3.2.3.2 Polarimetría

La glucosa es ópticamente sustancia activa, cuando la luz pasa a través de ella, el plano de polarización se hace girar por un ángulo, que se correlaciona con la concentración de glucosa en la solución. Algunos investigadores han utilizado esta propiedad de la glucosa para la medición de glucosa en sangre no invasiva [4].

3.2.3.3 Tomografía de coherencia óptica

La tomografía de coherencia óptica (OCT) permite a tiempo real y con precisión el control no invasivo de glucosa. OCT utiliza una fuente de luz de baja coherencia, un interferómetro y un fotodetector para medir la señal interferométrica. El interferómetro consta de brazo de referencia, el brazo de muestra y un espejo móvil. La luz de regreso de la parte de referencia del interferómetro se combina con la luz retrodispersada a partir del tejido. La señal interferométrica resultante es detectada por un fotodetector. El retraso en la luz dispersada hacia atrás o los cambios en la luz dispersa debido a la variación en la concentración de glucosa se utiliza para la medición de glucosa en sangre [4].

3.2.3.4 Espectroscopia fotoacústica

La espectroscopia fotoacústica (PAS) implica la propiedad de absorción de luz. Cuando la luz monocromática cae sobre la muestra, allí se localiza el calentamiento de corta duración debido a la absorción de la luz por los fluidos corporales. Esta expansión térmica produce una onda de presión ultrasónica que puede ser detectada por el transductor ultrasónico adecuado. La glucosa en sangre se puede analizar midiendo los cambios en el valor de pico a pico de las ondas de presión inducidas por láser debido al cambio en la dispersión / absorción [4].

3.2.3.5 Espectroscopia de impedancia

Mide la resistencia ofrecida por la piel a la corriente de diferentes frecuencias alternas. El espectro de impedancia está determinado por variación de la frecuencia de 100 Hz a 100 MHz. Las características dieléctricas del cambio de la sangre con el nivel de glucosa en la sangre que afecta a más de impedancia de la sangre. Las variaciones en la concentración de glucosa en plasma disminuye iones de Na^+ y aumenta iones de K^+ que cambia adicionalmente el potencial de las células rojas de la sangre de la membrana. El espectro dieléctrico puede ser utilizado para estimar el potencial de la membrana [4].

3.2.3.6 La espectroscopia de Infrarrojo medio

La espectroscopia de infrarrojo medio (MIRS) se basa en la medición de la absorción de la luz en la región del espectro de 2500-10.000 nm. En picos de respuesta de banda del infrarrojo medio de glucosa y otros compuestos son mucho más nítidas mientras que en caso de NIR que a menudo son anchas y débiles. Sin embargo, el principal inconveniente de MIR que limita su utilización es una escasa penetración debido a la fuerte absorción de la luz por el agua y otros cromóforos sanguíneos. Como resultado, la luz reflejada solamente se puede considerar, porque no hay luz transmitida a través de un segmento del cuerpo debido a la baja penetración [4].

3.2.3.7 La espectroscopia de Infrarrojo cercano

La espectroscopia de infrarrojo cercano (NIRS) utiliza la luz en la región de 750-2500 nm, que interroga al tejido con radiación de baja energía. La radiación en el rango NIR puede penetrar en la piel mucho más profundo que la radiación visible o MIR. La región espectral NIR tiene varias ventanas donde la hemoglobina, los lípidos y el agua tienen intensidades de la banda de absorción son lo suficientemente bajo como para permitir que la luz penetre en el tejido, lo que permite mediciones espectrales en el infrarrojo cercano. La absorción específica por los compuestos pertinentes para el diagnóstico y el seguimiento lo hace seguro y conveniente en la medición en vivo. Entre las técnicas no invasivas anteriormente expuestas, la NIRS es una prometedora técnica y ampliamente explorada para la medición de glucosa en sangre [4].

3.3 La espectroscopia de Infrarrojo cercano

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 cuya 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 4 [6].

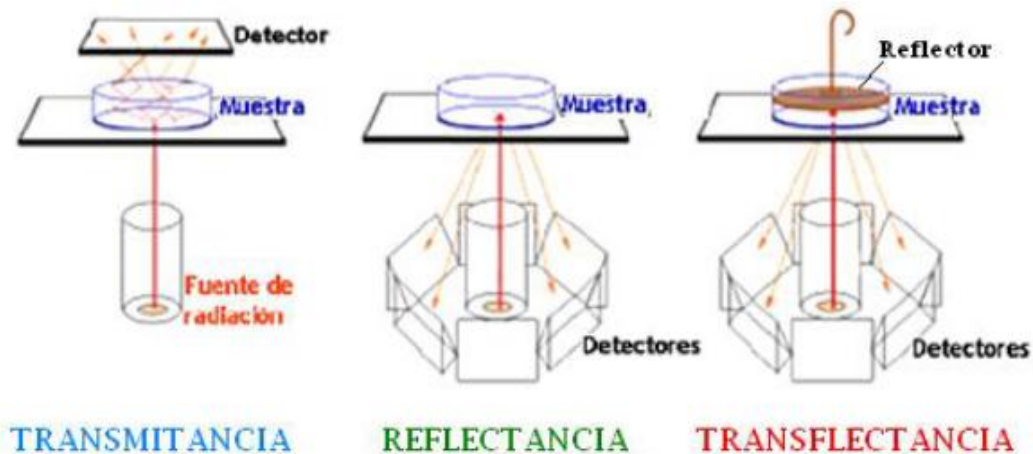


Figura 4: Configuración de Registro de Espectro NIR

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 Tranflectancia, 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.

De las tres configuraciones citadas anteriormente utilizo 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 fotodetector.

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 determinar de forma invasiva los niveles de glucosa [6].

3.4 Principio matemático: Ley de Lambert-Beer

Es una relación matemática entre la luz absorbida con las propiedades del material atravesando. 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 [6].

$$I = I_0 e^{-\epsilon CL} \tag{1.1}$$

Dónde:

I_0 : Intensidad inicial de luz incidente

I : Intensidad de luz transmitida

L : Longitud del medio Absorbente

C : Concentración de la solución Absorbente

$-\epsilon$: Coeficiente molar de Extinción

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

$$T = I/I_0 = e^{-\epsilon CL} \quad (1.2)$$

Al desarrollar la ecuación anterior se tiene:

$$\log_{10} I/I_0 = \epsilon CL = E \quad (1.3)$$

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

$$E = \epsilon CL \quad (1.4)$$

Las variaciones de concentración de glucosa generan cambios en la cantidad de luz absorbida, motivo para la utilización de la ley 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 [6].

Capítulo 4. Desarrollo

4.1 Diagrama de bloques

Para seguir la estructura del desarrollo del proyecto usaremos un diagrama de bloques donde se puede observar los distintos pasos a seguir, en la figura 5.

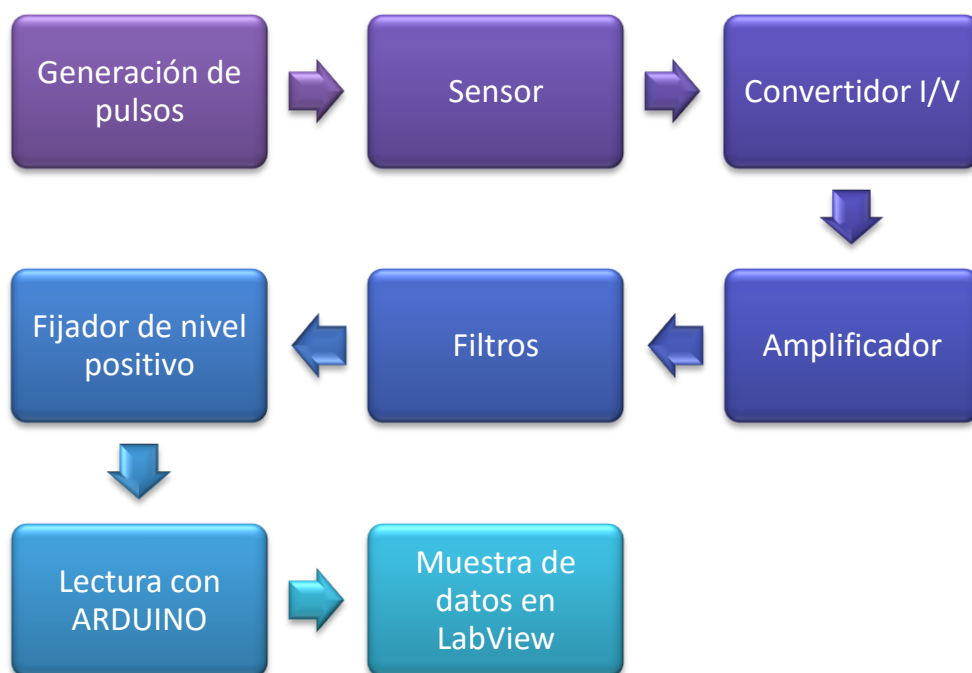


Figura 5: Diagrama de bloques

4.2 Generación de los pulsos rectangulares

El sensor usado en este proyecto tiene dos LEDs (Uno rojo y otro infrarrojo) los cuales tienen que funcionar alternativamente a una frecuencia de 1kHz ya que tiene que ser mayor a la pulsación máxima arterial de un adulto (80ppm).

Para ello necesitamos generar señales TTL a esa frecuencia, en este caso vamos a trabajar con el microcontrolador ARDUINO, para crear estas dos señales TTL. El código 1 que usaremos será el siguiente:

```

/* señal PWM */

int digPin = 13; // pin digital 13
int digPin2 = 4; // pin digital 4

void setup()
{
  pinMode(digPin, OUTPUT); // pin en modo salida
  pinMode(digPin2, OUTPUT); // pin en modo salida
}

void loop() {
  // Señal PWM a 50% en el PIN 13
  // Señal PWM a 50% en el PIN 4

  while(1){
    digitalWrite(digPin,LOW);
    digitalWrite(digPin2,HIGH);
    delayMicroseconds(2000);
    digitalWrite(digPin,HIGH);
    digitalWrite(digPin2,LOW);
    delayMicroseconds(2000);

  }
}

```

Código 1: Generación de dos pulsos TTL contrapuestos.

Estas dos señales TTL opuestas van a ir a dar a un puente H, como se puede ver en el Circuito electrónico del puente H en la figura 6. Se utiliza para conseguir una mayor intensidad de luz incidente en los LEDs del sensor, necesario para mejorar la calidad de la conmutación y elevar la corriente de trabajo.

A continuación se describe el funcionamiento del circuito de la Figura 5 (puente H). El circuito se encuentra formado por 4 transistores TBJ, de los cuales son 2 NPN (el BC547) y 2PNP (EL BC557), 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 infrarrojo, mientras que el LED rojo se encuentra apagado.

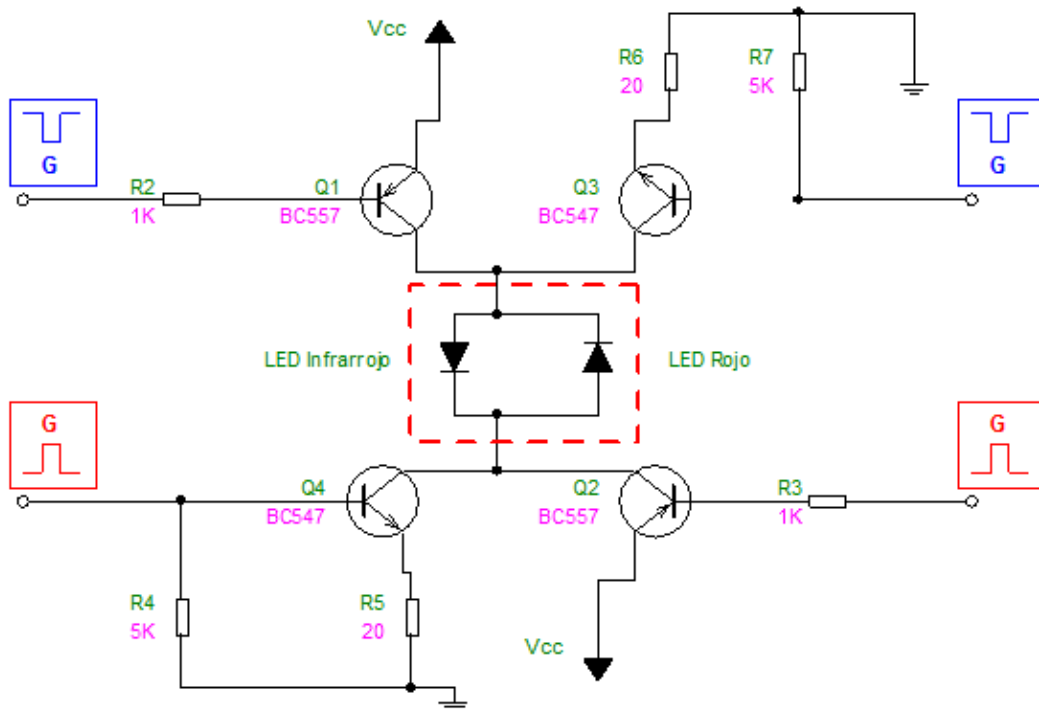


Figura 6: Circuito del puente H

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 que describo a continuación al igual que su montaje.

4.3 Montaje del sensor para el dedo

Para la utilización de este proyecto podríamos usar una pinza de sensor de oximetría las cuales se encuentran en el mercado, como por ejemplo el de la marca Nellcor MED-SPO2 como vemos en la figura 7, el problema de este sensor es que no se proporcionan las especificaciones de las intensidades que pasan por sus LEDs y es más complicado hacer un estudio adecuado. También el motivo es que este sensor se encuentra fuera de los límites económicos del proyecto, por eso vamos a contemplar fabricarlo nosotros mismos.



Figura 7: Pinza de sensor de oximetría

Para el montaje de la armadura para introducir el dedo y poder medir las intensidades de los LEDs en el receptor vamos a estudiar distintas formas para fabricarlo.

En un principio habíamos pensado en una pequeña caja con un agujero por el que introducir el dedo, pero podemos comprobar que se filtra luz ambiental y no llega bien la transmisión de los LEDs.

Finalmente hemos optado en hacer un molde de un dedo con unas planchas de poliestireno extruido, como podemos ver en la figura 8, ya que es fácil de moldear con un cúter la forma específica que queremos darle.

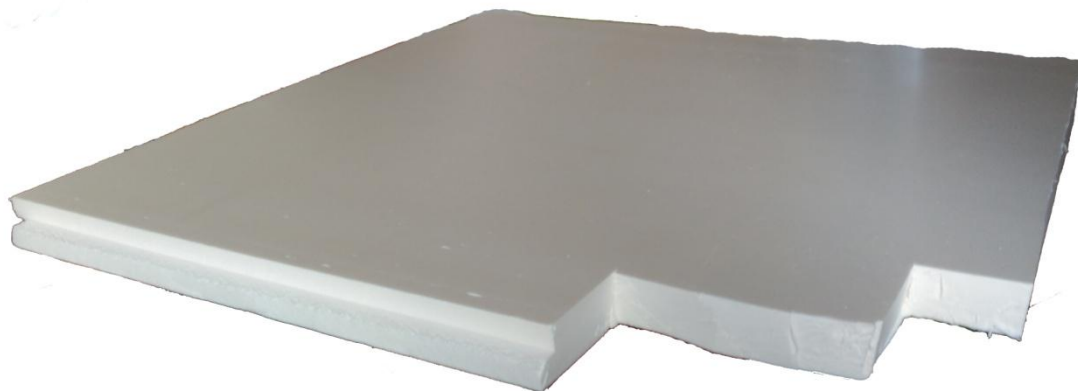


Figura 8: Placa de poliestireno estruido

Seguidamente introducimos los LEDs y el fotoreceptor en cada una de las dos partes del molde quedando como se puede ver en la siguiente figura 9.



Figura 9: Estructura del sensor para el dedo

4.4 Diseño de la electrónica de la recepción del sensor

En este apartado vamos a ir explicando las diversas partes que componen el circuito electrónico final del receptor tanto el diseño completo del esquema del circuito como el montaje en placa.

4.4.1 *Circuito conversor de I/V*

Para transformar la luz del sensor a voltaje, se utilizó un circuito que transforme la fotocorriente que entrega el fototransistor del sensor en un voltaje de salida, circuito electrónico llamado amplificador de transimpedancia, el mismo que se encuentra en la figura 10.

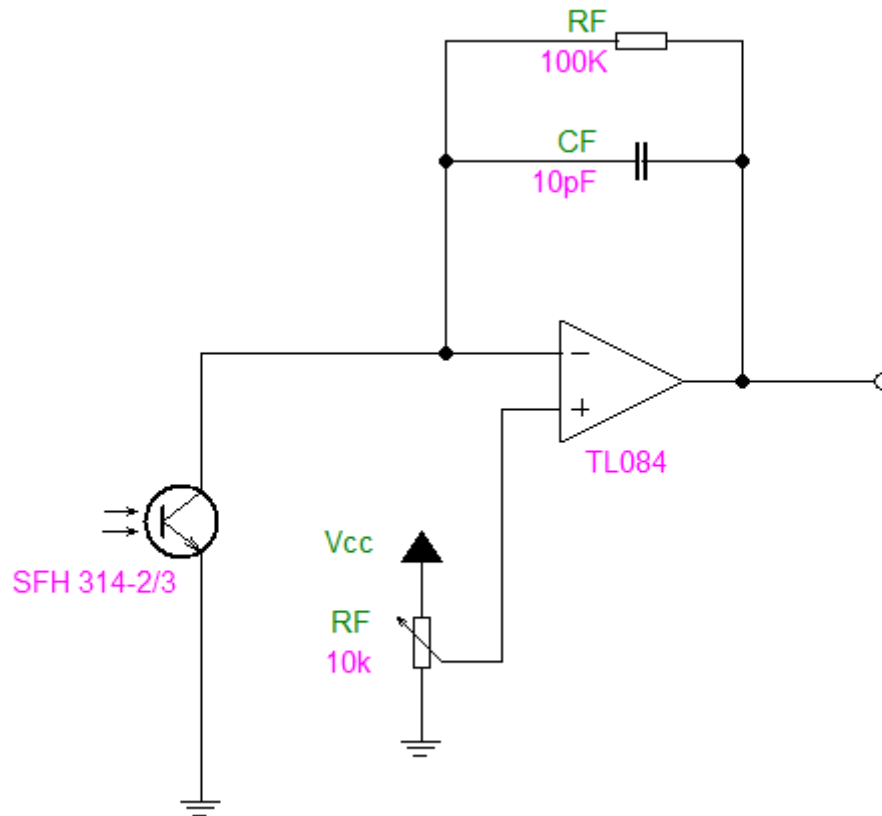


Figura 10: Circuito convertor I/V

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 10 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 2.1. Esto se debe a que el fotorreceptor del sensor entrega corrientes en el orden de los nanos amperios, con una resistencia R_f de $60M\Omega$ se obtiene el voltaje de salida del amplificador de transimpedancia, obteniendo una señal de salida (onda fotopleletismográfica) cuyo valor máximo es de $4,5V_{pp}$ y un valor mínimo de $2,5V_{pp}$. A continuación se explica como el amplificador de transimpedancia se rige a la ley de ohm.

Siendo el voltaje de salida del amplificador de transimpedancia:

$$E_0 = I_i R_F \frac{A_{OL}}{1+A_{OL}} \quad (2.1)$$

Y donde la ganancia AOL es mucho mayor que 1, de modo que se simplifica a:

$$\frac{A_{OL}}{1+A_{OL}} = 0.990099 \quad (2.2)$$

Entonces:

$$I_i = \frac{E_0}{R_F} = \frac{4,3v}{60M\Omega} = 71,66nA \quad (2.3)$$

Además el circuito de la figura 10 cuenta con un condensador CF en paralelo con la resistencia R_F , evitando que el amplificador que no cambie su comportamiento a altas frecuencias.

4.4.2 Circuito sumador

Se utilizó un amplificador sumador no inversor tal como se muestra en la figura 11, el cual permite sumar la señal fotopletismográfica más una señal DC, obteniendo a la salida la misma señal pero desplazada a un nivel de referencia requerido por el diseñador.

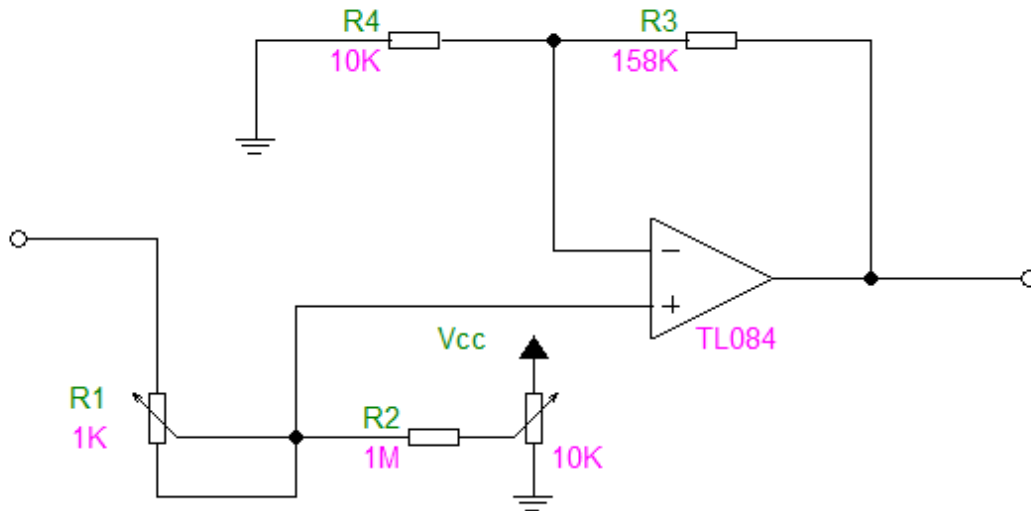


Figura 11: Amplificador sumador no inversor

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 3.1.

$$V_0 = \frac{V_1 R_2 + V_2 R_1}{R_1 + R_2} \frac{R_3 + R_4}{R_4} \quad (3.1)$$

Como el valor de resistencia en el circuito paralelo entre R_1 y R_2 es 10 veces el resultado del paralelo entre R_3 y R_4 , entonces se simplifica la ecuación para obtener el voltaje de salida tal y como se muestra en la ecuación 3.2.

$$V_0 = \frac{R_3}{10} \left(\frac{V_1}{R_1} + \frac{V_2}{R_2} \right) = \frac{10k\Omega}{10} \left(\frac{4,3V_{PP}}{1k\Omega} + \frac{0,5V_{dc}}{1M\Omega} \right) = 4,3V_{PK}(wt) + 0,5mV_{dc} \quad (3.2)$$

Expresión que indica que la señal fotopletismográfica mantiene su amplitud y frecuencia pero existe un ligero desplazamiento en amplitud, donde V_1 es el voltaje de la fuente DC.

4.4.3 Filtros

La implementación de una etapa de filtrado como se muestra en la figura 12, 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 159Hz.

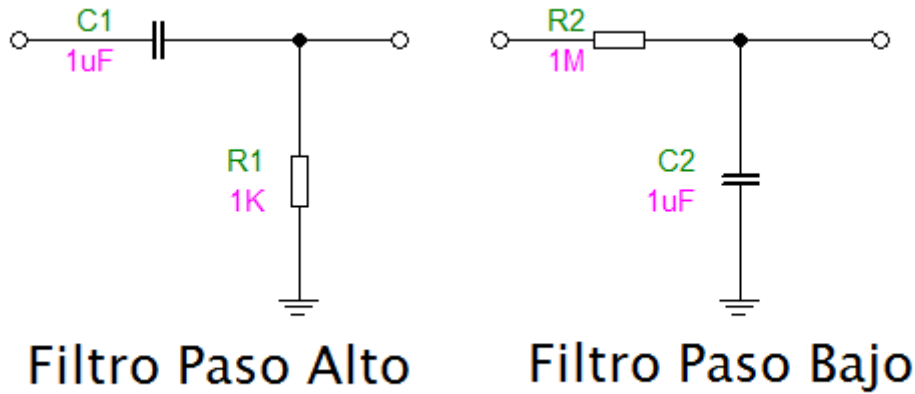


Figura 12: Filtros pasivos paso Alto y Bajo

Los cálculos para la frecuencia de corte a menos de tres dB, de los filtros mostrados en la figura 11, se detallan en las siguientes ecuaciones 4.1 y 4.2.

$$f_c = \frac{1}{2\pi R_F C_F} = \frac{1}{2\pi 1k\Omega 1\mu F} = 159\text{Hz} \quad (4.1)$$

$$f_c = \frac{1}{2\pi R_F C_F} = \frac{1}{2\pi 1M\Omega 1\mu F} = 0.159\text{Hz} \quad (4.2)$$

4.4.4 Circuito fijador de nivel positivo

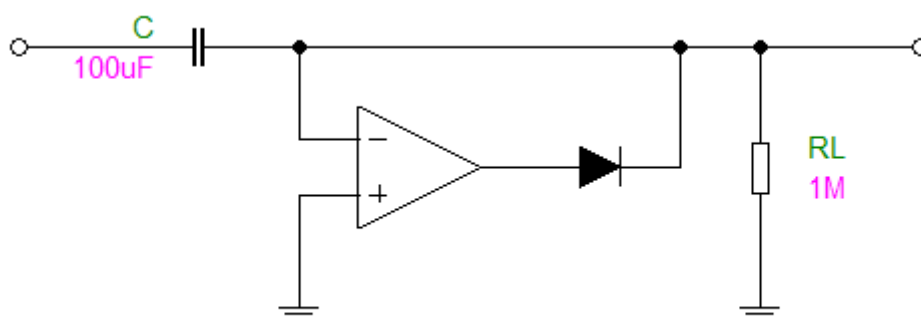


Figura 13: Circuito fijador de nivel positivo

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

$$t > 10T; 100\mu F 10k\Omega > 10 \frac{1}{60\text{Hz}}; 1s > 0,16s \quad (5.1)$$

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

4.5 Resultado final

El circuito que tendremos al finalizar todo el estudio anterior añadiendo el puente H con los LEDs tanto rojo como infrarrojo se podría apreciar en la figura 14, a continuación pasaríamos a contruirlo en el laboratorio y hacer las pruebas de experimentación.

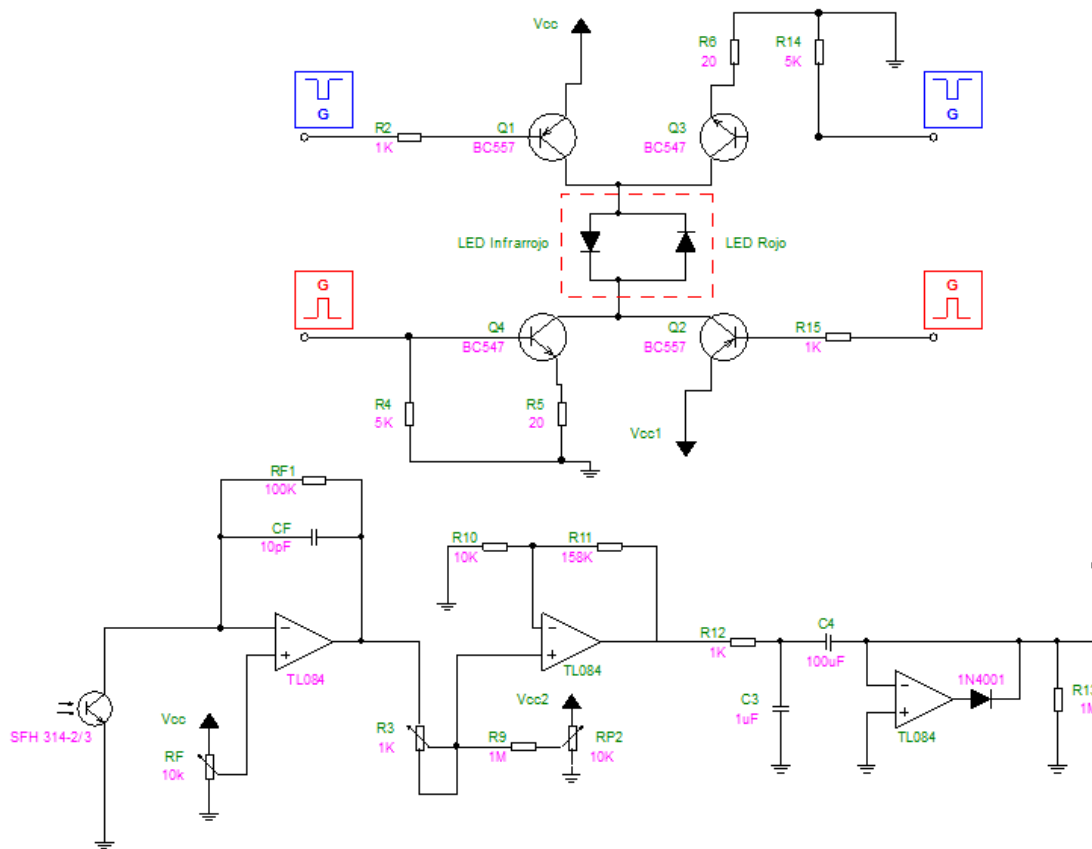


Figura 14: Circuito final del proyecto.

Capítulo 5. Montaje del proyecto

Una vez terminado el diseño en el capítulo anterior vamos a buscar los componentes correspondientes que mejor se puedan amoldar a nuestras necesidades técnicas y económicas.

Los componentes más específicos son el LED infrarrojo, qué en este proyecto elegimos uno de 940 nm, que aunque no sea el que mejor nos haría falta, pues la curva de absorción de glucosa es mucho más notable en los 1550 nm, el presupuesto de este proyecto no se podía permitir dicho componente. De todas formas, aunque en menor fiabilidad haremos las pruebas con este componente.

Otro componente que usaremos es un fototransistor que abarque el espectro de la luz roja del LED y el espectro del infrarrojo que vamos a usar.

5.1 Uso de fuente de alimentación

Para el funcionamiento de este diseño vamos a usar una fuente de alimentación FAC-363b, con la que podremos alimentar el circuito con +5 voltios junto con otro enlace de +/- 5 voltios para la alimentación de los operacionales TL084. La conexión podemos verla en la figura 15.

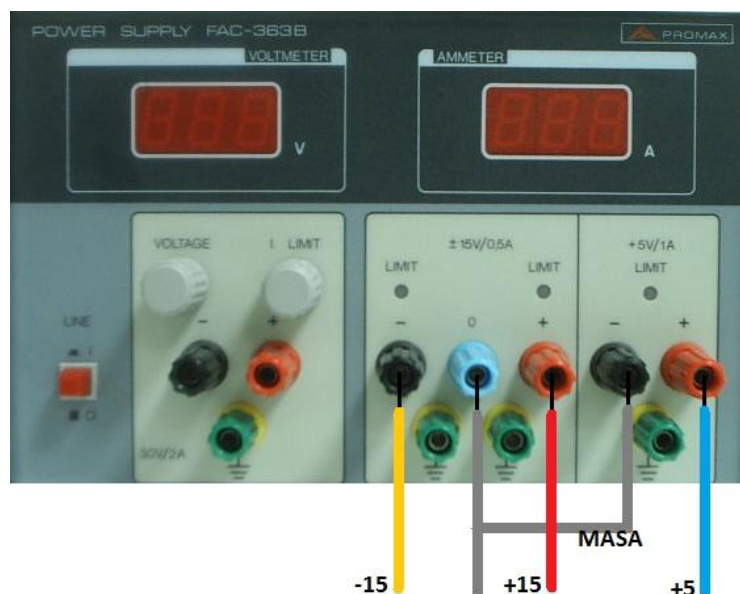


Figura 15: Fuente de alimentación FAC-363b

5.2 Montaje in-vitro del proyecto

Tras realizar el montaje para hacer las pruebas en el laboratorio con las muestras directamente in-vivo hay dificultades de trabajo con las variables que supone hacerlo con el dedo ya que el pulso hace dificultosa la detección de la glucosa al tener poca ganancia de absorción en los 940 nm como ya hemos comentado anteriormente.

La decisión siguiente ha sido la de intentar ver la densidad de glucosa que pueden tener diferentes disoluciones de azúcar en agua.

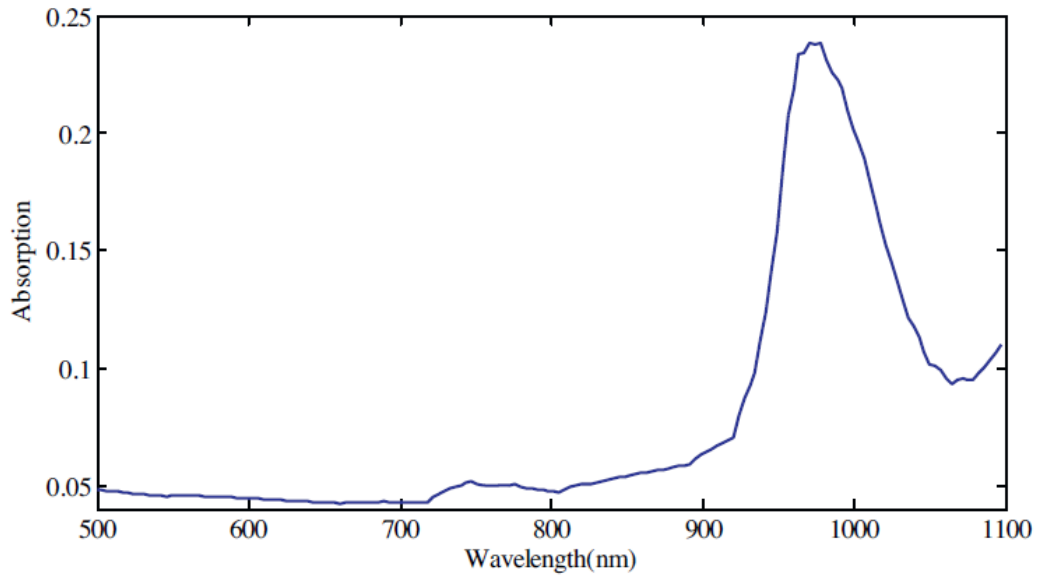
Eso nos facilita pues ahora tendríamos que usar solo el LED infrarrojo sin el LED rojo, lo que supondría omitir el puente H del diseño para dar una corriente continua al infrarrojo y no un pulsos intercalando corriente entre los dos LEDs.

Para la muestra in-vitro vamos a usar tres disoluciones distintas de azúcar en agua: 15, 30 y 45 g/L, como podemos ver en la figura 16.



Figura 16: Muestras para el sensor

Como podemos ver según el estudio de Jyoti Yadav [4] el espectro de absorción de la glucosa en agua es la mostrada en la gráfica 1, y como anteriormente se ha dicho la frecuencia de 940 nm no es la mejor para su absorción pero podemos experimentar ya que sabemos que tiene una ganancia de absorción de 0,14 y además está dentro del presupuesto del proyecto.



Gráfica 1: Espectro de absorción de la glucosa en agua

5.2.1 Montaje del nuevo sensor de muestras

Para este nuevo cambio de rumbo del proyecto es necesario hacer otra estructura para meter las muestras para su análisis.

En esta ocasión volveremos a realizar la estructura de nuevo con poliestireno extruido como vimos con la estructura anterior. Vamos a intentar hacerlo de la manera que en lo posible entre menos contaminación lumínica del exterior, el resultado final será como se muestra en la figura 18.

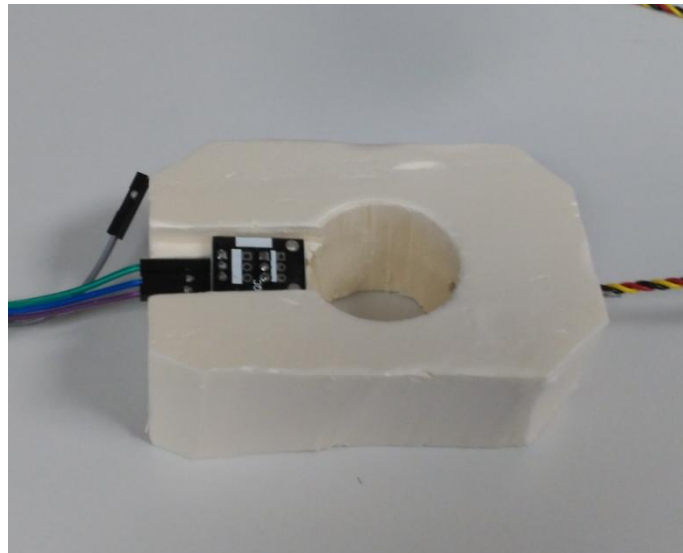


Figura 17: Estructura del sensor

5.3 Recopilación de datos con ARDUINO y LabView

Con el voltaje de salida de nuestro diseño podremos ver los valores de glucosa según el voltaje, y ajustar los circuitos para que salga en una escala de 0 a 5 voltios.

Estos datos los vamos a recoger con una entrada analógica del ARDUINO Mega 2560, como vemos en la figura 19.



Figura 18: ARDUINO Mega 2560

Para la programación del microcontrolador vamos a descargarnos un kit de herramientas proporcionado por LabView y de esta manera tener un interfaz de Arduino en LabView.

Dentro del software de LabView vamos a programar una interface de muestra de datos para el usuario. Para ello vamos crear diferentes controladores del Arduino:

- Tipo de conexión, que en nuestro caso sería USB/Serial, ya que estamos conectados al ordenador de esa manera.
- Tipo de placa, la que estamos usando es un Mega 2560.
- Velocidad de transmisión y Bytes por paquete, que dejaremos los que vienen por defecto, 115200 y 15 respectivamente.
- Puerto de entrada, que sería el COM4.

Para la muestra de los datos vamos a enseñar el nivel de voltaje en número, en un indicador escalado y en una grafica en tiempo, para ver la progresión.

Por último añadir un controlador para elegir el pin de entrada de la señal analógica de la placa.

Todo el diseño podemos apreciarlo en la figura 20.

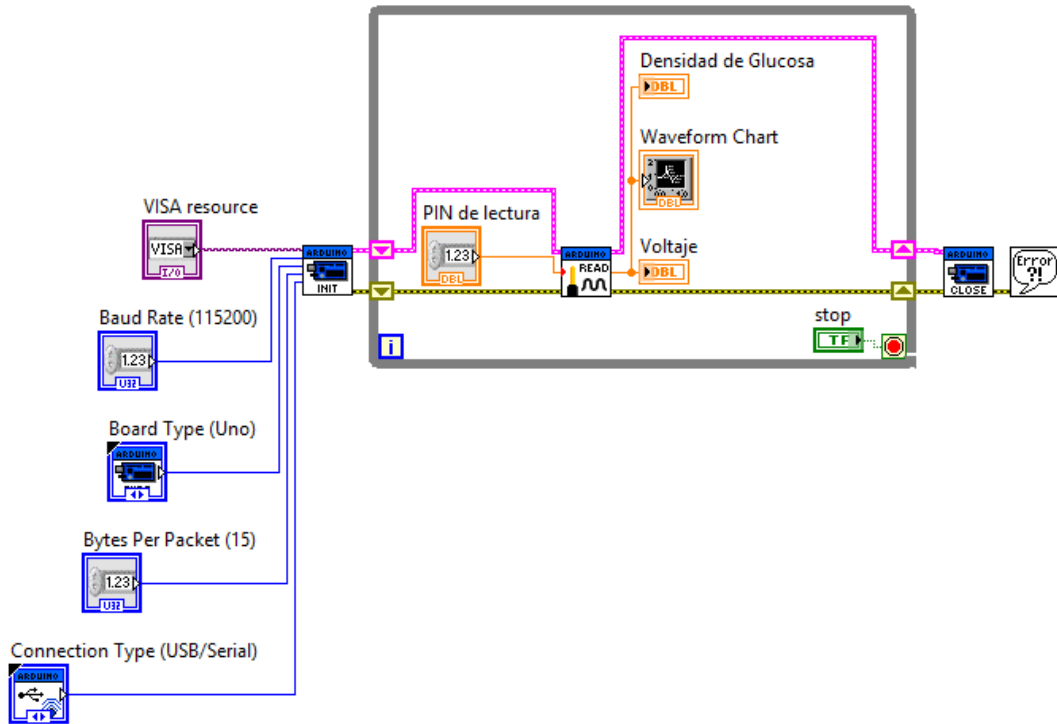


Figura 19: Estructura de la interfaz en LabView

El resultado como podemos ver en la figura 21 tenemos el interfaz final de análisis del sensor de glucosa, con todos los indicadores que he comentado anteriormente.

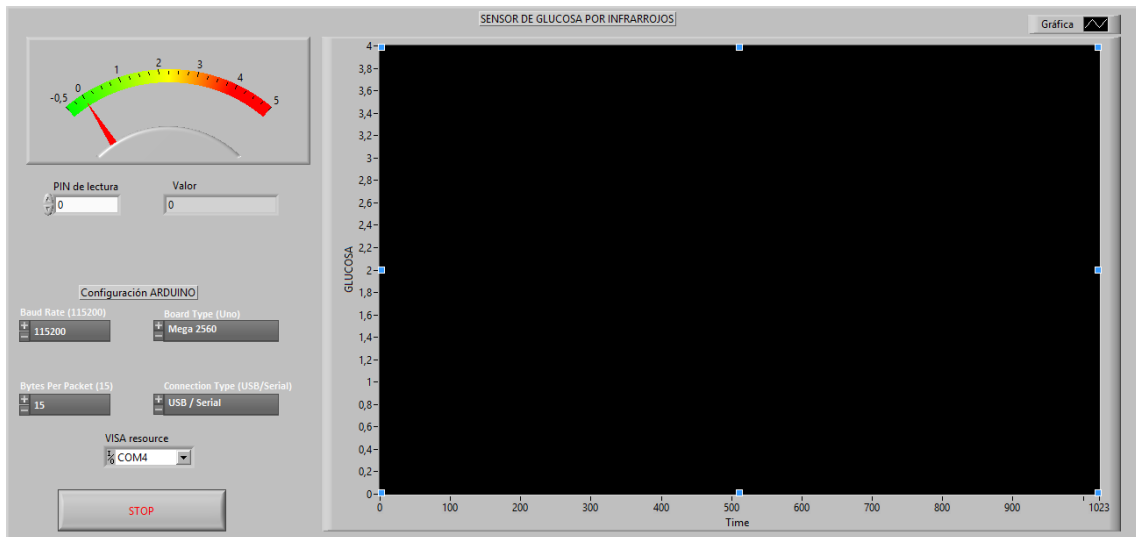


Figura 20: Interfaz del sensor en LabView

Capítulo 6. Costos del proyecto

Vamos a analizar los costos en este capítulo según: hardware, diseño de hardware, desarrollo de software y el costo total que alcanzó el proyecto.

6.1 Costo de Hardware

El hardware con el que cuenta este trabajo final de grado se muestra en la tabla 1., donde se incluye los costos de los materiales electrónicos y de la parte de la estructura del sensor de glucosa, indicando la cantidad de elementos y el precio unitario.

Cantidad	Descripción	Prec. Unit. €	Prec. Total €
13	Resistencias	0.048	0.624
2	Potenciómetros	0.23	0.46
3	Condensadores	0.072	0.216
4	Transistores	0.289	1.156
3	Amplificador TL084	0.542	1.626
2	Diodos LED	0.82	1.64
1	Fotoreceptor	2.26	2.26
1	Diodo 1N4001	0.005	0.005
1	Placa de poliestireno extruido	3	3
3	Probetas de prueba	0.75	2.25
1	Placa de Arduino Mega 2560	42.98	42.98
TOTAL			56.22 €

Tabla 1: Costos de Hardware

6.2 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 2.

<i>Descripción</i>	<i>Tiempo (Horas)</i>	<i>Precio/Hora €</i>	<i>Precio Total €</i>
Diseño de ingeniería	80	8.562	684.96
Mano de obra	20	8.562	171.24
TOTAL			856.2 €

Tabla 2: Costos de Diseño de Hardware

6.3 Costo de Desarrollo del Software

Los costos analizados para el desarrollo del software del equipo no invasivo se especifican en la tabla 3, especificando el valor por cada hora de servicios prestados.

<i>Descripción</i>	<i>Tiempo (Horas)</i>	<i>Precio/Hora €</i>	<i>Precio Total €</i>
Programación Arduino	10	8.562	85.62
Desarrollo interfaz LabView	12	8.562	102.744
Diseño de ingeniería	40	8.562	342.48
TOTAL			530.84 €

Tabla 3: Costo de Desarrollo de Software

6.4 Costo Total del Proyecto

A continuación se describe el costo total del diseño y construcción del glucómetro no invasivo desarrollado en este proyecto, el cual detalla los precios de: hardware, diseño de hardware y desarrollo de software tal como se muestra en la tabla 4.

<i>Descripción</i>	<i>Costo</i>
Hardware	56.22 €
Diseño del Hardware	856.2 €
Desarrollo del Software	530.84 €
TOTAL	1443.26 €

Tabla 4: Costos Totales del Proyecto

Capítulo 7. Análisis y resultados

En el apartado de análisis tuvimos problemas a la hora de la extracción de datos. Para empezar hay que comentar que será poco apreciable la absorción de glucosa ya que la longitud de onda ideal sería mucho más elevada al de nuestro diseño.

Sin embargo podemos aumentar de manera muy elevada la etapa de amplificación del circuito y de esta manera poder ver diferentes valores de glucosa en las muestras según aumente la concentración.

También vamos a ajustar el nivel de continua para centrarnos en valores que nos sirvan para la medición.

Como con mayor intensidad de luz le llegue más voltaje tendrá a la salida y cuanto menos lógicamente menos, ajustaremos los valores para intentar dejar a 0 cuando no hay niveles de glucosa, es decir, cuando llega toda la intensidad.

Invertiremos la señal para que cuanto más glucosa y por lo tanto menos intensidad haya en el receptor tenga un valor más elevado en la gráfica.

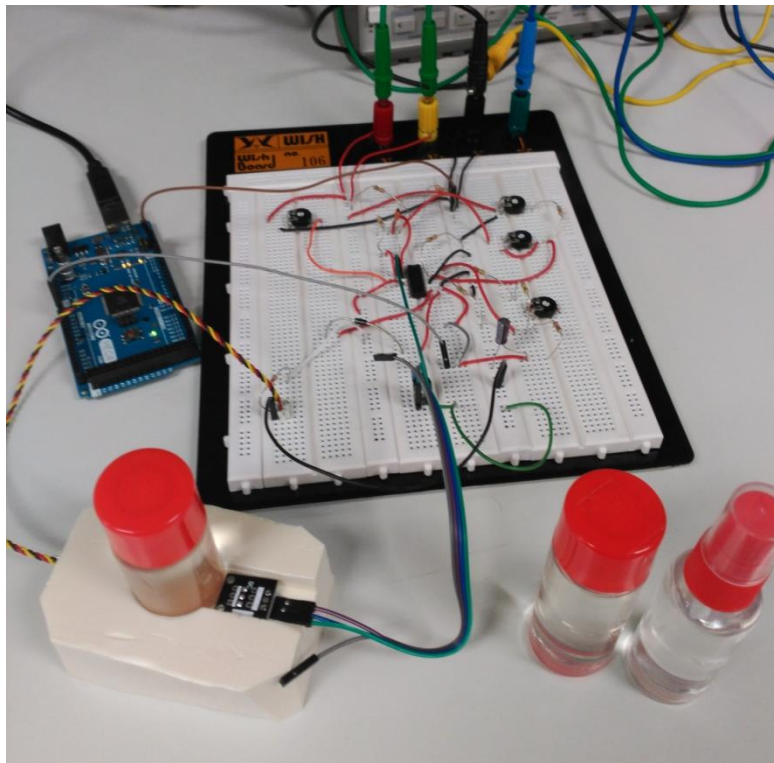


Figura 21: Realización de los análisis

A la hora de hacer las pruebas intentamos que haya la menor luz ambiental posible, de igual forma intentamos no mover mucho la estructura del sensor para no contaminar los resultados, en la figura 22 se muestra como se hicieron las pruebas.

De esta manera al analizar las muestras de 15, 30 y 45 g/l conseguimos una gráfica como podemos ver en la figura 23.

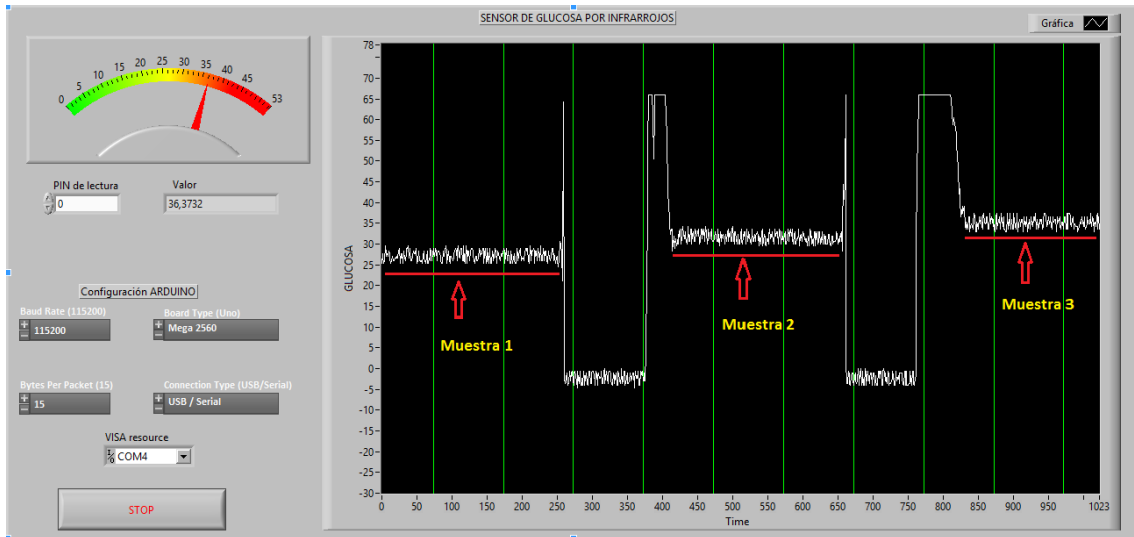
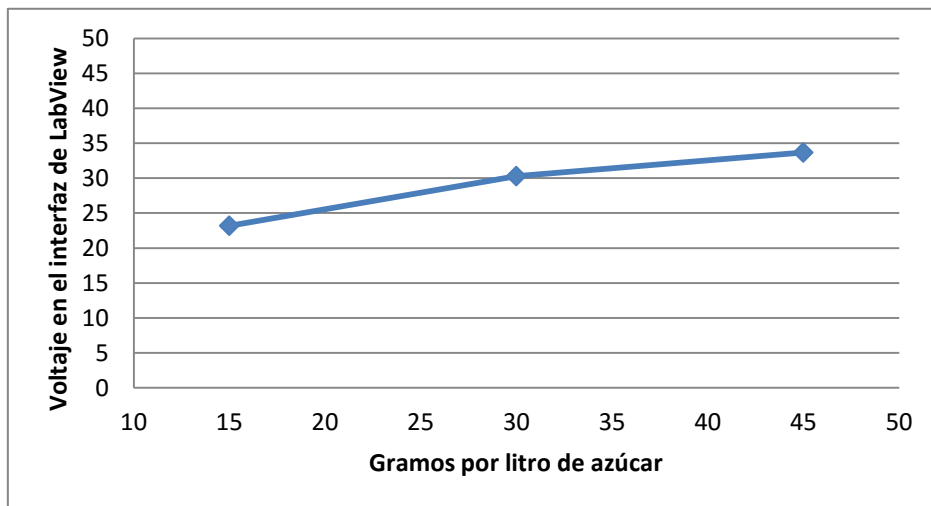


Figura 22: Gráfica con las tres muestras

Como podemos apreciar, la diferencia de una muestra a otra no es mucha, pero podemos ver que hay una disminución de voltaje según hay más glucosa en las muestras como habíamos previsto, o como en el caso que hemos diseñado en LabView irá aumentando, como podemos observar en la gráfica 2.



Gráfica 2: Niveles de azúcar en agua

Es verdad que no es muy estable, pero es debido a la poca ganancia de absorción que aporta nuestro infrarrojo.

Capítulo 8. Conclusiones

En conclusión el objetivo del proyecto ha tenido que cambiar por las complicaciones que supone recoger los datos en el sensor para el dedo, debido a la fluctuación del pulso y todas las variables que se encuentran en la sangre. Por eso mismo hemos tenido que apartar el uso del puente H, ya que no era apreciable el uso del LED rojo, todos estos motivos han hecho que tuviera que realizar las pruebas sobre muestras in-vitro.

Como ya se ha ido comentando a lo largo del proyecto el componente infrarrojo ha sido muy importante, porque al ser muy caro para el presupuesto para conseguir una ganancia buena en la absorción de la glucosa, hemos tenido que usar otro más económico de 940 nm al que tiene una ganancia mucho menor.

Por esta razón los resultados no han sido todo lo exitosos como se intentaba. Podemos ver que encontramos variación de los niveles de voltaje con diferentes concentraciones de glucosa.

Esto no sería del todo suficiente para poder marcar un cálculo fiable de glucosa en las muestras.

De todas formas hemos conseguido aplicar de forma exitosa diferentes técnicas para la obtención de datos. El uso de diferentes etapas para el fotoreceptor con operacionales, el uso de un microcontrolador Arduino para la extracción analógica de los datos finales y el diseño del software LabView que hace más cómodo poder hacer pruebas y ver los resultados.

8.1 Trabajo futuro

El trabajo futuro sobre este proyecto es muy amplio.

Para empezar lo mejor sería ampliar el presupuesto para la utilización de componentes más adecuados. El LED infrarrojo sería de 1550 nm de longitud, pues es la más óptima para la absorción de glucosa. El fotoreceptor sería un fotodiodo, pues tiene una respuesta de actuación más rápida que tenga un campo de recepción óptima para los LEDs rojo e infrarrojo.

Reutilizaríamos el puente H ya diseñado en el proyecto y así poder hacer el análisis en el dedo, y obtener los valores de glucosa en sangre.

Por último, por ejemplo, podríamos usar un módulo bluetooth en el Arduino para mandar la recepción de datos en un terminal móvil y con una aplicación programada en Android poder crear un interfaz de usuario cómoda para usar y ver el nivel de glucosa.

Capítulo 9. Bibliografía

- [1] International Diabetes Federation, <http://www.idf.org/worlddiabetesday/toolkit/es/gp/ques-la-diabetes>. [Online]
- [2] Carlos Eduardo Ferrante do Amaral; Benhard Wolf. "Current development in non-invasive glucose monitoring", *Medical Engineering & Physics* Volume 30, Issue 5, June 2008, Pages 541–549.
- [3] IDF, Diabetes Atlas, sixth ed., International Diabetes Federation, 2013 <http://www.idf.org/worlddiabetesday/toolkit/gp/facts-figures>. [Online]
- [4] Jyoti Yadav; Asha Rani; Vijander Singh; Bhaskar Mohan Murari. "Prospects and limitations of non-invasive blood glucose monitoring using near-infrared spectroscopy", *Biomedical Signal Processing and Control*, Volume 18, April 2015, Pages 214–227.
- [5] Andrea Tura; Alberto Mara; Giovanni Pacini, "Non-invasive glucose monitoring: Assessment of technologies and devices according to quantitative criteria", *Diabetes Research and Clinical Practice*, Volume 77, Issue 1, July 2007, Pages 16–40.
- [6] Victor Leandro López Toctaguano; William Paul Oñate Amaguaña, "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 dispositivo con sistema operativo android", Universidad Politécnica Salesiana sede Quito.