

ESCUELA POLITÉCNICA NACIONAL

FACULTAD DE INGENIERÍA ELÉCTRICA Y ELECTRÓNICA

DISEÑO E IMPLEMENTACIÓN DE UN SISTEMA DE MONITOREO DEL NIVEL DE GLUCOSA UTILIZANDO TÉCNICA NO INVASIVA

TRABAJO DE TITULACIÓN PREVIO A LA OBTENCIÓN DEL TÍTULO DE INGENIERO EN INGENIERÍA ELECTRÓNICA Y CONTROL

BEDÓN NAVARRETE KERLLY ANALÍ

DIRECTOR: FAUSTO EDUARDO ÁVALOS CASCANTE, PhD.

Quito, Febrero 2022

AVAL

Certifico que el presente trabajo fue desarrollado por Kerlly Analí Bedón Navarrete, bajo mi supervisión.

FAUSTO EDUARDO ÁVALOS CASCANTE, PhD.
DIRECTOR DEL TRABAJO DE TITULACIÓN

DECLARACIÓN DE AUTORÍA

Yo Kerlly Analí Bedón Navarrete, declaro bajo juramento que el trabajo aquí descrito es de mi autoría; que no ha sido previamente presentado para ningún grado o calificación profesional; y, que he consultado las referencias bibliográficas que se incluyen en este documento.

A través de la presente declaración dejo constancia de que la Escuela Politécnica Nacional podrá hacer uso del presente trabajo según los términos estipulados en la Ley, Reglamentos y Normas vigentes.

Kerlly Analí Bedón Navarrete

AGRADECIMIENTO

A mis padres, Víctor y Mirian, gracias por su amor incondicional, por sus cuidados y todas y cada una de sus enseñanzas. Gracias por mostrarme que soy capaz de cumplir mis sueños, los amo con todo mi corazón.

A mi familia, quienes me han apoyado y alentado en cada etapa de mi vida. Gracias por su cariño, su preocupación, porque siempre han estado presente en los buenos momentos y en los no tan buenos.

A Bryan, por creer en mí incluso cuando yo no podía. Has sido un gran apoyo y no puedo más que agradecerte por todo el camino recorrido en todos estos años.

A Vivi, quisiera haberte conocido antes, tu amistad y apoyo durante nuestra vida universitaria nunca faltó.

A Eve, Giane y Gaby, son las mejores primas que alguien puede tener. Gracias por su motivación, porque sé que estando juntas o lejos, puedo contar con ustedes.

A mis amigos del colegio y de la universidad, gracias por las risas y las palabras de aliento, son los mejores.

A la MSc. María Fernanda Trujillo, de quien he recibido ayuda y motivación desde tercer semestre, hasta el final de este trabajo de titulación.

Finalmente, todo mi agradecimiento a la Escuela Politécnica Nacional y a todos los profesores que fueron parte de mi formación académica, especialmente al PhD. Eduardo Ávalos, por su dirección y aporte a este trabajo de titulación, gracias por su apoyo y confianza.

ÍNDICE DE CONTENIDO

AVAL	I
DECLARACIÓN DE AUTORÍA.....	II
AGRADECIMIENTO.....	III
ÍNDICE DE CONTENIDO.....	IV
RESUMEN	VII
ABSTRACT	VIII
1. INTRODUCCIÓN.....	1
1.1. OBJETIVOS.....	3
1.2. ALCANCE	3
1.3. MARCO TEÓRICO.....	5
1.3.1. NIVELES DE CONCENTRACIÓN DE GLUCOSA.....	5
1.3.2. DIABETES MELLITUS	5
1.3.2.1 Diabetes Tipo 1	5
1.3.2.2 Diabetes Tipo 2	6
1.3.2.3 Diabetes Gestacional	6
1.3.3. MÉTODOS DE MEDICIÓN DE GLUCOSA	6
1.3.4. GLUCÓMETROS INVASIVOS COMERCIALES	7
1.3.4.1 One Touch Ultra2	8
1.3.4.2 Accu Chek Performa	8
1.3.5. GLUCÓMETROS NO INVASIVOS COMERCIALES	9
1.3.5.1 Gluowatch.....	10
1.3.5.2 Glucotrack	11
1.3.6. TÉCNICAS NO INVASIVAS PARA LA MEDICIÓN DE GLUCOSA..	12
1.3.6.1 Iontoforesis Reversa.....	12
1.3.6.2 Espectroscopia Raman	13
1.3.6.3 Espectroscopia del Infrarrojo Cercano	14
1.3.7. INFLUENCIA DE LA TEMPERATURA EN LA MEDICIÓN DE GLUCOSA	16
1.3.8. TRANSMISIÓN DE DATOS.....	17
1.3.8.1 Bluetooth	17

1.3.8.2	WiFi	17
1.3.8.3	Comandos AT	18
1.3.9.	TÉCNICAS PARA TRATAMIENTO DE DATOS	19
1.3.9.1	Regresión polinomial múltiple.....	19
1.3.9.2	Regresión de máquinas de soporte vectorial	20
1.3.9.3	Redes Neuronales.....	21
1.3.10.	APLICACIÓN MÓVIL.....	24
1.3.10.1	Android Studio.....	25
2.	METODOLOGÍA.....	25
2.1.	PRINCIPIO DE MEDICION DE GLUCOSA CON NIR.....	25
2.2.	DISEÑO DEL HARDWARE.....	27
2.2.1.	SELECCIÓN DE LOS LEDS EMISORES.....	27
2.2.2.	ACONDICIONAMIENTO DE LOS LEDS EMISORES	28
2.2.3.	SELECCIÓN DEL DETECTOR Y ACONDICIONAMIENTO.....	30
2.2.4.	DISEÑO DE FILTRO	30
2.2.5.	SELECCIÓN DEL SENSOR DE TEMPERATURA.....	32
2.2.6.	SELECCIÓN DEL SISTEMA MICROPROCESADOR.....	33
2.2.7.	SISTEMA DE ALIMENTACIÓN Y CARGA	35
2.3.	DISEÑO DE SOFTWARE	37
2.3.1.	MEDICIÓN Y ENVÍO AL SERVIDOR	38
2.3.1.1	Medición	38
2.3.1.2	Envío de datos al servidor	39
2.3.2.	MANEJO DE PETICIONES EN EL SERVIDOR	40
2.3.3.	APLICACIÓN DE ANDROID.....	42
2.4.	ENSAMBLAJE DEL DISPOSITIVO.....	47
2.5.	CRITERIOS DE ERRORES DE MEDICIÓN ACEPTABLE	49
3.	RESULTADOS Y DISCUSIÓN	51
3.1.	SEÑAL FOTOPLETISMOGRÁFICA MUÑECA VS DEDO	51
3.2.	PROTOCOLO DE MEDICIÓN	54
3.3.	CONDICIONES DE VALIDACIÓN DE LAS MEDICIONES	55
3.3.1.	DISPOSITIVO DE VALIDACIÓN	55
3.3.2.	SUJETOS DE PRUEBA	55
3.4.	ELABORACIÓN DE LA BASE DE DATOS INICIAL.....	56
3.5.	TRATAMIENTO DE DATOS CON LA BASE ADQUIRIDA.....	58

3.6.	CORRECCIONES Y PRUEBAS FINALES.....	61
3.6.1.	CORRECCIONES EN LOS ALGORITMOS	61
3.6.2.	PRUEBAS FINALES.....	62
3.7.	ANÁLISIS DE RESULTADOS.....	65
3.8.	VARIACIONES EN LA PRESIÓN ARTERIAL.....	65
4.	CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES.....	67
4.1.	CONCLUSIONES.....	67
4.2.	RECOMENDACIONES	68
5.	REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	69
	ANEXOS	76
	ANEXO A.....	76
	ANEXO B.....	84

RESUMEN

En el siguiente trabajo se ha desarrollado un sistema de monitoreo del nivel de glucosa no invasivo. El sistema está conformado por un dispositivo de medición de glucosa no invasivo y una aplicación de Android, los cuales intercambian la información necesaria mediante un intermediario (servidor local) a través de WiFi. La técnica utilizada en el dispositivo como principio de medición es la espectroscopia de infrarrojo cercano, en conjunto con una lectura de temperatura de la zona de medición, que permite realizar una corrección en la estimación de glucosa. El servidor recibe los datos medidos y los convierte en concentración de glucosa mediante dos redes neuronales: una que considera la temperatura como entrada y la otra sin ella. La aplicación de Android diseñada, tiene dos niveles de usuario: Médico y Paciente, que permite establecer un primer acercamiento entre los niveles de usuario, a través de mensajes predeterminados. Por medio de la aplicación móvil, el paciente puede iniciar la medición, visualizar y almacenar el resultado medido incluyendo un mensaje para el médico, además, de revisar los datos históricos registrados. Mientras que, el médico puede revisar los registros del paciente y añadir un mensaje preestablecido. Los resultados del sistema han sido validados utilizando criterios aplicados a sistemas de medición de glucosa in vitro.

PALABRAS CLAVE: sistema de monitoreo no invasivo, glucosa, aplicación móvil, nivel de usuario, servidor local, WiFi

ABSTRACT

In the following work, a non-invasive glucose concentration monitoring system has been developed. It consists of a non-invasive glucose measurement device and an Android application. They are interconnected using an intermediary (localhost) via WiFi, which sends the information needed. The technique used in the device as measurement principle is the near-infrared spectroscopy and works in conjunction with the temperature value of the measurement zone, to make a correction in the glucose estimation. The measured data is received by the server, and then it is converted into glucose concentration using two neural networks: one considering temperature as an input, and the other without it. The designed Android application has two user levels: Doctor and Patient, that constitutes a first approach through predetermined messages between the user levels. Through the mobile application, the patient can start the measurement, view and store the measured result including a message for the doctor, in addition to reviewing the historic data recorded. Whereas, the doctor is able to review the patient's records, and add a preset message. The results of the system have been validated using criteria applied to in vitro glucose measurement systems.

KEYWORDS: non-invasive monitoring system, glucose, Android application, user levels, localhost, WiFi

1. INTRODUCCIÓN

La medición de la glucosa en seres humanos es de vital importancia ya que es uno de los parámetros que da información acerca de cuán saludable se encuentra una persona. Esto es evidente ya que, durante los chequeos rutinarios, los profesionales de salud solicitan exámenes de glucemia [1]. En el caso de pacientes con diabetes, este indicador es crucial, debido a que una falta de control puede generar complicaciones que podrían poner en riesgo su calidad de vida a corto o largo plazo.

La diabetes (o diabetes mellitus) es una enfermedad degenerativa que produce variaciones en la concentración de glucosa en sangre, fuera del rango normal (entre 70mg/dl y 120mg/dl). Estos cambios pueden producirse incluso varias horas después de haber ingerido alimentos. Su causa puede ser una falta de producción de insulina (diabetes tipo I), o dificultades del organismo para utilizar la insulina producida (diabetes tipo II). [2, 3]

Además, la diabetes produjo la muerte de 1.6 millones de personas a nivel mundial durante el 2016 [2]. En el Ecuador, según cifras del INEC del año 2019, fue la segunda causa de muerte con casi 5000 decesos [4].

El automonitoreo de los niveles de glucosa es una práctica aplicada en pacientes diabéticos, y en ocasiones como parte de exámenes rápidos en centros de salud. La medición de este parámetro es fundamental en personas que incorporan inyecciones de insulina como parte de su tratamiento. En estos casos se puede sugerir desde una medición diaria, varias mediciones al día (una antes de cada comida), y en casos de infusiones continuas, se recomienda realizar un monitoreo horario [3, 5].

Actualmente, uno de los métodos de automonitoreo de glucosa consiste en obtener una muestra de sangre capilar por medio de una punción realizada con una lanceta. Esta muestra se la coloca en una tira reactiva conectada a un glucómetro convencional, en cuya pantalla se visualiza la medida. Esto llega a ser doloroso y costoso debido a que las lancetas y las tiras reactivas son de un solo uso. Sobre la base de lo anterior, es evidente la necesidad de buscar nuevas tecnologías que permitan solucionar esta problemática adaptándose al mundo actual. Según estimaciones del 2010, a nivel mundial, la cantidad de dinero gastada en productos de monitoreo de glucosa era alrededor de \$5000 millones, y se preveía un incremento en este valor [6]. Mientras que en el Ecuador, basado en costos tarifarios del 2013, el tratamiento anual de un paciente diabético sin complicaciones rodeaba los \$800 dólares, y de existir complicaciones, este costo podía ascender a \$23000 aproximadamente [7].

El reto en este campo es desarrollar métodos de medición que subsanen los daños psicológicos y económicos en los pacientes. Adicionalmente, en un mundo en donde la telemedicina va ganando campo, se ve la necesidad de desarrollar herramientas que faciliten la información necesaria para los diferentes especialistas de la salud. Por este motivo, el presente trabajo de titulación propone un sistema de monitoreo de nivel de glucosa utilizando técnica no invasiva, el cual consta del dispositivo de medición y una aplicación móvil, que además de visualizar la información, permita llevar un registro al cual tanto el paciente, como el profesional de la salud pueda tener acceso. El sistema de medición ofrece los siguientes beneficios:

- No requiere punción, y como consecuencia no producen dolor.
- No requiere de aditamentos adicionales, lo que se traduce como reducción en los gastos de los usuarios.
- Se reduce la cantidad de desechos generados debido a que no ocupan herramientas de un solo uso.
- Al utilizar comunicación inalámbrica, facilita la transmisión de datos (para el usuario) a la aplicación móvil y reduce cableado externo.
- Gracias a los niveles de usuario establecidos en la aplicación móvil, facilita el acceso a la información tanto al paciente como al médico encargado.
- Al tener acceso a las mediciones del paciente, el médico puede personalizar de mejor manera el tratamiento durante la consulta.
- Permite tener un primer acercamiento de manera remota, entre el médico y el paciente, mediante los mensajes predeterminados que ofrece la aplicación móvil.

1.1. OBJETIVOS

El objetivo general de este Proyecto Técnico es:

- Diseñar e implementar un sistema de monitoreo del nivel de glucosa utilizando técnica no invasiva.

Los objetivos específicos del Proyecto Técnico son:

- Realizar una revisión bibliográfica de métodos no invasivos para la medición de glucosa, glucómetros comerciales invasivos y no invasivos, técnicas multivariantes para manejo de datos, espectros de absorción del tejido humano, relación entre temperatura y nivel de glucosa, además de métodos para contrarrestar el efecto de dicha variable, en las mediciones finales.
- Diseñar y construir un dispositivo de medición de glucosa considerando la parte óptica, sensor de temperatura, circuitos de comunicación y de acondicionamiento.
- Realizar la programación en un microcontrolador para adquirir y procesar señales, establecer la comunicación que permita el monitoreo e intercambio de información.
- Diseñar e implementar la interfaz para Android para realizar el monitoreo.
- Realizar pruebas que permitan validar el funcionamiento del sistema implementado y de ser necesario efectuar calibraciones al dispositivo.

1.2. ALCANCE

- Se realizará una revisión bibliográfica de características y funcionamiento de al menos 2 glucómetros comerciales invasivos y no invasivos, para determinar semejanzas y diferencias entre ellos, como también identificar los elementos electrónicos utilizados y su función en el sistema.
- Se realizará una revisión bibliográfica de los principales métodos y técnicas para tratamiento de datos que se ajusten a sistemas multifrecuenciales, con el fin de seleccionar la técnica a utilizarse en los algoritmos de procesamiento de datos.
- Se realizará una revisión bibliográfica de estudios realizados de al menos tres técnicas no invasivas y de los principales espectros de absorción del tejido humano que producen interferencia con las mediciones de concentración de glucosa con el objetivo de seleccionar las longitudes de onda de los leds emisores y receptor.

- Se realizará una revisión bibliográfica de la relación entre temperatura y nivel de glucosa para desarrollar un algoritmo que permita reducir los errores en las mediciones.
- Se realizará una revisión bibliográfica de al menos 3 sistemas microprocesados que cumplan con los requerimientos de entradas y salidas tanto digitales como analógicas, y comunicación inalámbrica.
- Se realizará el diseño y construcción del hardware, el cual contendrá circuitos de acondicionamiento para los elementos ópticos y sensor de temperatura, como también circuitos de adquisición de señales.
- Se realizará el diseño e implementación de los algoritmos de procesamiento de señales del sensor de temperatura y de los leds utilizados para la medición de glucosa, además de los algoritmos de comunicación entre el microcontrolador y la aplicación de celular.
- Se desarrollará el diseño e implementación de una aplicación para Android que permita visualizar y monitorear los resultados de las mediciones realizadas en el microcontrolador. Se prevé que sea una aplicación intuitiva con dos niveles de usuario: médico y paciente. El nivel de usuario del médico permitirá observar las mediciones de glucosa del paciente y enviar un mensaje de retroalimentación predeterminado, mientras que el nivel de usuario del paciente permitirá observar las mediciones de glucosa del paciente con los mensajes de retroalimentación del médico.
- Se ensamblará el hardware implementado en una estructura para el brazo, que facilite al usuario la utilización del sistema de medición y sea cómodo para el mismo.
- Se realizarán pruebas para calibrar el sistema implementado utilizando un glucómetro comercial como patrón de referencia y de ser necesario se realizarán las correcciones correspondientes.
- Se realizarán pruebas finales con al menos 4 personas, para validar el funcionamiento del sistema implementado, utilizando un glucómetro comercial como referencia.

1.3. MARCO TEÓRICO

1.3.1. NIVELES DE CONCENTRACIÓN DE GLUCOSA

La glucosa es una molécula de tipo sacárido (azúcar), encargada de proporcionar la mayor parte de energía del cuerpo. Para que los niveles de glucosa en la sangre estén dentro de los límites homeostáticos (entre 70 mg/dl a 110 mg/dl), existen dos hormonas: insulina y glucagón, que se encargan de su regulación. [6].

El examen realizado para determinar el nivel de glucosa en la sangre se denomina glucemia. Un nivel alto de glucosa en el organismo se conoce como hiperglicemia, y puede resultar en varias complicaciones entre ellas el coma diabético, en donde la persona pierde electrolitos debido a la deshidratación y de no recibir tratamiento médico, el paciente muere. El otro extremo, es la hipoglicemia, que es cuando la concentración de glucosa es menor a 70 mg/dL, y los síntomas son mareos, confusión, debilidad, entre otros [7, 8]. En la tabla 1.1 se resumen los valores normales de glucosa, prediabetes y diabetes, incluyendo valores en ayunas y luego de ingerir 75 g de glucosa.

Tabla 1.1. Niveles de glucosa: Normal, Prediabetes y Diabetes [8]

	En ayunas	Ingesta de glucosa (2 horas)
Normal	70 mg/dL – 100 mg/dL	<140 mg/dL
Prediabetes	100 mg/dL – 125 mg/dL	140 mg/dL –199 mg/dL
Diabetes	≥ 126 mg/dL	≥ 200 mg/dL

1.3.2. DIABETES MELLITUS

La diabetes mellitus es una enfermedad crónica degenerativa que se caracteriza por un desbalance en los niveles de glucosa como consecuencia de insuficiencia de insulina producida por el páncreas, o dificultades del organismo para procesar la insulina producida. Adicionalmente a los efectos producidos por episodios de hiperglucemia y/o hipoglucemia, es posible desarrollar otras patologías con el pasar del tiempo, siendo las más comunes: retinopatía, ulceraciones en los pies, problemas cardíacos, entre otros. [2]

Existen varios tipos de diabetes, siendo los más comunes: diabetes tipo 1, diabetes tipo 2 y diabetes gestacional.

1.3.2.1 Diabetes Tipo 1

Este tipo de diabetes se produce debido a la destrucción de células del páncreas, que da como resultado deficiencia en la producción de insulina. Por este motivo, el tratamiento requiere una compensación diaria de esta hormona por medio de inyecciones de insulina. [2, 7]

1.3.2.2 Diabetes Tipo 2

Las personas que sufren este tipo de trastorno metabólico presentan resistencia a la insulina y/o deficiencia en la producción de esta hormona. [2]

Anteriormente, se le conocía como diabetes no insulino dependiente, sin embargo, se ha observado que las personas con este diagnóstico necesitan insulina subcutánea en algún momento de su vida. [3]

1.3.2.3 Diabetes Gestacional

Algunas mujeres podrían sufrir de diabetes durante el embarazo, lo que se denomina diabetes gestacional. Como consecuencia a corto plazo, existe un incremento en el riesgo de sufrir preeclampsia y requerir cesárea durante el parto. Y a largo plazo, se ha observado hasta 7 veces mayor posibilidad de desarrollar diabetes tipo 2, por lo cual debe realizarse un seguimiento de por vida. [3]

1.3.3. MÉTODOS DE MEDICIÓN DE GLUCOSA

Con el objetivo de realizar diagnósticos médicos, así como monitoreo, los métodos para medir la concentración de glucosa han ido avanzando, desde principios de colorimetría, procedimientos de laboratorio, llegando a principios electroquímicos [6]. En la actualidad, las pruebas de laboratorio son utilizadas a nivel médico, y, las pruebas de glucemia casera (con glucómetros invasivos) se utilizan como técnicas de monitoreo.

Por este motivo, el desafío hoy en día es desarrollar un sistema no invasivo de monitoreo de glucosa que permita obtener medidas con un grado de error aceptable, facilite el proceso de monitoreo, reduzca costos y desechos generados, presente la información de forma amigable para el usuario, y, permita un tratamiento clínico más eficiente por medio del uso de una interfaz (aplicación móvil), en la cual tanto el profesional de la salud como el paciente puedan tener un primer acercamiento en donde las directrices (mensajes)

registrados por ambos, pueda ampliar el panorama y se traduzca en mejoras en la atención médica.

En los siguientes subcapítulos se presenta un breve resumen de algunos glucómetros invasivos y no invasivos.

1.3.4. GLUCÓMETROS INVASIVOS COMERCIALES

Los glucómetros comerciales utilizan un principio electroquímico para funcionar. Es por ello que se requiere de una tira reactiva con tres electrodos, uno de los cuales contiene una encima llamada glucosa oxidasa, que al entrar en contacto con una gota de sangre produce una reacción que se refleja como un paso de electrones (corriente) proporcional a la concentración de glucosa de la muestra utilizada. Esta corriente ingresa a un convertor de corriente a voltaje, que se conecta a un ADC [9]. Por medio de un microcontrolador se realiza la lectura y procesamiento de la información para obtener la medida correspondiente. En la figura 1.1 se observa una imagen referencial del principio de funcionamiento de estos glucómetros.

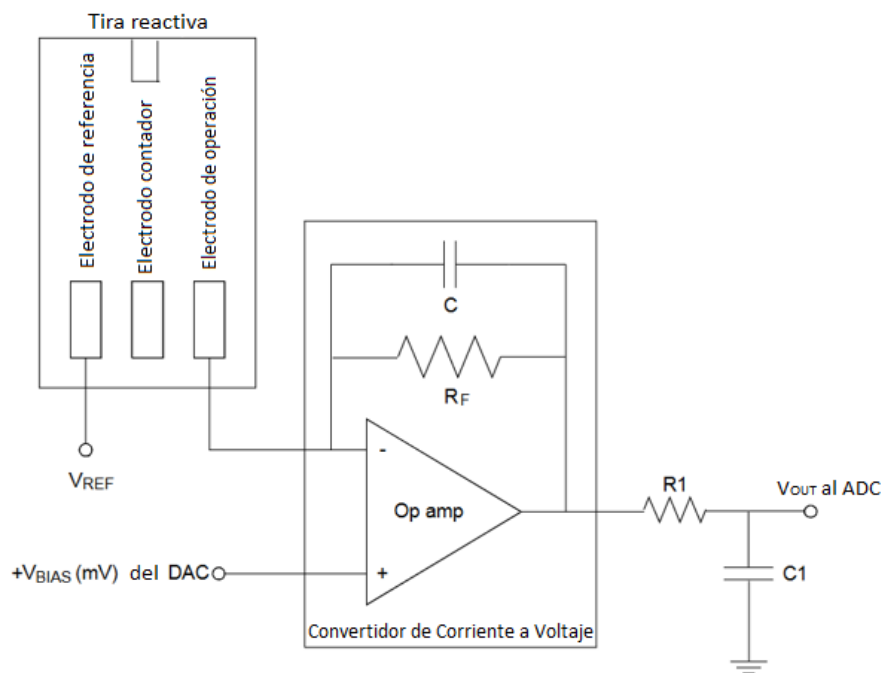


Figura 1.1. Principio de funcionamiento de un glucómetro comercial. Adaptado de [9]

A continuación, se presenta una revisión de dos glucómetros comerciales que funcionan bajo este principio.

1.3.4.1 One Touch Ultra2

El dispositivo One Touch Ultra2 es un glucómetro invasivo que funciona bajo el principio electroquímico explicado anteriormente. En la figura 1.2 se muestra el dispositivo junto con la tira reactiva que utiliza. El procedimiento a seguir para obtener la medida de glucosa, incluye la limpieza de la zona (dedo) donde se tomará la muestra, realizar una punción con una aguja introducida en la lanceta, recolectar la muestra de sangre en la tira reactiva, misma que debe estar colocada en el puerto de análisis del glucómetro One Touch Ultra2. La medida se puede visualizar en la pantalla luego de 5 segundos aproximadamente. [10]

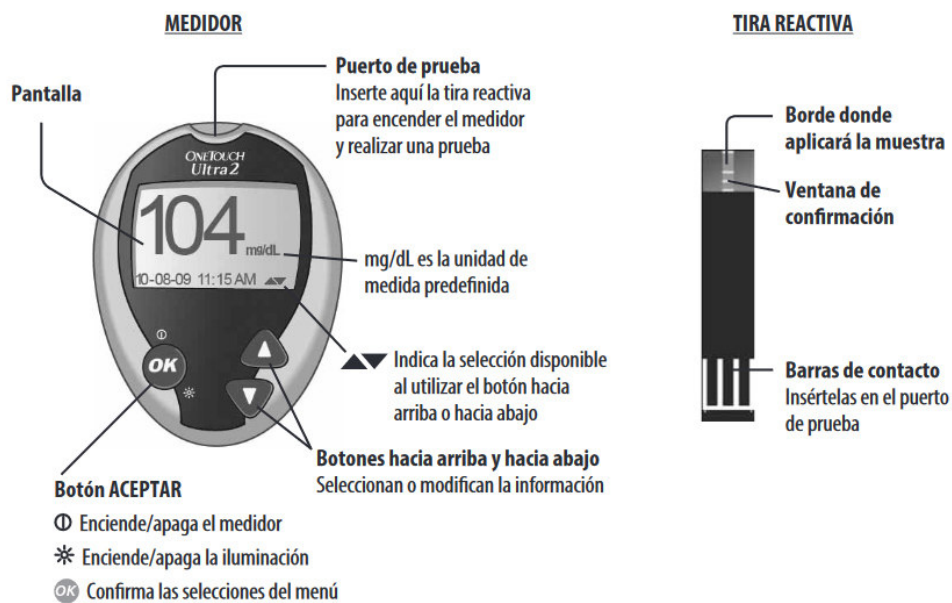


Figura 1.2. Glucómetro One Touch Ultra2. [10]

Algunos de los elementos electrónicos que conforman el One Touch Ultra2 son: convertidor de corriente a voltaje, microcontrolador con capacidad de almacenar 500 mediciones, pantalla para visualización, botones tipo pulsador, dos baterías de litio de 3V como fuente de energía, etc.

1.3.4.2 Accu Chek Performa

Es un glucómetro que opera bajo el principio electroquímico explicado al inicio de esta revisión, con la diferencia de que las tiras reactivas de este glucómetro cuentan con 6 electrodos lo que se traduce en una mejor conducción de los electrones. El Accu Chek Performa ofrece la posibilidad de tomar las muestras de sangre en el dedo, palma de la mano y el antebrazo, sin embargo, en el manual de usuario se incluyen recomendaciones de cuándo esta medición es equivalente entre sí. [11]

Este dispositivo es energizado con un batería de litio (de botón) de 3V. Además, cuenta con una pantalla LCD para visualización de información y menú, botones tipo pulsadores, un microcontrolador, sensor glucosa oxidasa (incluye el convertidor de corriente a voltaje), y permite comunicación con una computadora por medio de un puerto IR. Algunos de estos elementos pueden observarse en la figura 1.3.





- | | |
|--|---|
| <p>1. Tecla On/Off/Set </p> <p>Púlsela para encender y apagar el medidor y ajustar las opciones.</p> <p>2. Pantalla</p> <p>Muestra resultados, mensajes y resultados de medición guardados en la memoria.</p> <p>3. Teclas flecha derecha y flecha izquierda </p> <p>Púlselas para acceder a la memoria, realizar ajustes y navegar por los resultados de medición.</p> | <p>4. Ranura de la tira reactiva</p> <p>Inserte la tira reactiva por aquí.</p> <p>5. Tapa del compartimento de la pila</p> <p>6. Ventana de infrarrojos (IR)</p> <p>Se usa para transferir datos del medidor a un ordenador.</p> |
|--|---|

Figura 1.3. Glucómetro Accu Chek Performa. [11]

1.3.5. GLUCÓMETROS NO INVASIVOS COMERCIALES

Con el propósito de eliminar las desventajas que presentan los glucómetros digitales convencionales, se han ido desarrollando varios glucómetros utilizando diversos principios no invasivos para la determinación de los niveles de glucosa.

Las principales problemáticas presentes con los métodos tradicionales son los siguientes:

- Eliminar el dolor. / Eliminar la necesidad de punción.
- Reducir costos. / Eliminar la necesidad de aditivos extra y/o de un solo uso como lo son las lancetas y tiras reactivas.
- Reducir o eliminar la preparación (limpieza y desinfección) de la zona de medición.

Algunos de los dispositivos no invasivos más conocidos son el GlucoWatch G2, y el Glucotrack.

1.3.5.1 Gluowatch

El Gluowatch G2 Biographer, es un glucómetro comercial aprobado por la Food and Drug Administration (FDA), la cual es la agencia estadounidense reguladora de alimentos, medicación, entre otros. El principio de funcionamiento de este dispositivo es la iontoforesis reversa, misma que consiste en la aplicación de una corriente eléctrica baja para transportar las moléculas de glucosa intersticial en este caso, hacia un material reactivo similar al de las tiras de los glucómetros comerciales invasivos. A pesar de utilizar una técnica no invasiva, los usuarios del Gluowatch indicaron varias complicaciones con el uso del dispositivo, entre las que se destacan irritación y quemaduras de piel, retraso de aproximadamente 15 minutos en las mediciones, necesidad de calibraciones constantes del dispositivo, entre otros. [12, 13]

En la figura 1.4 se muestra el Gluowatch, el cual cuenta con dos electrodos mediante los cuales se aplica la corriente eléctrica, una pantalla para visualizar la información, un sensor de temperatura para medir la temperatura de la piel cercana a la zona de medición de glucosa, un microcontrolador que está programado para hacer mediciones cada 10 minutos, pulsadores en forma de botones, entre otros elementos electrónicos.



Figura 1.4. Gluowatch G2 Biographer. Adaptado de [13]

1.3.5.2 Glucotrack

Este dispositivo combina tres principios de funcionamiento: tecnología ultrasónica, electromagnética y térmica. En la figura 1.5 se muestra el GlucoTrack, el cual está formado por una Unidad principal (MU) y un clip para la oreja (PEC). El MU incluye botones para el manejo de la interfaz, la pantalla para visualización, microcontrolador con capacidad de almacenar hasta 1000 mediciones por usuario, siendo 3 usuarios el máximo permitido, batería, entre otros aditamentos. Mientras que el PEC está formado por un sensor de temperatura (termistor), sensores ultrasónicos y electromagnéticos, sensor de distancia. El clip para la oreja tiene un tiempo de vida útil de 6 meses, y es de uso personal, de modo que cada usuario debe calibrar su propio PEC. [14]



Figura 1.5. GlucoTrack. [14]

A continuación, en la tabla 1.2 se presenta un resumen de las ventajas y desventajas de los glucómetros mencionados.

Tabla 1.2. Ventajas y desventajas de los glucómetros. [10, 11, 12] [14, 15]

Nombre	Ventajas	Desventajas
One Touch Ultra	<ul style="list-style-type: none"> - Es de uso sencillo. - Se obtiene la medida rápidamente (5 segundos). - Permite descargar la información a la computadora. 	<ul style="list-style-type: none"> - Requiere punción en el dedo cada vez que se tome una medida. - Requiere comprar otros aditamentos (lancetas y tiras reactivas).
Accu Chek Performa	<ul style="list-style-type: none"> - Es de uso sencillo. - Se obtiene la medida rápidamente (5 segundos). - Permite descargar la información a la computadora. 	<ul style="list-style-type: none"> - Requiere punción en el dedo cada vez que se tome una medida. - Requiere comprar otros aditamentos (lancetas y tiras reactivas).

		- No se puede revisar resultados anteriores en el dispositivo, sólo en el software (PC).
GlucoWatch	<ul style="list-style-type: none"> - No se necesita punción para realizar la medición. - Realiza mediciones continuas (cada 10 minutos). - Cuenta con la aprobación de la FDA. 	<ul style="list-style-type: none"> - Retraso en las mediciones de 15 minutos. - Se debe cambiar el autosensor cada 13 horas. - Necesidad de calibraciones constantes (cada 13 horas). - Produce irritación y quemaduras de piel.
GlucoTrack	<ul style="list-style-type: none"> - Permite tomar mediciones de forma indolora. - Permite descargar la información a la computadora. - Cuenta con certificación europea (CE) 	<ul style="list-style-type: none"> - Requiere un cambio de clip cada 6 meses, el cual cuesta \$180 aproximadamente. - Es dedicado únicamente para personas con diabetes tipo 2. - El rango de medición es de 70-500mg, lo que no incluye episodios de hipoglicemia.

1.3.6. TÉCNICAS NO INVASIVAS PARA LA MEDICIÓN DE GLUCOSA

Existen varias técnicas utilizadas en la medición no invasiva de glucosa, desde principios subdérmicos a principios ópticos. En los próximos subcapítulos se presenta una revisión de algunas técnicas.

1.3.6.1 Iontoforesis Reversa

La iontoforesis inversa o reversa es una técnica transdérmica que consiste en un proceso en el cual una débil corriente eléctrica es utilizada para transportar moléculas a través de la piel. Si bien las moléculas de glucosa del tejido intersticial no tienen carga, estas se transportan en iones de sodio, los cuales son atraídos a uno de los electrodos (cátodo), en donde se coloca un sensor tradicional (glucosa oxidasa) para obtener la concentración de glucosa, tal como se puede observar en la figura 1.6. [16]

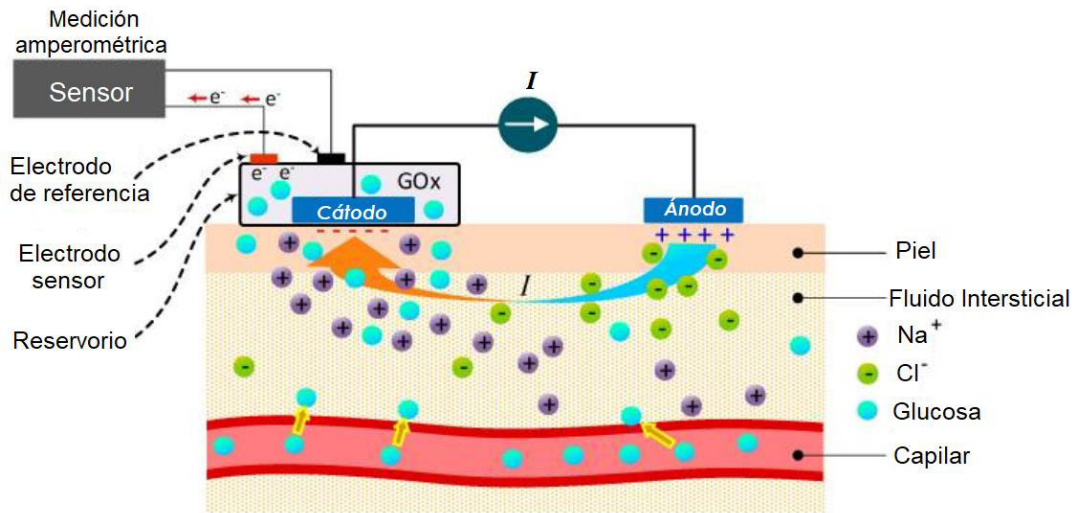


Figura 1.6. Iontoforesis reversa para la medición de glucosa. Adaptado de [17]

A pesar de que esta técnica permite obtener la medición a partir de una muestra de glucosa, existen varios problemas como la irritación de la piel, demoras en las mediciones, entre otros aspectos. [17]

1.3.6.2 Espectroscopia Raman

Esta es una técnica óptica, que consiste en la aplicación de un haz de luz monocromático cuya longitud de onda se encuentra entre 200 y 1800 cm^{-1} , lo cual produce dispersión elástica e inelástica. La dispersión elástica, conocida también como dispersión de Rayleigh, se caracteriza por tener la misma longitud de onda que el haz incidente, mientras que la dispersión inelástica o dispersión Raman, permite detectar y cuantificar otras moléculas que son parte de la muestra, ya que se produce luz de diferente frecuencia y longitud de onda. [12, 17]

En la figura 1.7 se observa un esquema de esta técnica, con los elementos básicos necesarios, como lo son: un láser monocromático, seguido de un filtro pasa banda, lentes colimados, detector de cámara CCD o una matriz de fotodiodos, entre otros elementos.

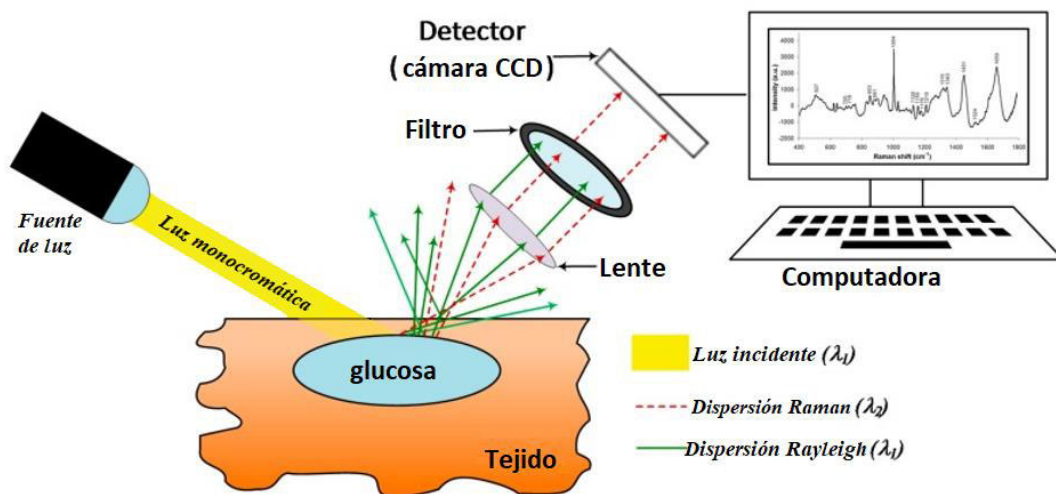


Figura 1.7. Espectroscopía Raman para la medición de glucosa. Adaptado de [17]

La espectroscopía Raman presenta varias ventajas, como lo es su baja sensibilidad a los cambios de temperatura, mayor definición del espectro de glucosa, lo cual se traduce a una mayor cantidad de fotones dispersados cuanto mayor sea la concentración de glucosa. Sin embargo, es susceptible a ruido, además de debilidad de las señales Raman. [16, 17]

1.3.6.3 Espectroscopia del Infrarrojo Cercano

La espectroscopia de infrarrojo cercano es una técnica óptica en la cual se utiliza luz con una longitud de onda entre 700 y 2500nm, llegando a tener una penetración en el tejido de hasta 100mm a longitudes de onda bajas, sin embargo, este alcance disminuye a medida que aumenta la longitud de onda. [18]

La medición de concentración de glucosa con esta técnica se realiza por transmitancia ó por reflectancia. Se habla de transmitancia cuando la fuente de energía (emisor) atraviesa el tejido hasta llegar al detector con una intensidad luminosa diferente, debido a que la muestra ha absorbido parte de la energía de la luz incidente. Debido a que el haz de luz debe atravesar el tejido, esta configuración de emisor-detector se utiliza para muestras delgadas como lóbulo de la oreja, dedo y labio. Por otro lado, se habla de reflectancia cuando en lugar de medir la energía de la luz que ha traspasado completamente la muestra, se mide aquella energía que se ha reflejado, por lo cual el emisor y el detector se ubican en el mismo plano. Se utiliza la reflectancia cuando la muestra tiene un mayor grosor como es el caso del antebrazo [19]. En la figura 1.8 se muestra estas posibles configuraciones.

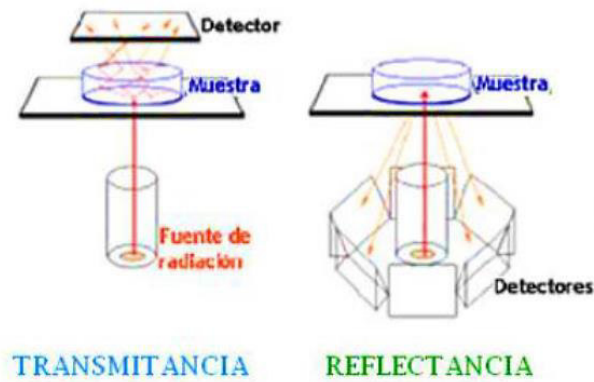


Figura 1.8. Transmitancia y reflectancia. [19]

Como se mencionó anteriormente, el haz de luz incidente choca con los diferentes componentes del tejido y parte de esta energía es absorbida, de modo que la energía que se mide bien sea por transmitancia o por reflectancia, depende de estos componentes. En la figura 1.9 se observan los principales espectros del tejido humano, siendo algunos de estos causantes de interferencias en la medición de glucosa.

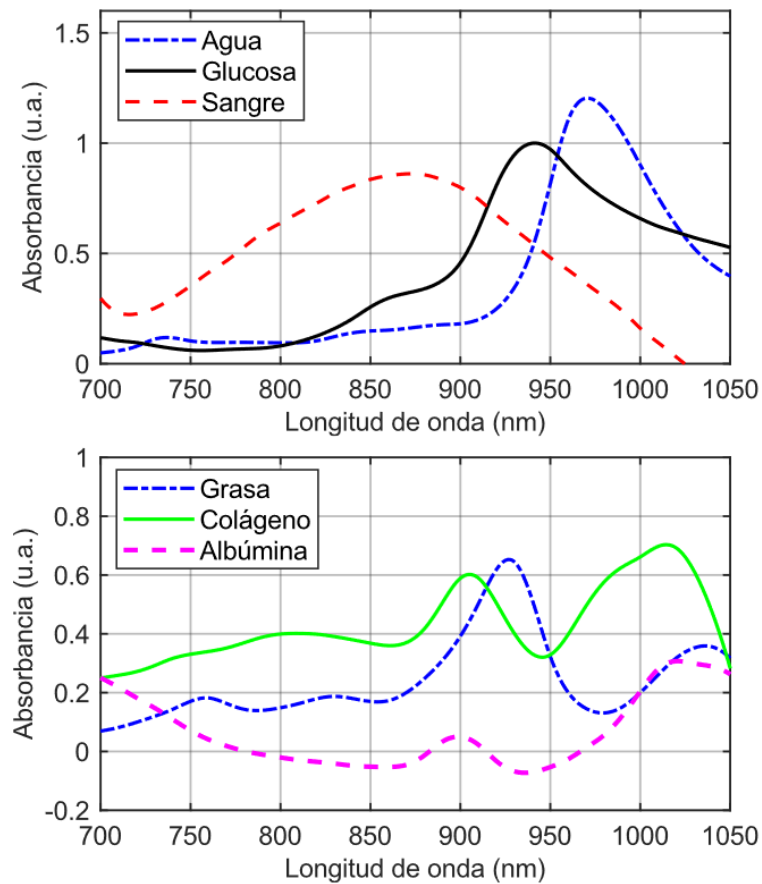


Figura 1.9. Espectros de absorbancia de los principales componentes del tejido humano. [20]

Sin embargo, existe una banda entre los 700 nm y los 1000nm conocida como ventana óptica, en donde aproximadamente el 95% de la luz incidente pasa a través de la epidermis, además existe un sobre tono (pico) de glucosa dentro de esta banda en 940nm. [18]

En la tabla 1.3 se indica un resumen de las principales ventajas y desventajas de las técnicas no invasivas mencionadas.

Tabla 1.3. Ventajas y desventajas de las técnicas no invasivas. [17, 21]

Nombre	Ventajas	Desventajas
Iontoforesis Reversa	<ul style="list-style-type: none"> - Permite obtener la medición en base a una muestra de glucosa. - Se obtiene la medida rápidamente (5 segundos). - Permite descargar la información a la computadora. 	<ul style="list-style-type: none"> - Produce irritación y quemaduras de piel. - El sudor produce errores en la medición.
Espectroscopia Raman	<ul style="list-style-type: none"> - Bandas de glucosa definidas. - Menor interferencia por el contenido de agua del tejido. - Los espectros son menos sensibles a los cambios de temperatura. 	<ul style="list-style-type: none"> - Tiempo largo de adquisición de señales. - Susceptible a ruido. - Interferencia por moléculas como hemoglobina, hematocrito, etc. - El grosor de la piel produce variaciones. - La potencia de la luz incidente debe ser baja para evitar lesiones.
Espectroscopia del Infrarrojo cercano	<ul style="list-style-type: none"> - Se llega a alcanzar una profundidad de penetración en el tejido de hasta 100 [mm]. - No requiere mayor preparación de la zona de medición. - Bajo costo de implementación. - Presencia de una ventana óptica, lo que permite paso de casi toda la luz incidente. 	<ul style="list-style-type: none"> - Interferencia producida por variaciones de temperatura, presión, y otros componentes como la albumina. - La humedad e hidratación del tejido produce errores.

1.3.7. INFLUENCIA DE LA TEMPERATURA EN LA MEDICIÓN DE GLUCOSA

La temperatura es una variable que genera errores de medición en varias de las técnicas no invasivas, por lo cual es necesario entender cómo influye la temperatura en el cuerpo humano.

Cuando existe un incremento en la temperatura corporal, los vasos sanguíneos se dilatan, permitiendo mayor flujo sanguíneo y además aumenta la producción de sudor, el cual, al evaporarse enfría el cuerpo. Pero si la temperatura del cuerpo disminuye, los vasos

sanguíneos se contraen, la producción de sudor se reduce, y el metabolismo busca producir calor en algunos casos, por medio de escalofríos. [22]

Al dilatarse o contraerse los vasos sanguíneos el flujo de sangre varía sin implicar un cambio inmediato de la concentración de glucosa. Pero existen otros cambios producidos por esta variación de la temperatura, como por ejemplo: cambios en la rotación específica de las moléculas de glucosa, incremento y disminución del coeficiente de dispersión, variación del grosor de la piel, interferencias debido a cambios de humedad en la piel (sudor), variación de la impedancia, cambios de las propiedades dieléctricas del tejido, cambios en la absorbancia de las moléculas, etc. [23]

No obstante, la temperatura de la piel no es la única que puede producir errores en la lectura, puesto que la temperatura del ambiente puede producir errores del 10% aproximadamente, según lo expuesto en [24]. Para corregir y/o disminuir el efecto de esta variable, se indican varias sugerencias dependiendo de la técnica que se utilice en la medición. Estas recomendaciones van desde utilizar un sensor de temperatura, aplicar factores de corrección, e incluso en otros casos se recomienda usar sensores de humedad y acelerómetros adicional al sensor de temperatura [23]. Por este motivo, el sistema desarrollado incorpora un sensor de temperatura.

1.3.8. TRANSMISIÓN DE DATOS

La transmisión de datos desde el dispositivo a la aplicación se realizará de manera inalámbrica, por lo cual se presenta una revisión los principales métodos que permiten establecer este tipo de conexión.

1.3.8.1 Bluetooth

Es una tecnología que permite establecer conectividad inalámbrica a una distancia entre dispositivo emisor y receptor, que puede ir desde 0.5m hasta 100m, y una potencia de 0 a 20dBm, según las características del chip o módulo bluetooth. Debido a alcance en cuanto a distancia entre dispositivos, la tecnología bluetooth es un ejemplo de redes de área personal, mismas que están reguladas por el estándar IEEE 802.15.1 [25, 26].

1.3.8.2 WiFi

Esta tecnología corresponde a redes de área local, misma que sigue el estándar IEEE 802.11 b/g/n. La distancia nominal que posibilita la transmisión de datos utilizado esta tecnología es de 100m, sin embargo, debe considerarse que es una distancia en un

ambiente abierto. Además, la velocidad de transmisión es más alta que la permitida en tecnología bluetooth. [26].

1.3.8.3 Comandos AT

Los comandos AT o comandos de Hayes, son instrucciones universales que permiten configurar parámetros de algunos módulos bluetooth y wifi, y se conocen como AT, debido a que este término (AT) es acompañado de otras instrucciones [25]. En la tabla 1.4 se presentan los comandos más utilizados en chips bluetooth y wifi.

Tabla 1.4. Comandos AT principales en Bluetooth y WiFi. [25, 27]

	Bluetooth	WiFi
Comprobar existencia de módulo	AT: Si se recibe un OK como respuesta, significa que hay un módulo conectado.	AT: Si se recibe un OK como respuesta, significa que hay un módulo conectado.
Cambiar velocidad de transmisión.	AT+UART=baudios, bit parada, bit paridad: Se indica la velocidad de transmisión, bit de parada y el bit de paridad	AT+UART_DEF=baudios, bits datos, bit parada, bit paridad, control de flujo: Se indica la velocidad de transmisión, número de bits de datos, bit de parada, bit de paridad, y si se desea un control de flujo.
Modo de operación	AT+ROLE=modo: Si modo es igual a 0, entonces el módulo funciona en modo Esclavo. Si modo es igual a 1, opera en modo Maestro.	AT+CWMODE=modo: Si modo toma el valor de 1, es modo estación o cliente. Si modo es 2, funciona como punto de acceso. Y si modo es igual a 3, funciona como estación y como punto de acceso.
Resetear módulo	AT+RESET: Recibe OK si se ha reiniciado correctamente.	AT+RST: Recibe OK si se ha reiniciado correctamente
Otros	<ul style="list-style-type: none"> - AT+PSWD=código: Permite poner un código (4 números) para vinculación. - AT+CMODE=modo: Si modo es 0, se conecta con un dispositivo en específico. Si es 1, se conecta a cualquier dispositivo disponible. - AT+BIND=dirección: Si se ha seleccionado la opción de conectarse a un dispositivo específico, se envía la dirección de dicho dispositivo. 	<ul style="list-style-type: none"> - AT+CWJAP=nombre,cont: Conecta el dispositivo a la red especificada (nombre), y la contraseña de la red (cont). - AT+CIPSTART=tipo, dir, puerto: Inicia una conexión (modo cliente). Tipo indica si es TCP o UDP. Dir, corresponde al IP del receptor, y puerto es el puerto del servidor. - AT+CIPSEND=tamaño: Envía el tamaño de la petición (String) a enviar. Si

	AT+LINK=dirección: Realiza la conexión con el dispositivo de la dirección indicada.	recibe un ">", entonces es momento de enviar la petición.
--	---	---

1.3.9. TÉCNICAS PARA TRATAMIENTO DE DATOS

El equipo a implementarse es un sistema MISO (Multiple Inputs- Single Output), ya que posee varias entradas (medidas de los leds y temperatura), y una salida (glucosa). En base a pruebas previas de las señales medidas, se observa la necesidad de realizar un pre procesamiento de los datos, mediante filtros por hardware y/o software, posteriormente, se aplica una técnica de tratamiento de datos para convertir las señales de entrada, en medición de nivel de glucosa. Tomando esto en cuenta, se realiza una revisión de algunas técnicas de tratamiento de datos. Una de ellas se aplicará en el sistema, utilizando una base de datos inicial.

1.3.9.1 Regresión polinomial múltiple

La regresión polinomial múltiple permite relacionar por medio de una ecuación polinómica, una o varias variables (características) de entrada con una o varias variables de salida. La ecuación 1.1 es un caso particular de una regresión polinomial múltiple de segundo grado, donde x_i corresponde a la i -ésima característica de entrada del sistema, β_i son los parámetros de efecto lineal, β_{ii} son los parámetros de efecto cuadrático, β_{ij} es el parámetro de interacción, y, y es la salida [28]. Algunos autores, denominan al conjunto de valores β , pesos del sistema.

$$y = \beta_0 + \beta_1 x_1 + \beta_2 x_2 + \beta_{11} x_1^2 + \beta_{22} x_2^2 + \beta_{12} x_1 x_2 + \varepsilon \quad (1.1)$$

Conforme se incremente las variables de entrada y el grado polinomial, la ecuación se volverá más compleja ya que aumentarán la cantidad de parámetros de efecto lineal, no lineal y de interacción.

Otra forma de representar la ecuación 1.1 es por medio de matrices, tal como se muestra en la ecuación 1.2, donde X es una matriz cuyas columnas representan una entrada x_i , las filas corresponden al i -ésimo valor del set de datos, β es una matriz de parámetros, y Y es una matriz de salidas del sistema. [28]

$$Y = \beta X + \varepsilon \quad (1.2)$$

Uno de los problemas de aplicar esta técnica, es que conforme se incrementa la cantidad de variables de entrada y/o el grado polinomial, se vuelve computacionalmente más costoso de implementar, pues la cantidad de parámetros a calcularse se vuelve más grande.

Para calcular la matriz β , existen varias formas, siendo la más común, la ecuación normal (ecuación 1.3) [28]. Como puede observarse, se requiere obtener la inversa de la matriz $X^T X$, o la pseudoinversa $(X^T X)^{-1} X^T$. Para facilitar este cálculo, algunos entornos de desarrollo proveen una función que realiza el cálculo de la matriz pseudoinversa, siendo uno de estos Matlab con el comando `pinv()` [29]. Sin embargo, de no incluirse esta función en el entorno de desarrollo que se utilice, se debe hacer la implementación manual del algoritmo correspondiente.

$$\beta = (X^T X)^{-1} X^T Y \quad (1.3)$$

1.3.9.2 Regresión de máquinas de soporte vectorial

Esta técnica es usada como una herramienta de aprendizaje supervisado. Es decir, utiliza un conjunto de datos de entrenamiento, en los que se conoce tanto su entrada, como su salida. La regresión de máquinas de soporte vectorial consiste en la implementación de funciones Kernel, las cuales transforman el espacio del conjunto de datos de entrada, a otro tal que la información de entrada tenga una representación lineal o cuasi-lineal. Una vez se tiene el nuevo sistema, se selecciona un hiperplano que se ajuste a estos datos, considerando un margen $\pm\varepsilon$, que forma una “banda” alrededor del plano. Todos los puntos que se encuentren dentro del margen $\pm\varepsilon$, son los llamados vectores de soporte mientras que los puntos fuera de este margen, son considerados en el cálculo del error (ξ) [30, 31, 32]. Esto puede observarse en la figura 1.10.

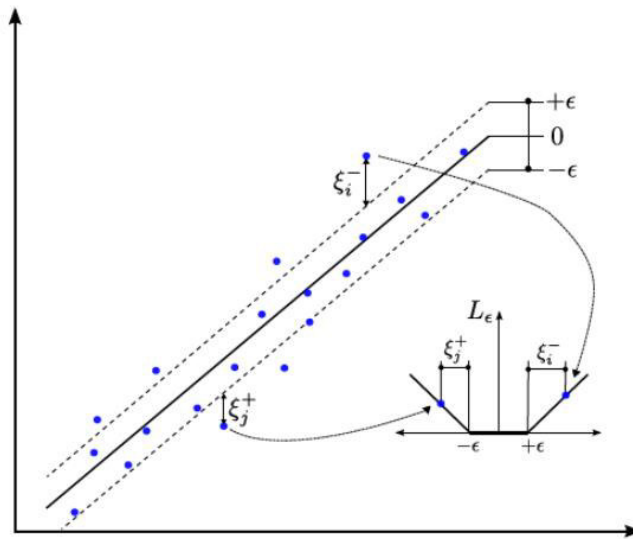


Figura 1.10. Regresión de soporte vectorial y pérdidas. [31]

Para optimizar la selección del hiperplano, es necesario minimizar la suma de las pérdidas, lo cual se traduce en minimizar la ecuación 1.4, donde los parámetros $w = w_1, w_2, \dots, w_j$, son los que permiten definir el hiperplano, es decir una función lineal $f(x) = (w_1x_1 + w_2x_2 + \dots + w_jx_j) + b$, y el parámetro C es una constante que indica el peso que se le dará al error. [31]

$$\frac{1}{2} \|w\|^2 + C \sum_{i=1}^n (\xi_i^+ + \xi_i^-) \quad (1.4)$$

1.3.9.3 Redes Neuronales

Las redes neuronales artificiales es una técnica utilizada tanto para problemas de regresión como de clasificación, donde se busca asemejar su procesamiento, al que se produce en el sistema nervioso humano. En la figura 1.11 a) se observa la estructura de una red neuronal artificial, donde x_1, x_2, \dots, x_n representan las características o variables de entrada, el siguiente bloque se le conoce como capa oculta (Ch), y puede contener varias capas, seguido de una capa de salida. Sin embargo, la unidad mínima de una red neuronal artificial es la neurona, la cual aplica la ecuación 1.5, y posteriormente a este resultado “z” se le aplica una función de activación, esto se observa en la figura 1.11 b). [33, 34]

$$z = w_1x_1 + w_2x_2 + \dots + w_nx_n + b \quad (1.5)$$

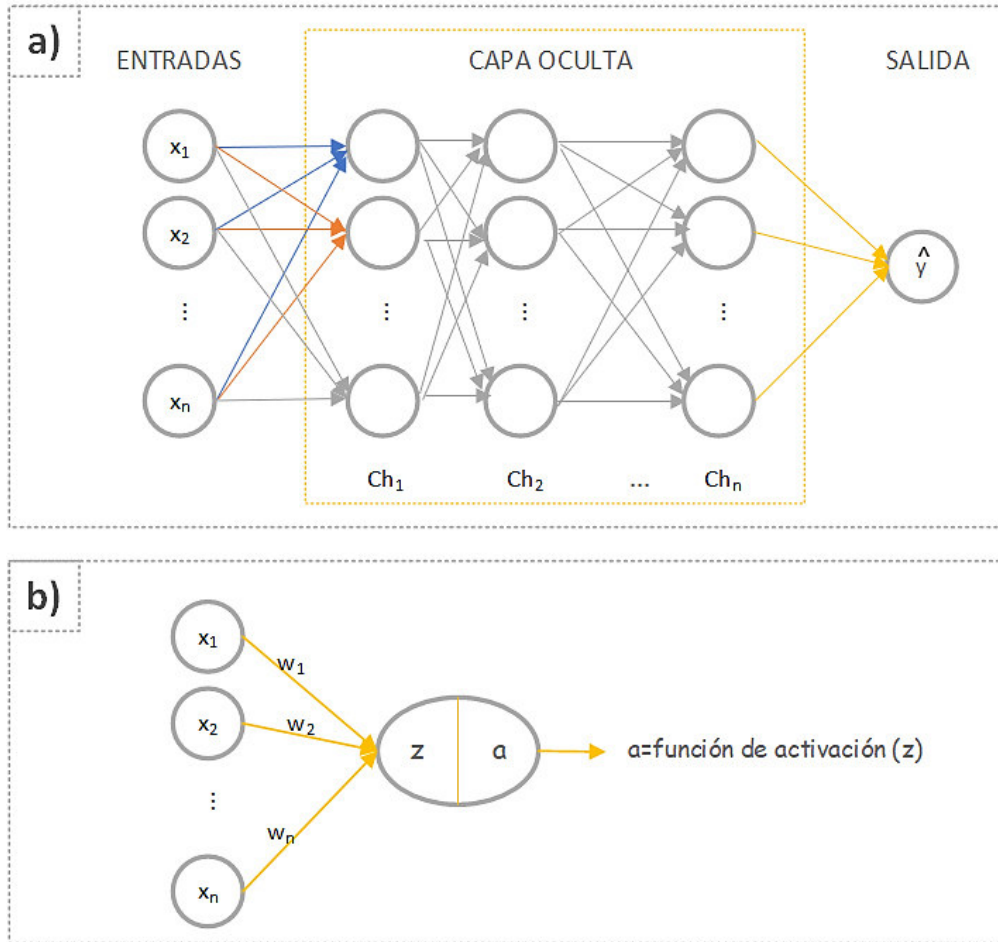
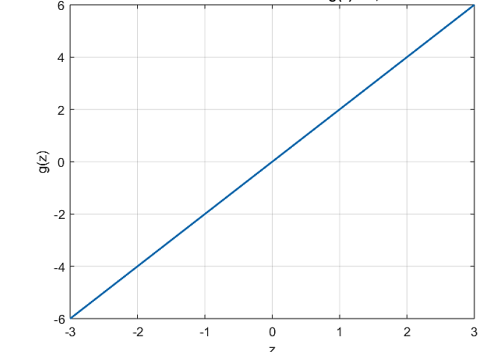
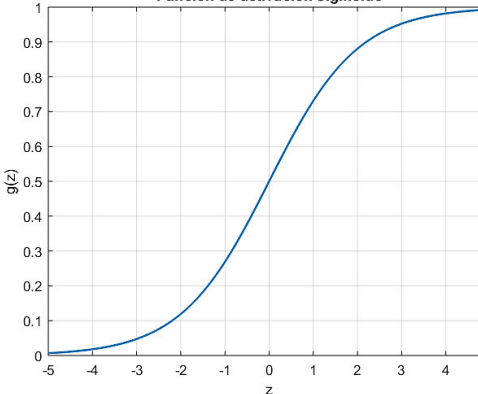
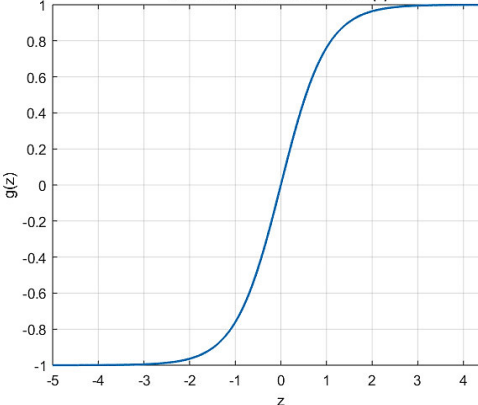
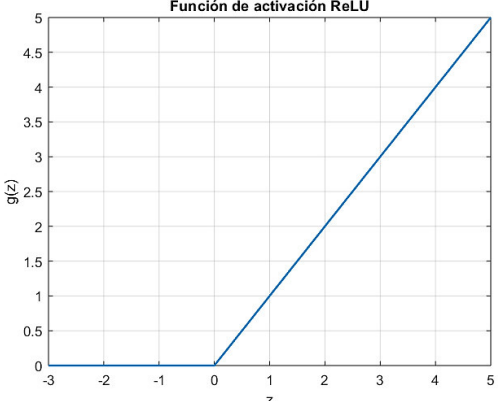
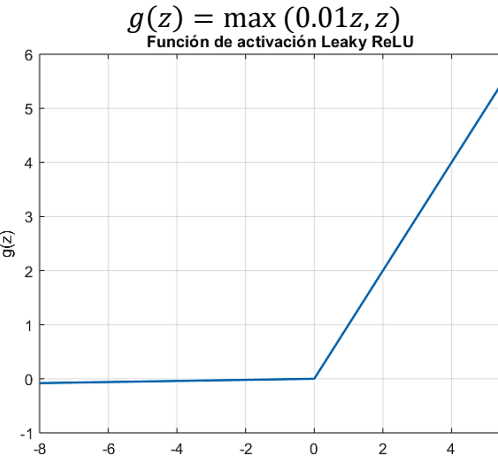


Figura 1.11. a) Estructura básica de una red neuronal. b) Estructura de una neurona.

En la ecuación 1.5 se indica el primer procedimiento que realiza cada neurona, de modo que se hace una suma acumulada de las entradas de la neurona multiplicadas por su respectivo peso sináptico (w), y el término “ b ” es lo que se conoce como sesgo o “bias” [33]. El término “ a ” corresponde a la función de activación aplicada a “ z ”, misma que puede definirse de diferentes formas, como se puede ver en la tabla 1.5, donde se muestran las funciones de activación más comunes.

Tabla 1.5. Funciones de activación. [33, 35, 36]

Nombre	Función y gráfica	Derivada
Identidad	$g(z) = \alpha z$ <p>Función de activación lineal: $g(z)=kz$, $k=2$</p> 	$g'(z) = \alpha$
Sigmoide	$g(z) = \frac{1}{1 + e^{-z}}$ <p>Función de activación sigmoide</p> 	$g'(z) = g(z)(1 - g(z))$
Tangente hiperbólica	$g(z) = \tanh(z) = \frac{e^z - e^{-z}}{e^z + e^{-z}}$ <p>Función de activación tanh(z)</p> 	$g'(z) = 1 - (g(z))^2$
ReLU	$g(z) = \max(0, x)$	$g'(z) = \begin{cases} 0 & \text{si } z < 0 \\ 1 & \text{si } z \geq 0 \end{cases}$

	 <p style="text-align: center;">Función de activación ReLU</p>	
Leaky ReLU	 <p style="text-align: center;">$g(z) = \max(0.01z, z)$ Función de activación Leaky ReLU</p>	$g'(z) = \begin{cases} 0.01 & \text{si } z < 0 \\ 1 & \text{si } z \geq 0 \end{cases}$

Con el fin de obtener los pesos sinápticos que produzcan un mejor funcionamiento de la red neuronal, existen diferentes técnicas como el gradiente descendente (en la que se utilizan las derivadas de las funciones de activación), optimización de Adam, gradiente descendente con momentum, entre otros.

1.3.10. APLICACIÓN MÓVIL

Uno de los sistemas operativos de dispositivos móviles, mayormente usados es Android, por este motivo, la aplicación desarrollada está destinada a este sistema operativo.

Las características mínimas de la aplicación a diseñarse son las siguientes:

- Debe manejar dos niveles de usuario: Médico y Paciente.
- El nivel Paciente, debe permitir visualizar y almacenar las mediciones realizadas con la posibilidad de añadir información relevante. Además, el paciente podrá revisar medidas anteriores incluyendo el mensaje registrado por el médico.

- El nivel Médico, debe permitir visualizar las mediciones almacenadas por el paciente, con la información relevante. Asimismo, el médico podrá enviar un mensaje predeterminado si lo considera necesario.
- La aplicación debe ser intuitiva.

1.3.10.1 Android Studio

Existen varios entornos de desarrollo de aplicaciones móviles para sistemas operativos Android, y uno de los más conocidos y utilizados es el IDE de Android Studio, el cual permite programar aplicaciones en Java y/o Kotlin.

Este entorno de desarrollo necesita que el computador usado cumpla con ciertos requerimientos para su correcto funcionamiento, como son: al menos 4 GB de memoria RAM, 2GB disponibles en el disco duro, sistema operativo Windows 7 (64 bits) o Yosemite que es su equivalente en MAC. [37, 38]

Algunos de los beneficios de utilizar Android Studio es que es “open source”, tiene licencia libre, existe gran cantidad de información y tutoriales, y los complementos se mantienen actualizados. Asimismo, el entorno de desarrollo incluye un emulador, el cual puede configurarse según las características del dispositivo a utilizarse. Es decir, se puede configurar la versión del sistema operativo, elegir entre una variedad de dimensiones de las pantallas, entre otros aspectos, con el objetivo de que el funcionamiento de la aplicación desarrollada sea lo más cercano al esperado en un dispositivo real [39].

2. METODOLOGÍA

En base a la revisión bibliográfica realizada en el capítulo 1, se ha decidido utilizar la técnica de espectroscopia del infrarrojo cercano. A continuación, se explicará el principio de medición de esta técnica.

2.1. PRINCIPIO DE MEDICION DE GLUCOSA CON NIR

La técnica del infrarrojo cercano se basa en la ley de Lambert-Beer, la cual indica que al aplicar un haz de luz sobre una superficie (I_0), parte de la energía es absorbida por la superficie, de modo que la luz reflejada (I) disminuye de forma exponencial en función del

camino óptico (L) y el coeficiente de atenuación efectivo (μ_{ef}) [18]. Esto se expresa matemáticamente con la ecuación 2.1.

$$I = I_0 e^{-\mu_{ef} L} \quad (2.1)$$

A su vez, el coeficiente de atenuación efectivo depende de otros parámetros como son los coeficientes de dispersión y de extinción molar, el ángulo de incidencia y, la concentración del tejido o de la superficie sobre la cual se ha hecho incidir el haz luminoso.

Al producirse variaciones en el nivel de glucosa, existen cambios en el camino óptico, y en el coeficiente de atenuación efectivo, lo que se traduce como una variación en la señal reflejada, permitiendo usar este parámetro para determinar la medida de glucosa. Y la absorbancia (A) se obtiene mediante la ecuación 2.2.

$$A = \ln\left(\frac{I_0}{I}\right) \quad (2.2)$$

Bajo este principio existen varios estudios en los que se utiliza el valor medio reflejado (señal DC) para obtener la medida de glucosa, como son [18, 19]. Sin embargo, la señal reflejada está formada por una componente continua y una alterna, siendo la componente DC resultado de la interacción con venas, huesos y otros tejidos, mientras que la componente alterna se produce debido a la interacción con la sangre arterial pulsátil [40], tal como se muestra en la figura 2.1.

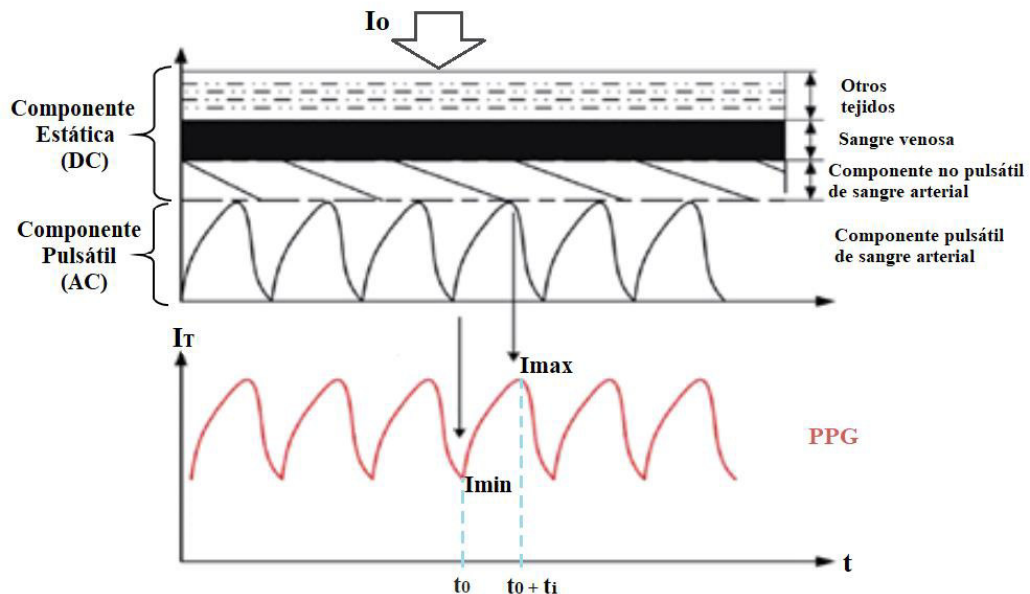


Figura 2.1. Estructura multicapa del tejido humano y señal PPG. Adaptado de [40]

Debido a que el dispositivo a implementarse no contará con ningún elemento que mida la intensidad de la señal incidente, la manera de obtener la absorbancia del tejido (A_T) es

mediante la señal pulsátil, al establecer la diferencia de absorbancias a un tiempo t_0 y un tiempo t_0+t , teniendo como condición que estos tiempos correspondan al punto de mínima y máxima intensidad respectivamente. [40] La ecuación 2.3 indica como obtener la absorbancia del tejido, para una longitud de onda determinada.

$$A_T = A_{t_0+t} - A_{t_0} = \ln\left(\frac{I_{max}}{I_{min}}\right) \quad (2.3)$$

Por este motivo, se utilizará tanto el valor máximo, como mínimo en la técnica de procesamiento de señal dentro del microcontrolador.

Para seleccionar la zona de medición se ha utilizado el resumen presentado en [21], en donde se indica que los lugares más comunes para realizar la medición de glucosa con la técnica del infrarrojo cercano por reflexión, son: dedo, antebrazo, muñeca, palma de la mano y la membrana de la mucosa oral. No obstante, en el presente trabajo se realizarán las mediciones en el dedo izquierdo.

2.2. DISEÑO DEL HARDWARE

En los siguientes subcapítulos se presenta el diseño de las diferentes etapas del software, así como los criterios considerados.

2.2.1. SELECCIÓN DE LOS LEDS EMISORES

Como se indicó en el capítulo 1, existe un pico de absorbancia de la glucosa que corresponde a los 940 nm, motivo por el cual se ha seleccionado esta longitud de onda para uno de los leds. La elección del segundo led se ha realizado en base a los estudios presentados en [41, 42], en donde se muestra que existe cierta dependencia de la oxigenación de la sangre en la medición del nivel de glucosa. Con este preámbulo, se ha considerado los espectros de absorbancia de la hemoglobina oxigenada y desoxigenada, mismos que pueden observarse en la figura 2.2. Para obtener información de la oxigenación en la sangre, es común la utilización de leds cuya longitud de onda es de 660nm y 940nm, debido a que en estos puntos existe una diferenciación notable de los coeficientes de absorbancia de cada uno de estos componentes. Es decir, en 940nm se obtiene información de la hemoglobina oxigenada, mientras que en 660nm, se obtiene información de la hemoglobina desoxigenada.

Adicionalmente, se ha considerado que la longitud de onda del segundo led, no se vea afectado por la hemoglobina glicada, que es la que tiene adherida glucosa a su estructura. La hemoglobina glicada se caracteriza por proporcionar información del nivel de glucosa durante los 90 a 120 días anteriores [43], de modo que, si se la considerase en la medición de glicemia diaria, podría producir lecturas erróneas. En [43, 44], se establece que existen picos de absorbancia de la hemoglobina glicada en 530nm y 570nm. Es así que la longitud de onda del segundo led emisor es de 660nm.

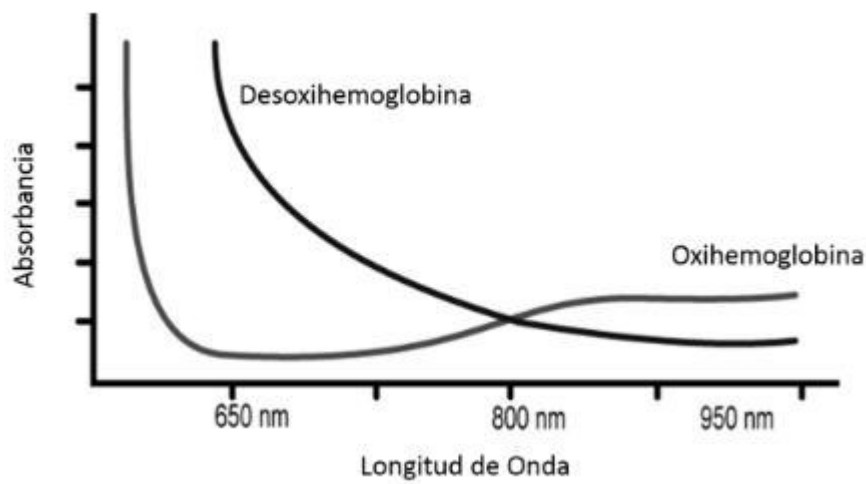


Figura 2.2. Espectro de absorbancia de la hemoglobina oxigenada y desoxigenada. [45]

Tomando en cuenta los precedentes expuestos, los leds emisores seleccionados son: el SFH 4641Z cuyo pico de irradiancia se da en 950nm, y el led hiper rojo LH T6MF de 660nm.

2.2.2. ACONDICIONAMIENTO DE LOS LEDS EMISORES

Para evitar problemas con la corriente que circula por los leds emisores, se ha implementado el circuito de la figura 2.3, y para calcular la resistencia en serie al led se ha utilizado la ecuación 2.4, con los datos obtenidos de las hojas de datos de los leds [46, 47], como también del TBJ MMBT2222 [48].

El voltaje de energización (V_{cc}) es de 5V, el voltaje de colector emisor de saturación es $V_{CE(sat)}=0.3[V]$, el voltaje forward del led infrarrojo de 950nm es $V_{LED_{950nm}}=1.45[V]$ cuando la corriente del led infrarrojo es $I_{LED_{950nm}}=40[mA]$. El voltaje forward del led hiper rojo es $V_{LED_{660nm}}=2.05[V]$, y la corriente es $I_{LED_{660nm}}=20[mA]$. Con estos valores se calculan las resistencias.

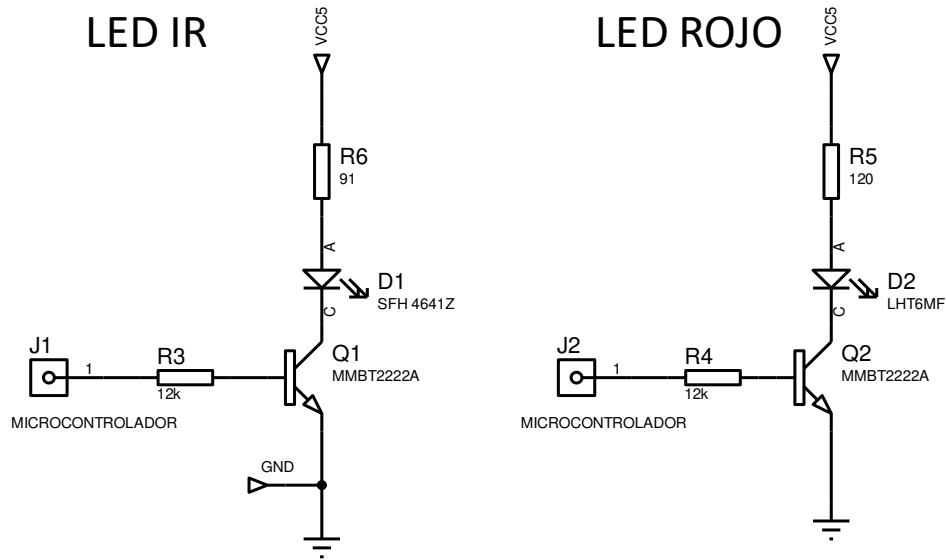


Figura 2.3. Acondicionamiento de leds emisores.

$$R_C = \frac{V_{CC} - V_{LED} - V_{CE(sat)}}{I_{LED}} \quad (2.4)$$

$$R_6 = \frac{5 - 1.45 - 0.3}{0.04} = 81.25[\Omega]$$

$$R_5 = \frac{5 - 2.05 - 0.3}{0.02} = 132.5 [\Omega]$$

Para las resistencias de base, se utiliza la ecuación 2.5, donde el voltaje base emisor es $V_{BE}=1.2[V]$. Además, para asegurar que el TBJ opere como interruptor, se asumirá que la corriente de base deberá ser al menos 50 veces menor a la corriente de colector, es decir a la corriente de los leds ($50I_B \approx I_C$).

$$R_B \geq \frac{V_{MICRO} - V_{BE}}{I_B} \quad (2.5)$$

$$R_3 \geq \frac{5 - 1.2}{0.07/50}$$

$$R_3 \geq 2.71[k\Omega]$$

$$R_4 \geq \frac{5 - 1.2}{0.02/50}$$

$$R_4 \geq 9.5[k\Omega]$$

En base a los resultados obtenidos se ha elegido los siguientes valores comerciales de resistencias: $R_6= 91[\Omega]$, $R_5=120[\Omega]$, $R_3=R_4=12[k\Omega]$.

2.2.3. SELECCIÓN DEL DETECTOR Y ACONDICIONAMIENTO

Para el circuito de detección, se ha utilizado el OPT101, que es un circuito que incluye un fotodiodo con un rango de detección desde 300nm hasta 1100nm, además de un amplificador de transimpedancia, con una ganancia unitaria. La conexión de este circuito integrado se ha realizado conforme se indica en su hoja de datos, sin embargo, se debido a su alta sensibilidad, se ha utilizado la configuración de la figura 2.4 [49], utilizando una resistencia externa de 100k Ω . El capacitor externo se ha omitido dado que la capacitancia interna del circuito integrado (8pF) permite que siga operando dentro del ancho de banda permitido.

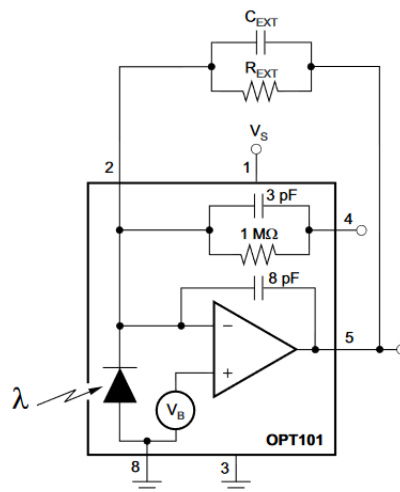


Figura 2.4. OPT101 con resistencia externa en paralelo. [49]

Un factor adicional a considerarse como parte del diseño, es la distancia de los emisores al detector. En [50] se indica que la distancia entre la fuente (emisor) y el detector cuando se tratan de longitudes de onda entre 600 y 900nm, y se utiliza la técnica de por reflectancia, es de 3mm a 5mm. Es por ello que se tendrá presente esta separación al momento de realizar el ruteado de los circuitos.

2.2.4. DISEÑO DE FILTRO

A la salida del circuito de transimpedancia se ha utilizado una etapa de filtrado de la señal. A pesar de que algunos autores [18, 19, 51, 52] sugieren usar un filtro pasa banda. La

sección del filtro pasa bajos tiene como objetivo eliminar el ruido y otras señales de frecuencias altas, que puedan afectar la medida. Mientras que el filtro pasa altos busca eliminar la componente DC de la señal. Como se indicó anteriormente, la componente pulsátil (señal AC) contiene mayor información de relevante para obtener la concentración de glucosa, sin embargo, dado que la componente DC provee una parte de información de venas y arterias, se mantendrá la componente DC para el procesamiento de datos dentro del microcontrolador.

Por este motivo, se ha implementado un filtro pasa bajos, como el que se observa en la figura 2.5, y para calcular los valores del capacitor y las resistencias, se ha utilizado la ecuación 2.6.

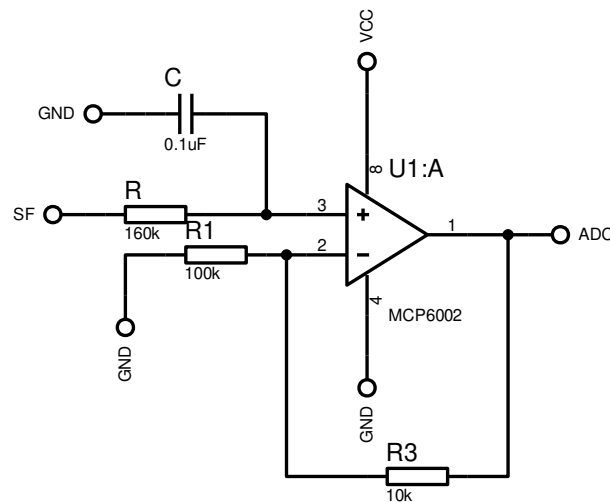


Figura 2.5. Filtro pasa bajos.

$$f_{CB} = \frac{1}{2\pi RC} \quad (2.6)$$

Tomando en cuenta los estudios realizados en [18, 19, 51, 52], se selecciona la frecuencia de corte (f_{CB}) de 10Hz, y se asume que $C=0.1\mu F$. Es así que se calcula el valor de la resistencia R , y se elige el valor comercial $R=180[k\Omega]$.

$$R = \frac{1}{2\pi(10Hz)(0.1\mu F)} = 159[k\Omega]$$

Las resistencias $R1$, $R2$, permiten añadir una ganancia al circuito. En un filtro ideal, bastaría con una amplificación muy cercana a uno, sin embargo, hay que considerar en los filtros reales se produce una atenuación en la amplitud, misma que depende del filtro, de las

características del amplificador operacional, como también de otros elementos del circuito. Por este motivo, se han tomado mediciones del voltaje de entrada al filtro, y el voltaje de salida, determinando así que el factor de atenuación es de 0.909 aproximadamente. Las resistencias se calculan en base a la ecuación 2.7, donde A es la ganancia del circuito, α es el coeficiente de atenuación, y se asume $R1 = 1[M\Omega]$.

$$A = \alpha \left(1 + \frac{R2}{R1} \right) \quad (2.7)$$

$$1 = 0.909 \left(1 + \frac{R2}{1M\Omega} \right)$$

$$R1 = 100[k\Omega]$$

2.2.5. SELECCIÓN DEL SENSOR DE TEMPERATURA

De igual forma, se busca incluir la temperatura de la zona de medición como una variable que permita corregir errores en las mediciones de glucosa, para lo cual en la Tabla 2.1 se presentan algunos sensores de temperatura y sus características.

Tabla 2.1. Resumen de características de varios sensores

	Características	Costo
LM35	Es un sensor que se caracteriza por brindar una salida de voltaje lineal en relación a la temperatura medida. Tiene un rango de medición de -55 a 150°C, y acepta un voltaje de energización entre 4 y 30V. Su ganancia es de 10mV/°C y su exactitud es de ±0.4°C. Otras características como los encapsulados, circuitos y más, se puede ver en [53].	\$1.75
DS18B20	Este es un sensor digital de contacto, que se comunica por un bus de un solo cable. Tiene un rango de medición de -55 a 125°C. El voltaje de energización es de 3 a 5.5V, sin embargo, es posible cambiar la configuración para que opere con un voltaje parásito obtenido por el pin de comunicación. Asimismo, tiene una resolución programable desde 9 hasta 12 bits, lo que se traduce en una sensibilidad entre 0.5°C y 0.0625°C. En [54] se puede revisar otros aspectos relevantes del sensor.	\$2.50
MLX90614	Es un sensor digital de temperatura que funciona bajo el principio infrarrojo y posee comunicación I2C. El voltaje de energización varía según la numeración del sensor, puede ser de 3V o de 5V, y el ADC tiene una resolución de 17 bits. Dado que es un sensor infrarrojo, no requiere contacto para realizar sus	\$20.00

	mediciones, lo cual es una ventaja en varias aplicaciones. [55]	
--	---	--

En base a la tabla 2.1 considerando rangos de medición, resolución, costos y demás aspectos, se ha optado por utilizar el DS18B20.

Este sensor presenta una gran ventaja y es que puede operar con un voltaje de energización parásito. Es decir, puede alimentarse del mismo pin por el que envía la información (DQ), pero para evitar problemas cuando se requiera guardar el valor medido en la EEPROM, se debe conectar un mosfet al bus de comunicación [54]. Esta configuración resulta útil cuando el sensor se ubicará lejos de la fuente de energización, sin embargo, en esta aplicación se utilizará una fuente externa. En la figura 2.6 a) se muestra la configuración en modo parásito, mientras que en la figura 2.6 b) se tiene la conexión con una fuente externa.

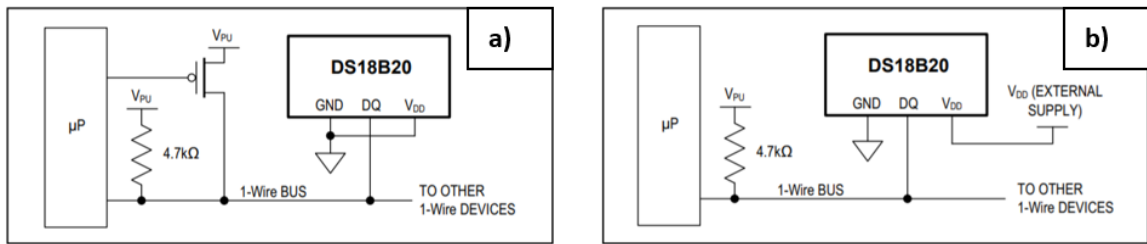


Figura 2.6. Configuraciones de suministro de energía para el sensor DS18B20. [54]

2.2.6. SELECCIÓN DEL SISTEMA MICROPROCESADOR

A continuación, se seleccionará el microprocesador a utilizarse. Para ello, en la tabla 2.2 se muestra un resumen de los requerimientos mínimos necesarios.

Tabla 2.2. Requerimientos mínimos del microprocesador

Entradas	Descripción
ADC	- Se requiere que el microprocesador tenga al menos un convertor análogo digital, de al menos 10 bits, para leer la señal filtrada.
1 digital	- Se requiere una entrada digital para el bus de un cable (OneWire) del sensor de temperatura.
Salidas	Descripción
1 digital	- Para controlar el circuito de acondicionamiento del led infrarrojo. - Debe ser capaz de proveer una corriente de al menos 7mA.
1 digital	- Para controlar el circuito de acondicionamiento del led hiper rojo. - Debe ser capaz de proveer una corriente de al menos 2mA.
Otros	Descripción

Comunicación inalámbrica	- El microprocesador debe tener la capacidad enviar y recibir información de manera inalámbrica.
--------------------------	--

En la tabla 2.3 se presenta una revisión de algunas tarjetas de desarrollo que cumplen con los requisitos señalados en la tabla 2.2. Además, como parte de los criterios de selección del microprocesador es su costo y tamaño.

Tabla 2.3. Resumen de tarjetas de desarrollo

Nombre	Características	Costo
Arduino Nano 33 IOT	<ul style="list-style-type: none"> - Tiene un voltaje de operación de 3.3V. - Posee 14 pines con función de entrada/salida digital, y cada pin soporta una corriente de 7mA. - Tiene 11 pines PWM. - No posee memoria EEPROM. - Posee comunicación serial UART, SPI, I2C, además de conexión WiFi y Bluetooth. - Tiene un ADC de 12 bits. - Sus dimensiones son: 18mmx45mm. [56] 	\$39.50
MetaMotionC (MMC)	<ul style="list-style-type: none"> - Es una tarjeta de desarrollo especializada para aplicaciones wearables. - El voltaje de operación es de 3.0V. - Posee 4 pines de entrada/salida. - Tiene dos canales análogo-digital (ADC) de 10 bits. - Posee comunicación serial I2C y SPI, además de conexión Bluetooth. - Posee varios sensores incluidos, entre ellos: sensor de temperatura, giroscopio, acelerómetro, barómetro, etc. - Tiene una memoria flash de 8MB. - Es una placa circular, de 25mm de diámetro y 4mm de profundidad. [57, 58] 	\$81.99
µduino +	<ul style="list-style-type: none"> - Puede operar con 3.3V y 5V. - Posee 14 pines de entrada/salida. - Posee 6 pines ADC, con una resolución de 10 bits. - Posee comunicación serial UART. - Las dimensiones de la placa son 12mmx12mm. - Tiene 7 pines PWM. [59] 	\$18.00
Módulo ESP01	<ul style="list-style-type: none"> - Es un módulo WiFi. - El voltaje de operación es de 3 a 3.6V. - Sus dimensiones son 14.3mmx24.8mm. - Tiene comunicación serial UART. [60] 	\$4.00

Considerando los costos, tamaño de la placa y demás características, se ha optado por usar un µduino en conjunto con un módulo WiFi ESP-01.

2.2.7. SISTEMA DE ALIMENTACIÓN Y CARGA

Toda la circuitería es alimentada por una batería de ión de litio de 3.3V, sin embargo, los circuitos diseñados, y el μ duino operan con 5V, y el módulo ESP-01 opera con 3V. Por este motivo, se ha añadido una etapa de elevación de voltaje a 7V, seguido de un regulador de 3V y un regulador de 5V. Para la etapa de elevación se ha utilizado el módulo elevador que se observa en la figura 2.7.



Figura 2.7. Módulo elevador de voltaje.

En la figura 2.8 se indica los circuitos reguladores de voltaje. Para ello se ha utilizado el circuito integrado AMS1117, el cual es un regulador de baja caída de voltaje (LDO por sus siglas en inglés), en su modelo de voltaje de salida fijo de 5V. Y para la salida de 3V, se ha utilizado el integrado AP2112K-3.3 que, de igual manera, es un regulador LDO. Los reguladores LDO tienen como característica principal, que el voltaje de entrada mínimo para su funcionamiento puede ser alrededor de 1V mayor al voltaje de salida esperado. Los diseños se han realizado según lo indicado en las respectivas hojas de datos [61, 62].

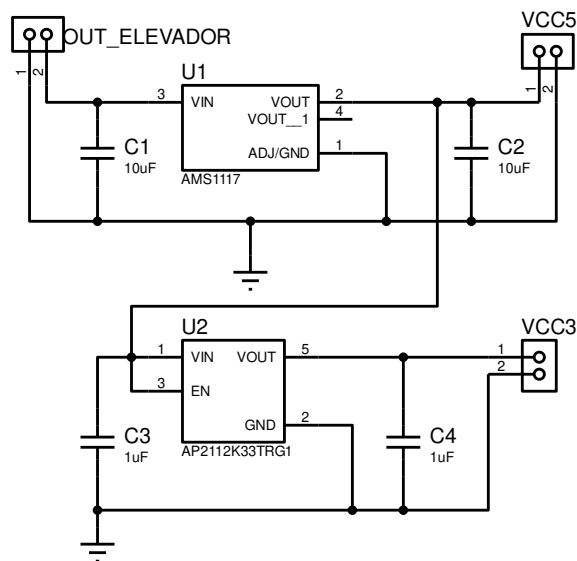


Figura 2.8. Reguladores de voltaje.

El circuito de carga de la batería, se ha realizado con el integrado MCP 73831, y se ha utilizado como guía la documentación de Microchip presente en [63, 64]. En la figura 2.9, se observa el circuito de carga de para la batería.

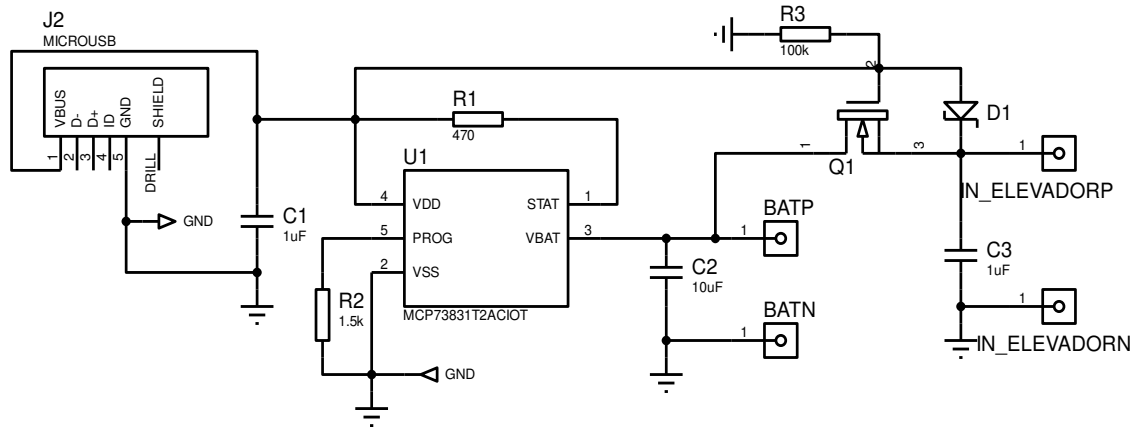


Figura 2.9. Circuito de carga de batería.

Tal como se indica en la figura 2.9, se ha utilizado un puerto de carga micro USB. El capacitor C2 se recomienda que sea mayor a 4.7µF para garantizar la estabilidad cuando la batería está cargándose. La resistencia R2, se le denomina resistencia de programación, pues es la que controla la corriente de carga. Para calcular su valor, se utiliza la ecuación 2.6, donde la corriente de programación es la corriente máxima de la batería. Se recomienda no exceder este valor de corriente, pues deteriora la vida útil de la batería [63]. Dado que la batería es de 800mAh, la corriente de programación es de 800mA.

$$R_{PROG} = \frac{1000}{I_{PROG}} \quad (2.5)$$

$$R_{PROG} = \frac{1000}{800mA} = 1.25[k\Omega]$$

La resistencia R_{PROG} se ha aproximado al valor comercial más cercano, por lo cual se ha utilizado una de 1.5[kΩ]. El mosfet canal P y el diodo Schottky, permite seguir entregando energía a la carga incluso cuando la batería se está cargando. Mientras la batería se está cargando (Figura 2.10 a), el mosfet permanece apagado y la energía pasa desde el puerto de carga, a través del diodo Schottky. Pero cuando se desconecta el puerto de carga: Figura 2.10 b), el mosfet se activa, permitiendo el paso de energía desde la batería al resto de circuitos.

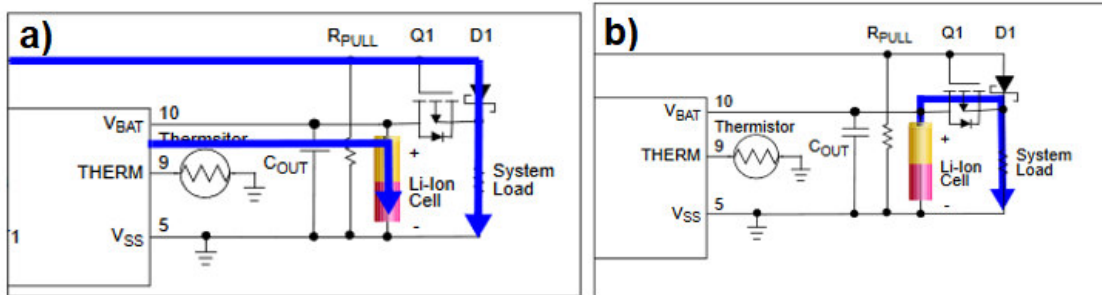


Figura 2.10. a) Batería cargando, mosfet apagado. b) Cargador desconectado, mosfet activado [63]

Los valores de las resistencias R_1 , R_3 o R_{PULL} y del capacitor C_1 han sido seleccionados según se indica en [63, 64]. Adicionalmente, los terminales B ATP y B ATN, corresponden a la batería, y los terminales IN_ELEVADORP, IN_ELEVADORN se conectarán a la entrada del módulo elevador.

2.3. DISEÑO DE SOFTWARE

Dado que se ha elegido el módulo ESP-01 para realizar el envío de datos, aumenta una capa adicional que hace la función de servidor. Esta capa brinda la posibilidad de realizar mejoras en el sistema en futuros trabajos, como implementar bases de datos de un conjunto de médicos con sus respectivos pacientes. Para esta versión del sistema de monitoreo, el servidor será utilizado como medio de envío de datos entre el dispositivo no invasivo y la aplicación móvil.

El software se ha desarrollado en tres partes: Medición y envío al servidor (programación en Arduino), manejo de peticiones en el servidor (Node.js), y aplicación móvil (Java-Android Studio). El esquema de la figura 2.11 se muestra la comunicación entre el microcontrolador, ESP01, servidor y aplicación móvil.

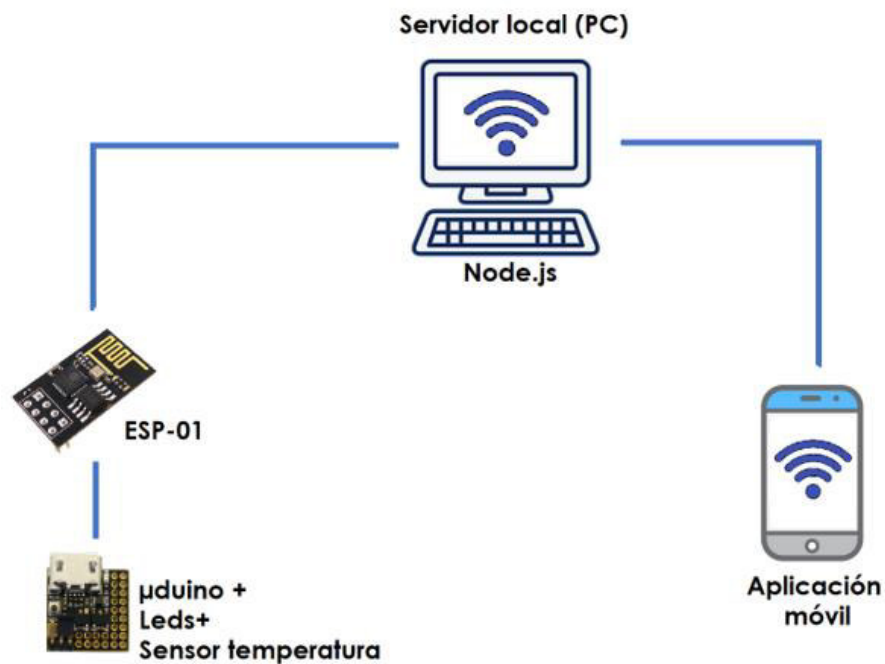


Figura 2.11. Esquema de comunicación.

2.3.1. MEDICIÓN Y ENVÍO AL SERVIDOR

El algoritmo ha sido realizado en el IDE de Arduino y para fines explicativos se lo ha separado en Medición, y Envío de datos al servidor.

2.3.1.1 Medición

Las peticiones al servidor se detallan en el siguiente subcapítulo, sin embargo, asumiendo que se ha solicitado iniciar la medición, el primer paso es inicializar las variables auxiliares y, encender y apagar el led con una frecuencia aproximada de 250Hz. Mientras el led está encendido, se realizan 8 mediciones, y para evitar posibles errores por movimientos involuntarios ligeros, se verifican que sean valores similares entre sí, caso contrario toma otra medición para reemplazar aquella que haya fallado. Estas medidas se promedian y se envían como valor “instantáneo”. El proceso se repite hasta encontrar dos valores máximos, y dos valores mínimos, los cuales se almacenan en variables tipo array. Este proceso se repite con el segundo led.

A pesar de tener un filtro por hardware, se ha implementado un filtro por software que facilita la obtención de los máximos y mínimos, además de reducir posibles errores durante esta etapa. La ecuación 2.8 corresponde al tipo de filtro utilizado, donde VM es la variable medida, VFA es el valor anterior del filtro, y α es un parámetro entre 0 y 1, que permite

suavizar el filtro. Cuando α tiende a 1, el ruido se reduce, pero también se pierde información y se produce mayor retardo comparado con la medida real, por lo cual se utiliza un array que almacena 20 valores anteriores, y los compara cuando es necesario (dependiendo de si se busca un máximo o un mínimo).

$$\text{Variable Filtrada} = (1 - \alpha)VM + \alpha VFA \quad (2.8)$$

Una vez obtenidos los valores máximos y mínimos para los dos leds, se procede a realizar la medición de temperatura. Finalmente, se define una variable tipo String, en donde se concatenan las variables relevantes, separadas de un guion que servirá para su separación en el servidor. El formato de esta variable se presenta en la ecuación 2.9, en donde nombre es el nombre de la variable, info es una palabra clave utilizada dentro del servidor, y daton es la variable relevante (Ej: temperatura).

$$\text{String nombre} = \text{"info"} + \text{"="} + \text{dato1} + \text{" - " } + \text{dato2} + \text{" - " } + \text{dato3} + \dots \quad (2.9)$$

2.3.1.2 Envío de datos al servidor

Debido a que la comunicación del microcontrolador con el ESP01 es indispensable para todo el proceso de medición, se utiliza una función denominada confESP(), que verifica la comunicación, además se ha desarrollado la función conectarWiFi() que retorna el valor true si la conexión a la red WiFi ha sido exitosa. De este modo, se comprueba el cumplimiento de estos parámetros para proceder a realizar las solicitudes al servidor.

Se utiliza una única función para comunicación con el servidor, denominada iniciarEnviar(String info) en la cual se realiza una petición POST, debido a que se envía información al servidor (info=lectura realizada/ info=1). Esta función utiliza los comandos AT revisados anteriormente: AT+CIPSTART y AT+CIPSEND.

Para determinar si se debe iniciar o no la medición, el argumento de la función iniciarEnviar() debe ser el siguiente: String info = "info=1". La respuesta del servidor se almacena en una variable de tipo String, y si esta variable contiene la palabra "medir", entonces se inicia el proceso de medición. Caso contrario, el microcontrolador esperara un tiempo prudente para realizar nuevamente la petición.

Por último, para enviar la lectura realizada, el argumento de la función iniciarEnviar() debe ser la variable nombre.

En la figura 2.12 se tiene un diagrama de flujo del algoritmo desarrollado.

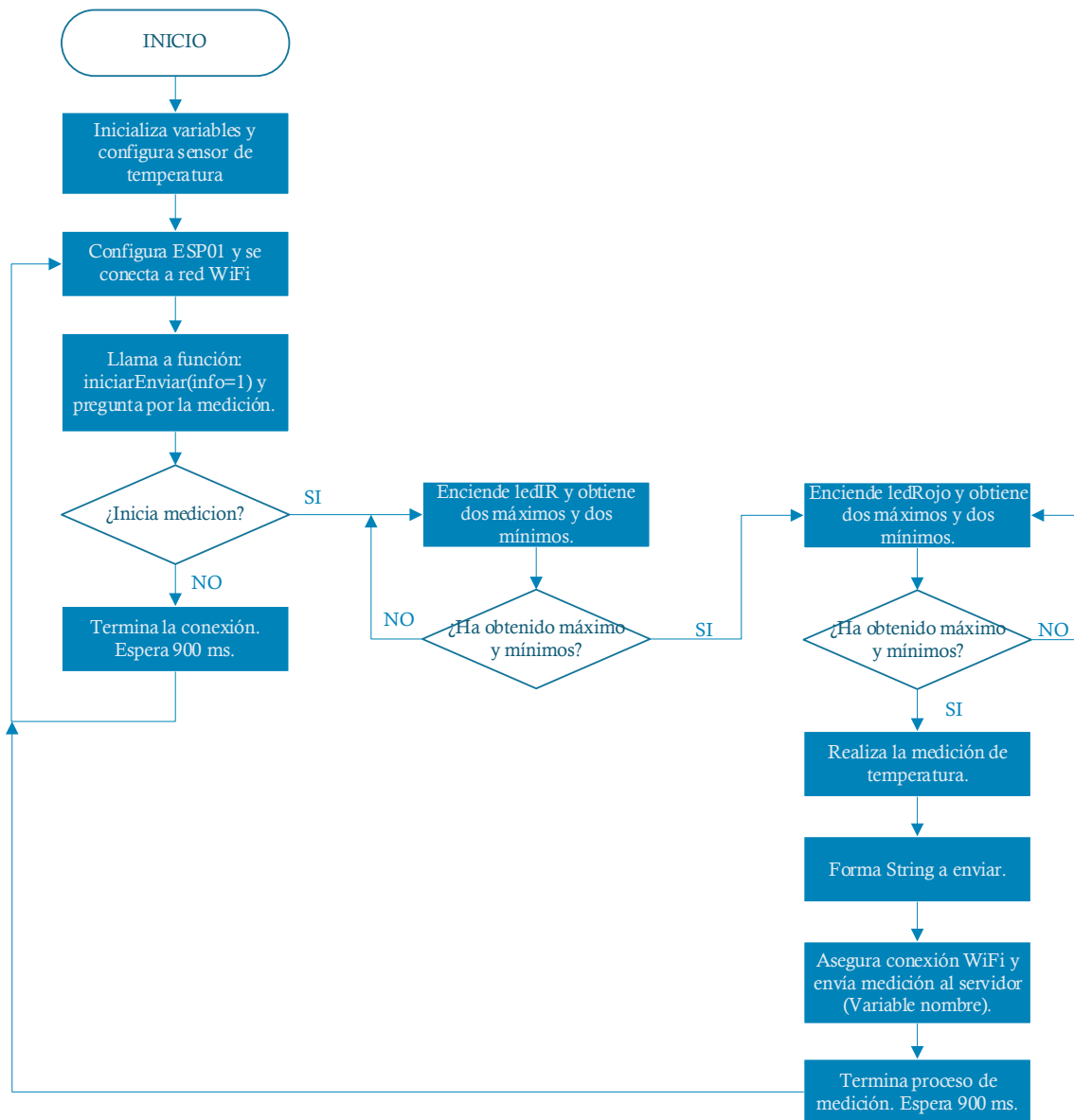


Figura 2.12. Diagrama de flujo del microcontrolador.

2.3.2. MANEJO DE PETICIONES EN EL SERVIDOR

Como se indicó anteriormente, parte de la comunicación entre el dispositivo y la aplicación para Android se ha realizado mediante un servidor. El algoritmo correspondiente se ha desarrollado en Node.js.

El algoritmo está formado básicamente, por 3 peticiones, dos para la aplicación móvil y una para el microcontrolador. La petición del microcontrolador es un POST. Si la variable (info) recibida es igual a uno, envía la palabra clave “medir” si se ha solicitado iniciar la medición, o un “0” en su defecto. Pero, si la variable (info) es diferente de uno, significa que la

información recibida corresponde a la lectura realizada por el dispositivo, por lo que se procede a almacenarlo en una variable global.

En el caso de la aplicación móvil, se tiene una petición GET (GET1), la cual se ejecuta cuando el usuario presiona el botón de iniciar medición, y envía como respuesta a la aplicación el mensaje de espera: Midiendo...\nEspere 30 segundos y presione Visualizar medición. La segunda petición de tipo GET (GET2) se encarga de enviar el dato medido a la aplicación, no sin antes asegurarse que el dato haya sido recibido, caso contrario, envía el siguiente mensaje: Inicie la medición y/o Espere a recibir el resultado. Así también, si el tiempo transcurrido entre peticiones GET1 (iniciar medición) y GET2 (visualizar medición) ha excedido los 45 segundos, y no se ha obtenido dato medido por parte del dispositivo no invasivo, significa que la batería del dispositivo medidor está baja, por lo cual se envía el mensaje a la app: Err3-Error: Batería del dispositivo medidor baja.

El puerto utilizado para el servidor es el 8080, que es un puerto utilizado en protocolo TCP y UDP.

En la figura 2.13 se presenta el diagrama de flujo correspondiente.

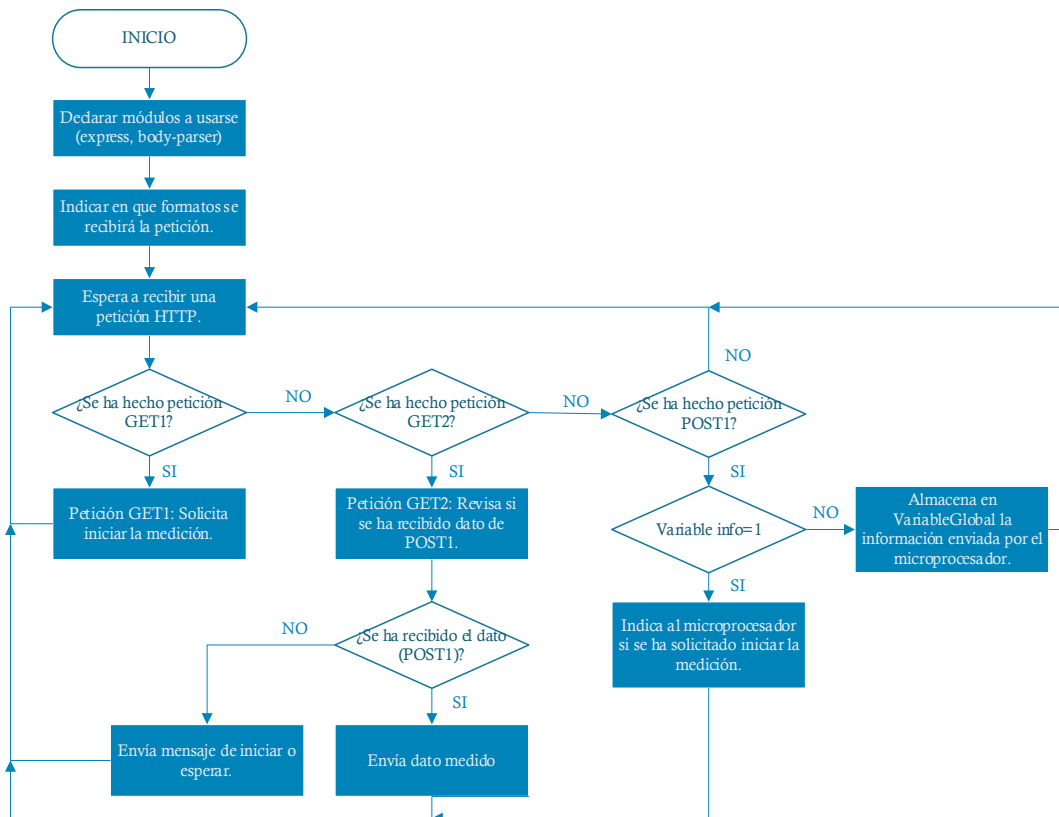
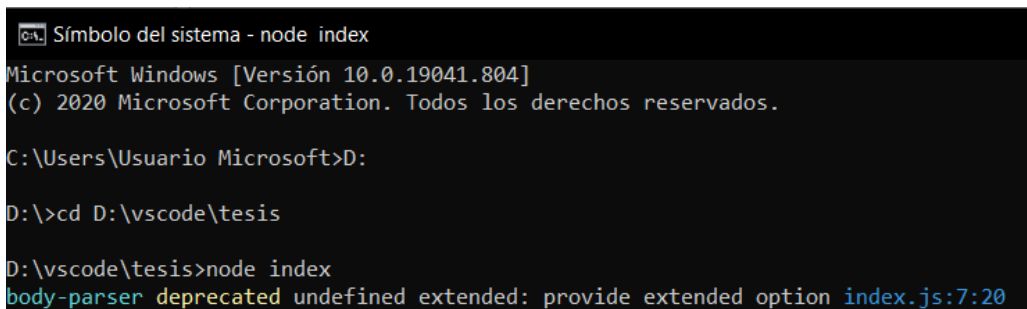


Figura 2.13. Diagrama de flujo de peticiones para el servidor.

Para que este código se ejecute en el computador, se debe abrir el CMD (Símbolo del sistema), cambiar el directorio a la carpeta donde esté guardado el archivo .js, y escribir el comando node +nombre del archivo, tal como se puede observar en la figura 2.14.



```
Símbolo del sistema - node index
Microsoft Windows [Versión 10.0.19041.804]
(c) 2020 Microsoft Corporation. Todos los derechos reservados.

C:\Users\Usuario Microsoft>D:

D:\>cd D:\vscode\tesis

D:\vscode\tesis>node index
body-parser deprecated undefined extended: provide extended option index.js:7:20
```

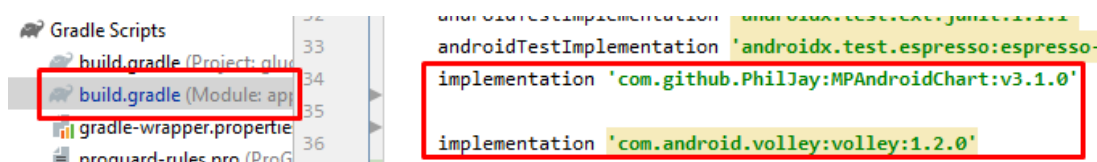
Figura 2.14. Ejecutar archivo Node.js en el servidor local.

2.3.3. APLICACIÓN DE ANDROID

Se ha elegido Java como el lenguaje de programación utilizado en el desarrollo del código fuente de la aplicación.

La aplicación desarrollada permite visualizar las mediciones obtenidas con el dispositivo no invasivo, registrarlo en una base de datos interna, registrar mensajes predeterminados y observaciones del paciente para que el médico tratante pueda brindar un tratamiento más personalizado. Es por ello que se ha utilizado una clase denominada AdminSQLiteOpenHelper con propiedades heredadas de la clase SQLiteOpenHelper. SQLite es una base de datos relativamente ligera, utilizada para almacenar información en el celular y que es gestionada por la misma plataforma de Android [65]. Esta clase crea una base de datos llamada 'historial', en la que se almacena un código correspondiente al número de registro almacenado, fecha y hora de medición, medida de glucosa, mensaje del paciente, mensaje del médico, y alguna observación ingresada por el paciente.

Por otra parte, para gestionar las peticiones del botón de Iniciar medición, y de Visualizar medición, se utiliza la librería Volley en su versión 1.2.0. Y para presentar los registros de manera gráfica, se ha utilizado la librería MPAndroidChart. Estas librerías han sido añadidas en el build.gradle del módulo, en la sección dependencias, utilizando el comando implementation, tal como se observa en la figura 2.15.



```
Gradle Scripts
build.gradle (Project: glur)
build.gradle (Module: app)
gradle-wrapper.properties
proguard-rules.pro (ProG

implementation 'com.android.test.espresso:espresso-
androidTestImplementation 'androidx.test.espresso:espresso-
implementation 'com.github.PhilJay:MPAndroidChart:v3.1.0'
implementation 'com.android.volley:volley:1.2.0'
```

Figura 2.15. Librerías añadidas: Volley y MPAndroidChart.

En el nivel de usuario “Médico” se le permite revisar los registros ingresados hasta el momento, y la posibilidad de ingresar un mensaje predeterminado para el paciente. En la figura 2.16 y 2.17, se muestra un diagrama de flujo que indica el funcionamiento de la aplicación desarrollada.

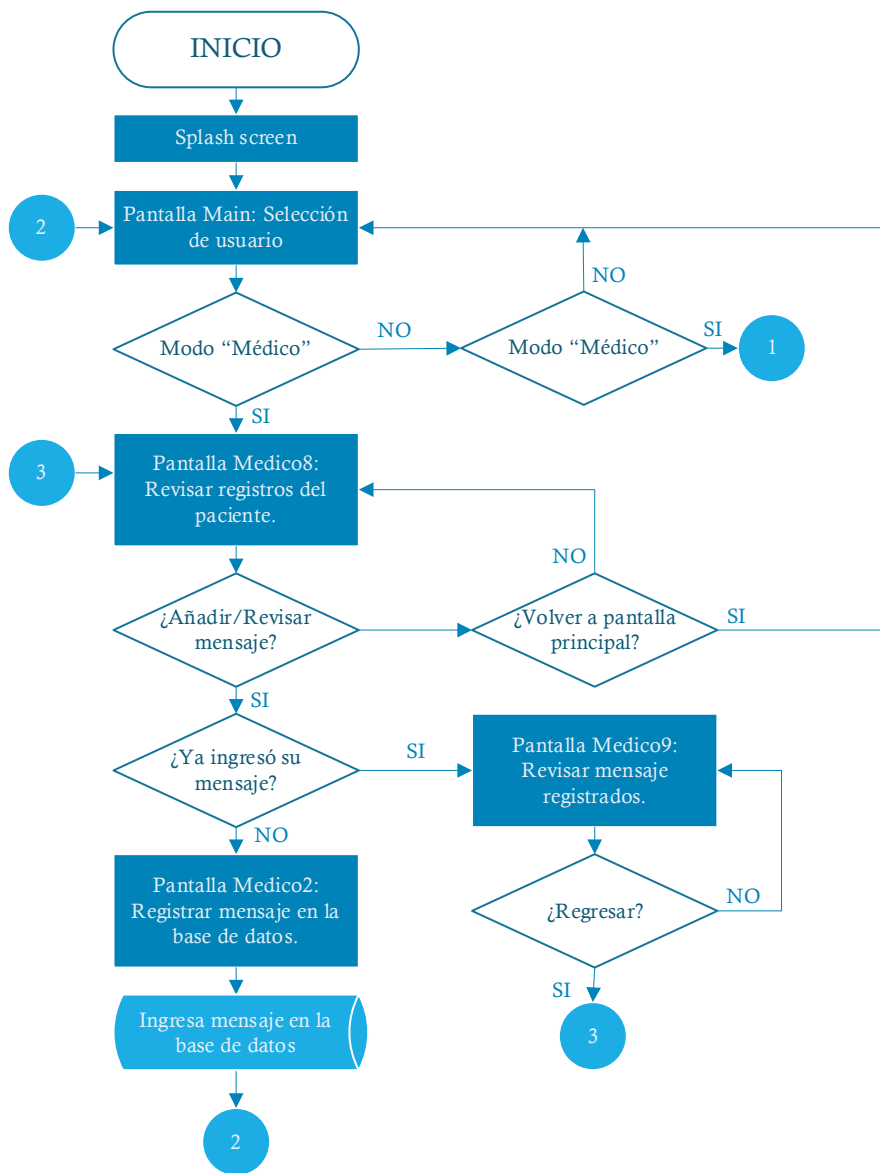


Figura 2.16. Diagrama de flujo de la App (Parte1).

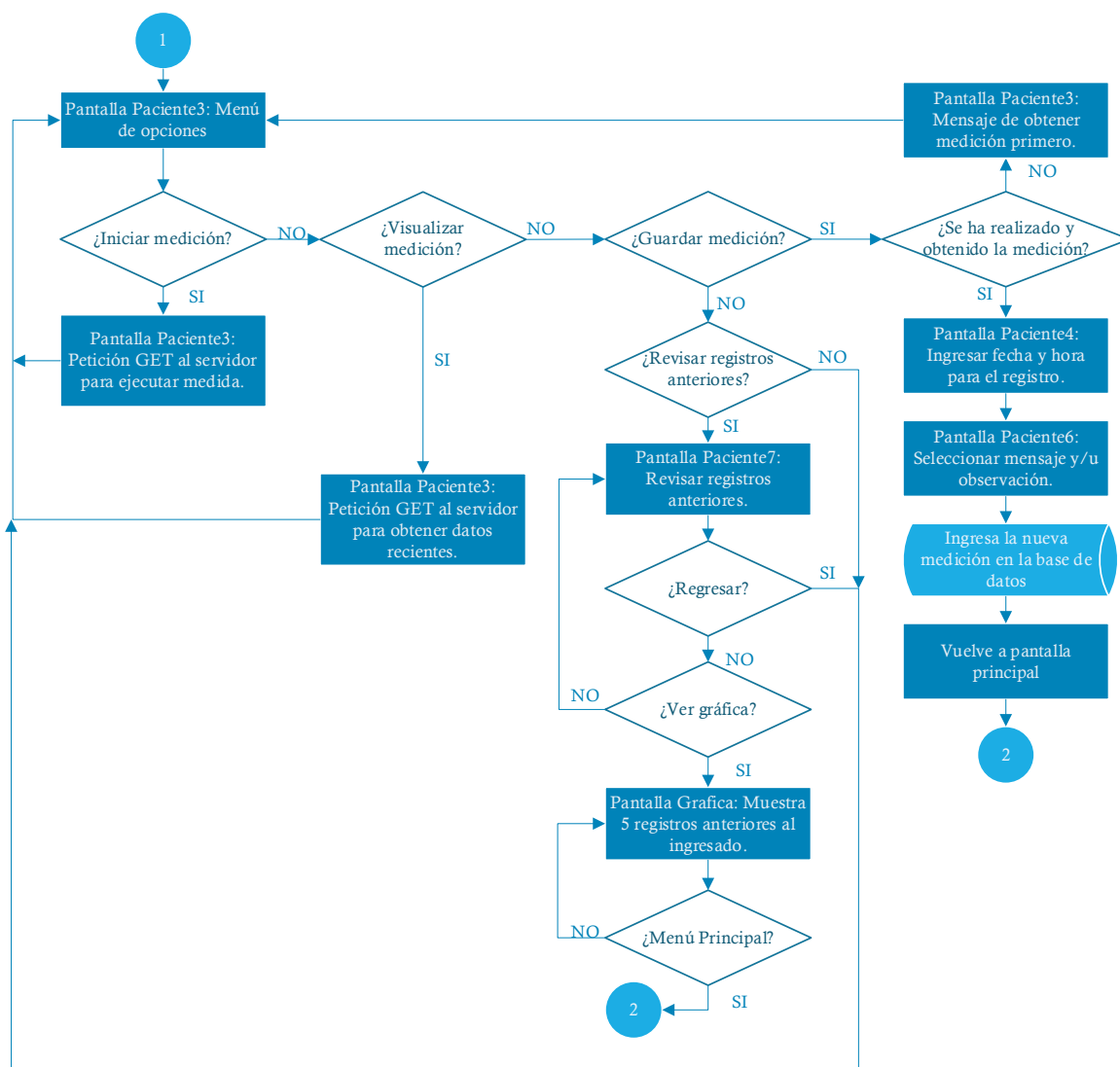


Figura 2.17. Diagrama de flujo de la App (Parte 2).

La aplicación consta de 9 pantallas, además del Splash Screen o pantalla de bienvenida, la cual se muestra por 2 segundos, para luego pasar la pantalla principal. La pantalla principal permite al usuario elegir entre las funcionalidades de Médico y Paciente. De elegir la opción Paciente, se lanza una pantalla (Paciente3) de menú con las opciones del paciente: Iniciar medición, Visualizar medición, Guardar medición, Revisar mediciones anteriores. La opción Medir, envía una petición al servidor para que el dispositivo no invasivo realice la medición. El botón Visualizar medición recupera la lectura de glucosa realizada, y a su vez permite observar esta información en la parte superior de la pantalla. La opción Guardar Medición despliega la pantalla Paciente4, en donde se ingresa la fecha y hora en la que se ha realizado la medición, y la siguiente pantalla (Paciente6), permite elegir uno o varios mensajes predeterminados además de ingresar alguna observación que el paciente quiera detallar. El botón Revisar mediciones anteriores despliega una pantalla

(Paciente7), en la que se debe ingresar el número de registro que se desea revisar y presionar el botón Consultar para visualizar la información. En el caso de que el Médico no haya ingresado ningún mensaje, esta sección aparece vacía. Adicionalmente, si es un registro válido, se muestra la opción de visualizar 5 mediciones anteriores al registro en una gráfica de líneas.

De elegirse el modo de usuario Médico, se despliega la pantalla de revisión de registros (Médico8), donde de modo similar a la pantalla del paciente, se ingresa el número de registro que se desea revisar y luego se presiona Consultar. Al presionar el botón Añadir/Revisar mensaje enviado pueden suceder dos cosas, si un mensaje por parte del médico ha sido añadido con anterioridad, entonces este se mostrará en la pantalla Médico9, caso contrario se despliega la pantalla Medico2 para seleccionar el o los mensajes que se quieran añadir al registro. Además, es posible desplegar la gráfica lineal de los 5 registros anteriores al seleccionado en la pantalla de revisión de registros.

La pantalla Grafica, corresponde a la visualización de las mediciones por medio de un gráfico lineal.

En las figuras 2.18 y 2.19 se indica el resultado final de las pantallas desarrolladas.



Figura 2.18. Pantallas desarrolladas (Parte 1).

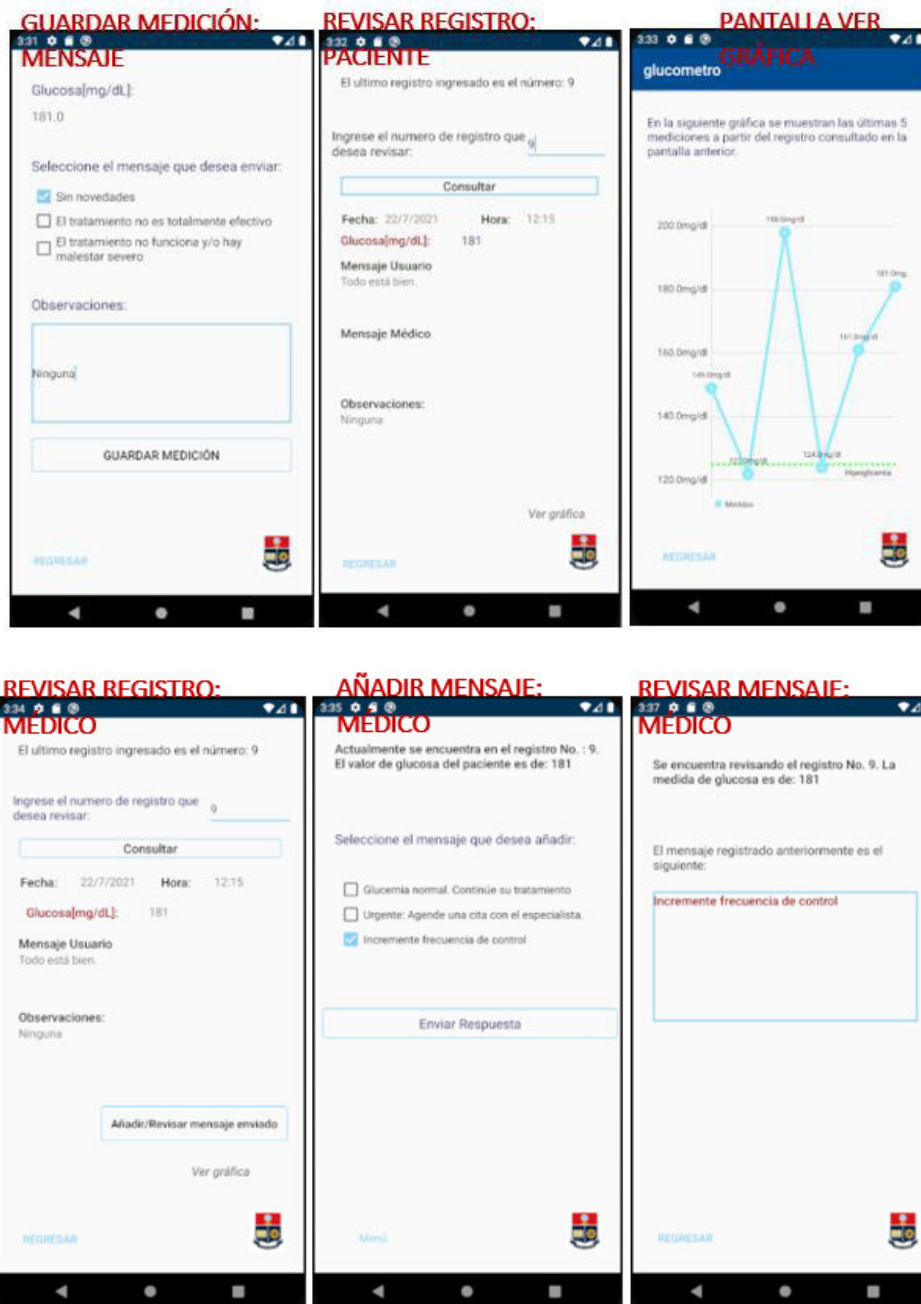


Figura 2.19. Pantallas desarrolladas (Parte 2).

Esta aplicación ha sido probada en un celular con sistema operativo Android 10.0, y utilizando el servidor local, de modo que es susceptible a cambios en la dirección IP de la conexión WiFi. Como consecuencia de utilizar el servidor local, se restringe a que tanto el dispositivo de medición de glucosa, la computadora y el celular, estén conectados a la misma red de internet.

Para determinar la dirección IP del computador, se escribe en el CMD el comando ipconfig. En la sección correspondiente a Adaptador de LAN inalámbrica Wi-Fi, se tiene el parámetro Dirección IPv4 que es el equivalente al servidor local, como puede verse en la figura 2.20.

No obstante, para evitar las complicaciones que puede generar el cambio de la dirección IP del computador, se puede ejecutar el algoritmo de Node.js desde un servidor pagado, y utilizar la dirección que indique dicho servidor.

```
Símbolo del sistema - node index
D:\vscode\tesis>ipconfig

Configuración IP de Windows

Adaptador de Ethernet Ethernet:

    Estado de los medios. . . . . : medios desconectados
    Sufijo DNS específico para la conexión. . . :

Adaptador de LAN inalámbrica Conexión de área local* 1:

    Estado de los medios. . . . . : medios desconectados
    Sufijo DNS específico para la conexión. . . :

Adaptador de LAN inalámbrica Conexión de área local* 2:

    Estado de los medios. . . . . : medios desconectados
    Sufijo DNS específico para la conexión. . . :

Adaptador de LAN inalámbrica Wi-Fi:

    Sufijo DNS específico para la conexión. . . :
    Vínculo: dirección IPv6 local . . . . . : fe80::d542:f165:26ed:60f9%6
    Dirección IPv4. . . . . : 192.168.1.3
    Máscara de subred . . . . . : 255.255.255.192
    Puerta de enlace predeterminada . . . . . : fe80::1%6
                                                192.168.1.1
```

Dirección del
servidor local

Figura 2.20. Dirección del servidor local.

2.4. ENSAMBLAJE DEL DISPOSITIVO

El hardware completo está compuesto de varios circuitos, tal como se aprecia en el esquema general de la figura 2.21, por lo que se ha diseñado una estructura 3D que contendrá cada uno de los elementos diseñados. En la figura 2.22 se observa el diseño de esta estructura, cuyas dimensiones son 6,6x6,1x4 cm, además se ha incluido ranuras en las cuales se colocarán correas o bandas de ajuste para que pueda utilizarse en el brazo.

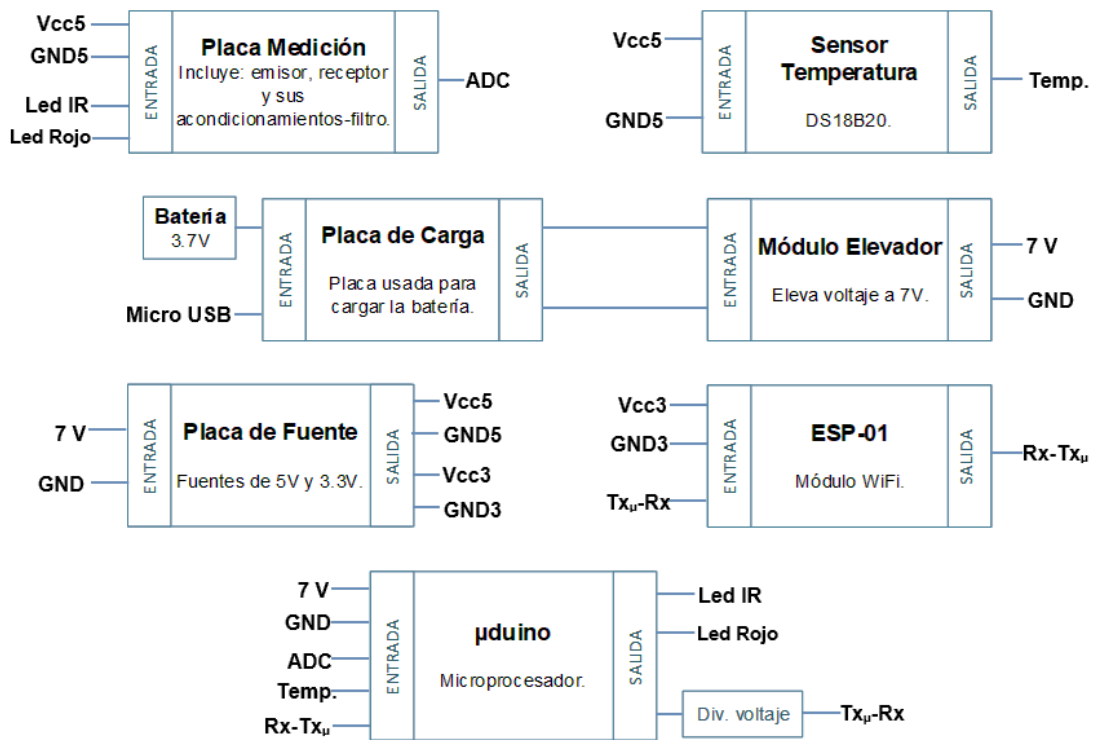


Figura 2.21. Esquema del hardware diseñado.

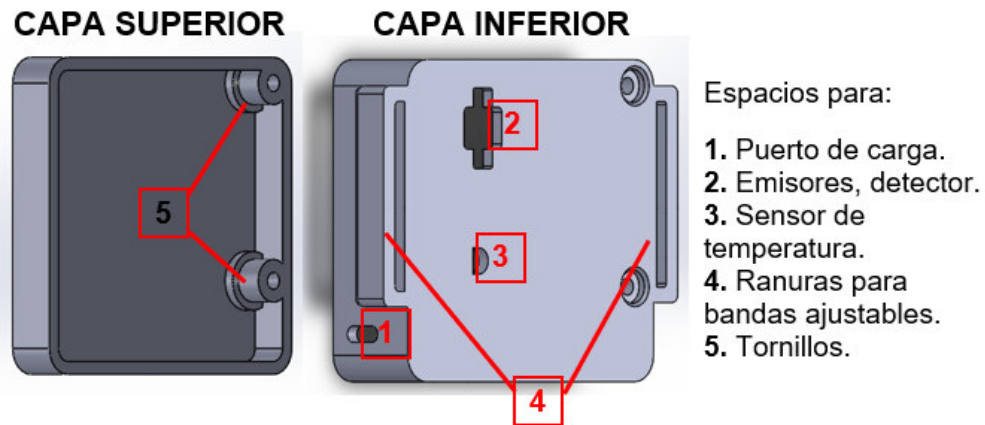


Figura 2.22. Estructura diseñada.

El resultado final del sistema implementado conformado por el dispositivo de medición no invasivo, el servidor (local) y la aplicación móvil se representa mediante la figura 2.23.



Figura 2.23. Sistema de monitoreo de glucosa desarrollado.

2.5. CRITERIOS DE ERRORES DE MEDICIÓN ACEPTABLE

Actualmente no existe una normativa para validar los sistemas de medición de glucemia in vivo, por este motivo, se tomarán los criterios para sistemas de medición in vitro, establecidos por la Organización Internacional de Estandarización (ISO), en su normativa ISO 15197, en donde se indica que el 95% de las mediciones deben tener un margen máximo de error como se resume en la tabla 2.4 [6].

Tabla 2.4. Criterios ISO 15197 de exactitud en glucómetros [66].

	Error
< 100 mg/dL	± 15 mg/dL
≥ 100 mg/dL	± 15 %

Adicionalmente, en la revisión del 2015 de esta norma, se establece un segundo parámetro basado en la cuadrícula de análisis consensuado de errores (CEG por sus siglas en inglés). Este criterio indica que el 99% de las medidas deben ubicarse en las zonas A y B para que sean aceptables clínicamente. Al realizarse cambios en el tratamiento de una persona diabética cuando la medición se encuentra en la región C, podría producir un episodio de hipoglucemia o de hiperglucemia. La zona D daría errores en el tratamiento, mientras que

las medidas de la zona E, conducirían a un tratamiento opuesto. [66] En la figura 2.24 se presenta la cuadrícula CEG.

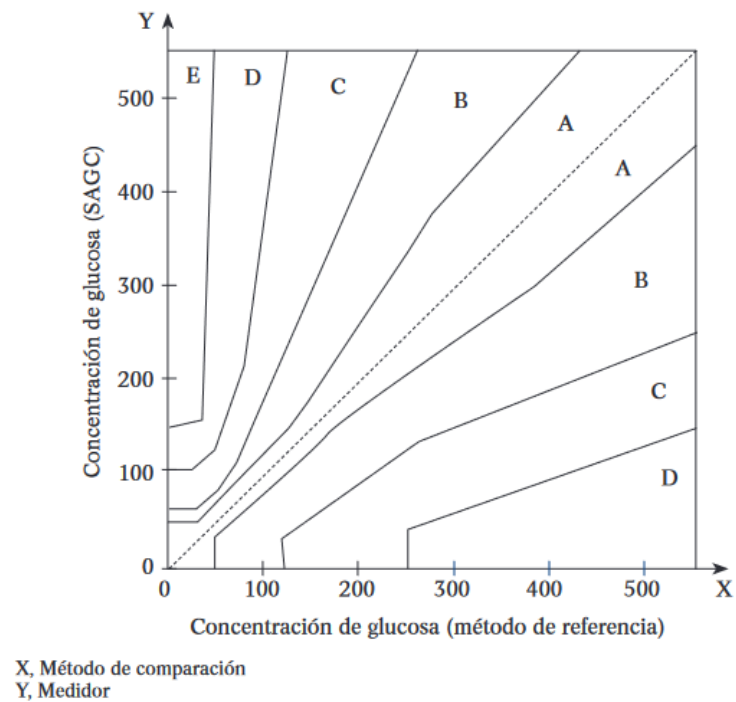


Figura 2.24. Cuadrícula CEG norma ISO 15197:2015. [66]

Existe también otro criterio utilizado en la validación de un glucómetro, conocido como cuadrícula de Clarke. Esta cuadrícula está dividida en 5 regiones de forma similar a la CEG, pero se diferencia por presentar “discontinuidades” entre las regiones. No obstante, las regiones o zonas de riesgo, siguen el mismo principio indicado anteriormente.

3. RESULTADOS Y DISCUSIÓN

3.1. SEÑAL FOTOPLETISMOGRÁFICA MUÑECA VS DEDO

En el capítulo anterior se indicó que se ha seleccionado el dedo como la zona de medición; sin embargo, por medio de las figuras 3.1, 3.2 y 3.3 que corresponden a la señal fotopletoimográfica (PPG) cruda (sin filtro por software), se realiza la justificación. Para efectos visuales y comparativos, las diferentes señales han sido graficadas con un offset similar.

En la figura 3.1 se muestra la señal PPG obtenida al encender el led infrarrojo sobre la muñeca, la cual presenta las siguientes características:

- La amplitud entre picos es relativamente baja.
- La señal tiene una componente de ruido mayor a pesar de poseer un filtro por hardware.

Si bien, la amplitud podría mejorarse cambiando los valores de las resistencias en la sección de amplificación del filtro, la componente ruidosa también se verá amplificada. Además, un factor que representa una problemática es ubicar adecuadamente el dispositivo en la muñeca. Por medio de pruebas, se pudo observar que si se desplaza el dispositivo pocos milímetros, es posible que no registre la señal PPG, midiendo únicamente una componente DC, es decir, aquella que brinda información del tejido y sangre venosa.

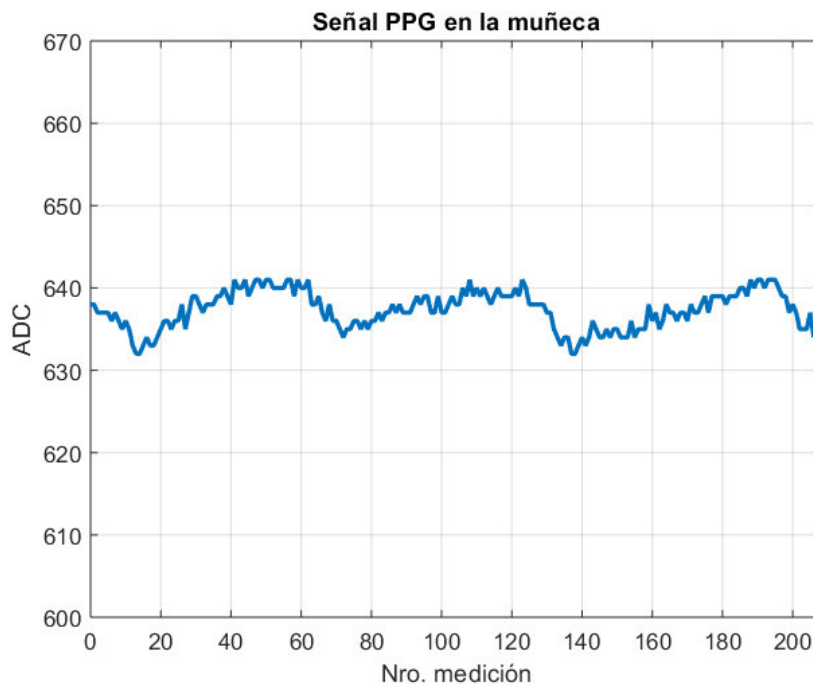


Figura 3.1. Señal PPG del led infrarrojo al ubicar el sensor en la muñeca.

En la figura 3.2 se presenta la señal PPG obtenida al utilizar como haz incidente, el led infrarrojo, en el dedo índice izquierdo. Las características más destacables de esta señal son:

- Mayor amplitud entre picos.
- Menor cantidad de ruido.

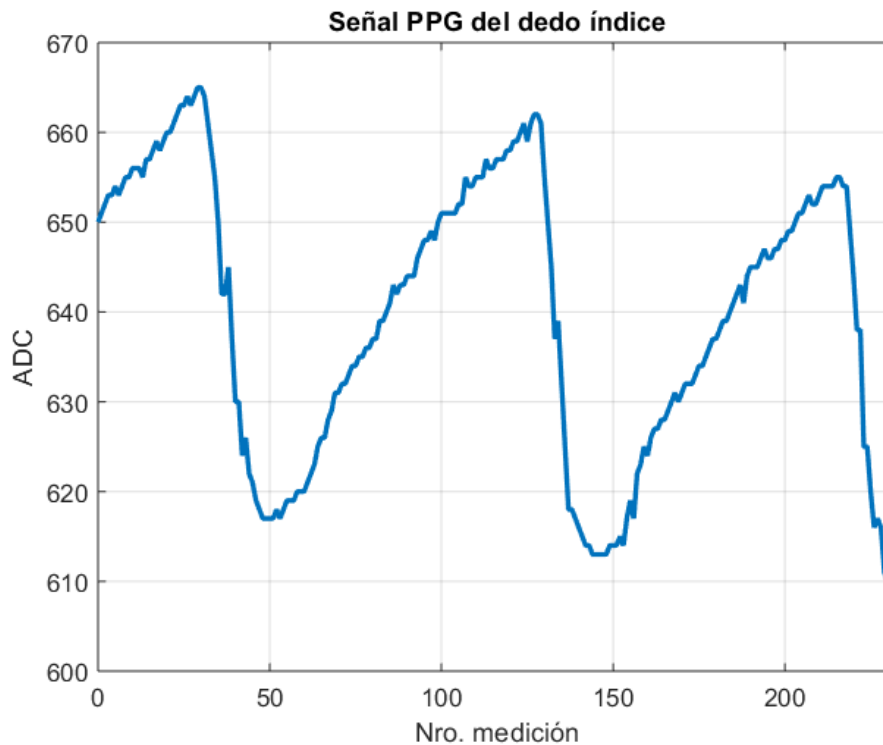


Figura 3.2. Señal PPG del led infrarrojo al ubicar el sensor en el dedo.

Aunque la estructura externa del dispositivo ha sido diseñada para ser utilizada originalmente en el brazo (colocando correas o bandas de ajuste en las ranuras que posee en los costados), se elige el dedo como zona de medición debido a la explicación presentada, y en consecuencia, se ha omitido las bandas de ajuste en el prototipo final.

En la figura 3.3 se observa la señal PPG del led infrarrojo y el led rojo, cuando la zona de medición es el dedo. Se puede notar que la amplitud entre picos del led rojo es mucho menor que la del led infrarrojo, sin embargo, el aumentar el factor de amplificación lejos de ayudar, produciría saturaciones al medir la señal del led infrarrojo y en consecuencia, se perdería información de los valores máximos.

Parte del procedimiento para encontrar los máximos y mínimos de la señal es comparar la medida actual de la señal con la anterior, pero el ruido presente puede producir errores en el algoritmo, especialmente en la señal del led rojo, donde las variaciones de una unidad

en el ADC, es significativo respecto a la amplitud de los picos. Por este motivo se justifica la necesidad de un filtro por software como un auxiliar para obtener estos datos.

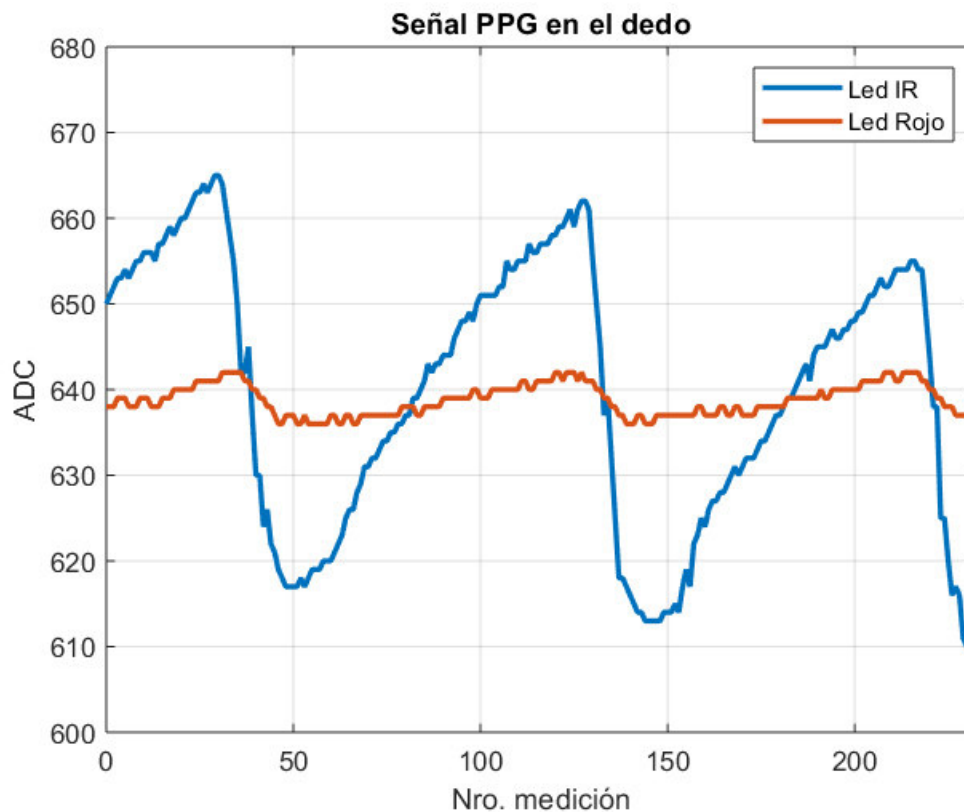


Figura 3.3. Señales PPG utilizando el dedo como zona de medición.

En la figura 3.4 se observa una comparativa de las señales filtradas (color rojo), y en color azul se tienen las señales crudas para el led IR y para el led rojo. Además, se muestran los puntos máximos (cuadrados) y mínimos (círculos) de las señales filtradas no corresponden a los máximos y mínimos de las señales crudas, motivo por el cual en base a pruebas experimentales se ha determinado que almacenar 20 valores anteriores de la señal cruda, es suficiente para realizar las comparaciones necesarias en el algoritmo y obtener los valores reales.

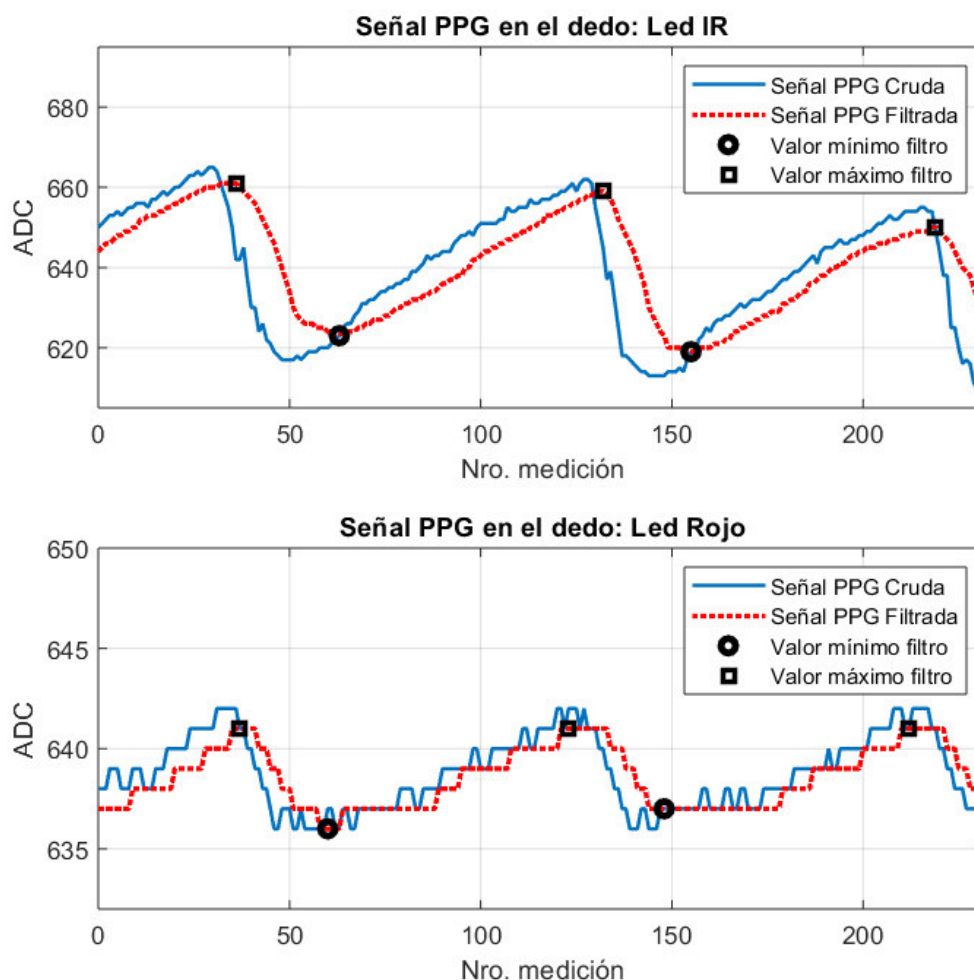


Figura 3.4. Señal PPG cruda y señal PPG filtrada.

3.2. PROTOCOLO DE MEDICIÓN

El siguiente protocolo de medición ha sido establecido considerando las pautas dadas en el trabajo realizado por J. Vega en [20], además de tener en cuenta las disminuciones de presión arterial que se producen durante el sueño [67]. No obstante, se debe aclarar que este es un protocolo provisional debido a que, en una versión comercial del sistema desarrollado, el protocolo de medición debe realizarse y validarse con la ayuda de un especialista en el área de la salud.

Los aspectos considerados son los siguientes:

- El dedo que el usuario coloca sobre el dispositivo es el índice izquierdo, sin ejercer presión.
- La piel debe estar seca.

- La persona debe estar sentada de manera erguida, sin cambiar drásticamente su respiración, ni bostezar, sin moverse, y preferiblemente sin hablar.
- Si la persona ha estado previamente en movimiento, debe permanecer en reposo al menos 5 minutos previo a realizar la medición.
- Si la persona acaba de despertar, espere de 20 a 30 minutos antes de realizar la medición.
- Se debe colocar el dedo en la zona de medición aproximadamente unos 30 segundos antes de realizar la medición. Puede retirar el dedo luego de recibir la lectura.

3.3. CONDICIONES DE VALIDACIÓN DE LAS MEDICIONES

3.3.1. DISPOSITIVO DE VALIDACIÓN

Se ha utilizado el glucómetro Accu-Chek Instant como patrón de referencia, mismo que cumple con los criterios de medición aceptable establecidos en la normativa ISO 15197:2015. Por consiguiente, es posible que el sistema desarrollado absorba el error del Accu-Chek Instant. Las características de mayor relevancia de este dispositivo se resumen en la tabla 3.1

Tabla 3.1. Características principales del Accu-Chek Instant [68]

	Edad (años)
Certificación	ISO 15197:2015
Tiras Reactivas	Tiras Accu-Chek Instant. Rango de medición amplio (registra lecturas menores a 70mg/dL y mayores 300mg/dL)
Medidas almacenadas	Puede almacenar hasta 720 mediciones, pero estas pueden visualizarse mediante la aplicación móvil o aplicación de computador.
Conexión	Posee tecnología bluetooth y para conectarse a la aplicación móvil. Para conectar a la interfaz de computadora requiere un cable USB.
Fuente de energía	Utiliza dos baterías de 3V, tipo CR2032

3.3.2. SUJETOS DE PRUEBA

Para desarrollar la base de datos inicial, y las pruebas finales, se han realizado pruebas con cuatro sujetos. Esperando conseguir variedad en las mediciones, se han elegido personas de diferentes edades, sexo y con diferente condición de salud (con y sin diabetes). En la tabla 3.2 se muestra un resumen de la información básica de estos usuarios.

Tabla 3.2. Información de los sujetos de prueba

	Edad (años)	Género	Diabetes
Sujeto 1	25	Masculino	No
Sujeto 2	30	Femenino	No
Sujeto 3	58	Masculino	Sí
Sujeto 4	68	Femenino	No

3.4. ELABORACIÓN DE LA BASE DE DATOS INICIAL

Con cada persona, se han realizado varias pruebas bajo diferentes condiciones: ayunas, entre 30 y 60 minutos después de la comida, 2 horas después de la comida, etc. Las variables medidas directamente han sido los valores mínimos y máximos de las señales PPG obtenidas al incidir luz del led infrarrojo, como también del led rojo, y además la temperatura medida. Sin embargo, los datos utilizados como entradas en el sistema MISO son: absorbancia obtenida con el led infrarrojo, absorbancia obtenida con el led rojo, temperatura, valor mínimo de la señal PPG del led IR, valor mínimo de la señal PPG rojo, y, además, dado que la temperatura puede influir en la amplitud de los picos de las señales PPG, se ha incluido los valores de absorbancia afectados por el valor de la temperatura.

En la tabla 3.3, 3.4, 3.5, 3.6 se muestra la información obtenida para el sujeto de prueba 1, 2, 3, y 4, respectivamente.

Tabla 3.3. Valores Entrada y Salida Sujeto 1.

Led IR (940 nm)			Led Rojo (660nm)			Temp. (°C)	Glucosa (mg/dL)
Imáx	Imín	A (u.a)	Imáx	Imín	A (u.a)		
605.38	593.50	0.01981915	174.63	170.88	0.02170789	21.75	90
702.75	686.13	0.02393410	271.88	265.00	0.02563097	27.37	92
698.00	681.75	0.02355608	294.25	290.38	0.01323934	26.75	92
651.25	635.13	0.02506389	156.38	154.25	0.01371428	21.00	100
620.00	602.25	0.02904684	156.63	152.88	0.02423304	27.25	100
663.38	653.25	0.01538807	210.50	206.25	0.02039663	23.75	115

677.25	665.63	0.01730652	177.75	174.25	0.01988702	26.13	115
607.13	597.38	0.01618951	176.13	173.75	0.01360487	24.63	117
729.50	718.75	0.01484578	188.25	184.63	0.01941704	24.13	120

Tabla 3.4. Valores Entrada y Salida Sujeto 2.

Led IR (940 nm)			Led Rojo (660nm)			Temp. (°C)	Glucosa (mg/dL)
Imáx	Imín	A (u.a)	Imáx	Imín	A (u.a)		
502.00	484.50	0.03548269	145.50	139.50	0.04211149	22.75	87
507.38	486.75	0.04150959	125.63	121.38	0.03441496	23.13	87
405.50	385.50	0.05057968	153.38	147.50	0.03909033	24.00	94
351.88	341.50	0.02994253	113.12	110.87	0.02009086	20.62	98
358.88	348.13	0.03041210	112.62	110.50	0.01900380	20.12	98
362.75	348.00	0.04151141	105.50	99.62	0.05734801	26.87	101
570.38	565.25	0.00903469	159.00	150.50	0.05494112	24.25	112
541.38	526.50	0.02787010	135.75	132.13	0.02702867	23.75	118
418.50	405.25	0.03217273	107.50	104.25	0.03069899	26.87	125

Tabla 3.5. Valores Entrada y Salida Sujeto 3.

Led IR (940 nm)			Led Rojo (660nm)			Temp. (°C)	Glucosa (mg/dL)
Imáx	Imín	A (u.a)	Imáx	Imín	A (u.a)		
603.38	594.50	0.01482646	150.50	146.75	0.02523263	28.25	179
552.38	541.75	0.01943157	151.88	148.88	0.01995012	29.00	179
483.88	476.38	0.01562109	115.13	111.50	0.03203733	29.50	195
589.25	573.50	0.02709261	124.63	122.38	0.01821839	27.75	243
527.50	517.63	0.01888816	107.63	105.13	0.02350174	28.75	243
464.38	456.13	0.01792533	132.88	130.63	0.01707757	20.00	264
475.50	465.00	0.02232948	134.25	129.00	0.03989133	26.00	264
657.13	644.50	0.01940705	143.25	138.88	0.03098110	28.88	280
658.00	644.00	0.02150621	137.63	132.88	0.03512246	28.75	280

Tabla 3.6. Valores Entrada y Salida Sujeto 4.

Led IR (940 nm)			Led Rojo (660nm)			Temp. (°C)	Glucosa (mg/dL)
Imáx	Imín	A (u.a)	Imáx	Imín	A (u.a)		
504.75	488.38	0.03296947	140.88	137.38	0.02515766	29.00	115
463.50	453.38	0.02207576	111.13	107.50	0.03320984	27.75	156
426.38	417.25	0.02164540	101.25	98.25	0.03007746	26.75	156
437.13	430.00	0.01644543	132.38	129.25	0.02392806	28.50	179
453.00	445.50	0.01669488	130.75	126.63	0.03201765	29.13	179
434.88	424.75	0.02356937	131.00	125.88	0.03986825	24.75	170

461.88	452.50	0.02051735	116.25	113.75	0.02173999	27.00	170
460.25	449.50	0.02363397	134.00	126.88	0.05459804	25.38	180
488.75	477.88	0.02249146	114.50	110.50	0.03555930	29.50	190

3.5. TRATAMIENTO DE DATOS CON LA BASE ADQUIRIDA

Inicialmente se ha planteado la posibilidad de utilizar la técnica de regresión lineal, sin embargo, los resultados obtenidos no fueron adecuados.

Posteriormente, se optó por utilizar una red neuronal, con una capa oculta, de 7 células, y la función tangente hiperbólica como función de activación, tal como se observa en la figura 3.5. Para la capa de salida se utilizó una función lineal. Para el entrenamiento de esta red neuronal se utilizó el toolbox de Matlab Neural Net Fitting, y se fueron probando diferentes conjuntos de pesos sinápticos con el objetivo de obtener una red que se ajuste al dataset utilizado, sin llegar al overfitting. Cuando los pesos sinápticos producen buenos resultados/aproximaciones en los datos de entrenamiento, pero no en datos de prueba, se puede tratar de overfitting, es decir, es un “sobreajuste” de entrenamiento, en el que aparentemente el error producido entre el valor real y el valor calculado es mínimo (o incluso cero), pero al proporcionar nuevos datos a la red, produce valores muy diferentes a los esperados.

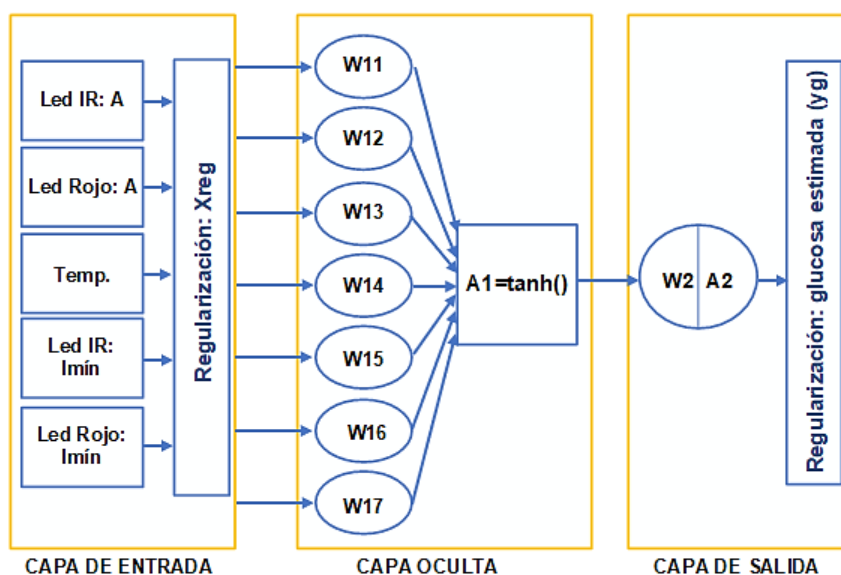


Figura 3.5. Estructura de la red neuronal implementada.

Una vez realizado este entrenamiento se observó que, para medidas normales de glucemia, existía un error alto. Por este motivo, se ha adicionado una segunda red neuronal en la que se omite la variable temperatura. De forma similar a la primera red neuronal, se obtuvieron los pesos sinápticos para la segunda red por medio del mismo toolbox de

Matlab. Con las redes entrenadas, se tabularon los valores calculados y el error obtenido en cada caso (Ecuación 3.1), además, se presenta el error existente entre las dos redes (Ecuación 3.2), mismo que permite establecer cuando el valor calculado por las dos redes es válido. En la tabla 3.7 se muestra un resumen de los valores medidos y calculados.

Tabla 3.7. Medidas calculadas Red Neuronal 1 y Red Neuronal 2.

Medida real (mg/dL)	Red 1: con Temp. (mg/dL)	Error 1: Con Temp.	Red 2: sin Temp. (mg/dL)	Error 2: Sin Temp.	Error entre redes neur.
87	92	-6%	87	0%	-6%
104	100	4%	112	-8%	11%
115	160	-39%	108	6%	-48%
120	112	7%	123	-3%	9%
156	163	-4%	164	-5%	1%
177	152	14%	216	-22%	30%
190	196	-3%	150	21%	-31%
243	249	-2%	255	-5%	2%
280	284	-1%	289	-3%	2%
283	256	10%	229	19%	-12%

$$\%Error = \frac{V_{medido} - V_{calculado}}{V_{medido}} \times 100 \quad (3.1)$$

$$\%Error\ Redes = \frac{V_{red2} - V_{red1}}{V_{red2}} \times 100 \quad (3.2)$$

En primer lugar, se puede observar que para valores menores a 150 mg/dL, la red 2 produce valores más cercanos. Para determinar el valor de glucosa a enviar se establecen dos grupos, cuando el valor calculado por la red neuronal 2 es menor a 150 mg/dL, el valor de glucemia final será un ponderado en donde el valor de la red 1 es del 40%, y el valor de la red 2 es del 60%. Si la red neuronal 2 produce una medida igual o mayor a 150mg/dL, la glucemia enviada es un promedio de los dos valores calculados. Además, para establecer la validez de la medición se ha utilizado el error entre redes neuronales, tal que si es menor a 32%, se considera un valor aceptable, si está entre 32% y 45%, se sugiere realizar otra medición luego de 5 minutos o utilizar otro método de medición de glucosa, y, si el error es mayor a 45%, entonces la medición no es válida. Finalmente, considerando los valores utilizados en el entrenamiento de las redes neuronales, se añaden rangos de saturación. Es decir, si el valor calculado por alguna de las redes está entre 70mg/dL y 86 mg/dL, se establece el mínimo valor medido de 87mg/dL. En el caso de límite superior de medición se establece que la medida máxima válida es de 305mg/dL.

Si una o las dos redes neuronales arroja una medida fuera de estos límites, se envía el código: Err1, lo que se traduce como una medición fuera del rango del dispositivo. Si el error entre redes está entre 32% y 45%, se envía la medida calculada acompañada de un asterisco (*). Y si el error entre redes es mayor al 45%, se envía el código Err2, que equivale a una medida no válida, por lo que se debe tomar una nueva medición tomando en cuenta los parámetros antes mencionados.

En la tabla 3.8 se muestra el resumen de los valores enviados para las mediciones presentadas en la tabla 3.7, y se presenta el error.

Tabla 3.8. Medida enviada y Error.

Medida real (mg/dL)	Medida enviada (mg/dL)	% Error
87	89	-2%
104	107	-3%
115	Err2	Err2
120	119	1%
156	164	-5%
177	184	-4%
190	173	9%
243	252	-4%
280	287	-3%
283	243	14%

En la figura 3.6 se muestra la cuadrícula de error consensuado (CEG) para el conjunto de datos de entrenamiento. La figura 3.6 a) corresponde a los valores obtenidos únicamente con la red neuronal 1 (considerando la variable temperatura). La figura 3.6 b), muestra los valores calculados con la red neuronal 2 (sin considerar la variable temperatura), y la figura 3.6 c) indica los valores obtenidos al utilizar las dos redes neuronales en conjunto como se indicó anteriormente.

En todos los casos las mediciones del sistema se encuentran en las regiones A y B, sin embargo, es necesario poner a prueba el sistema implementado con un conjunto de datos de prueba. Es decir, deben realizarse pruebas finales para su validación.

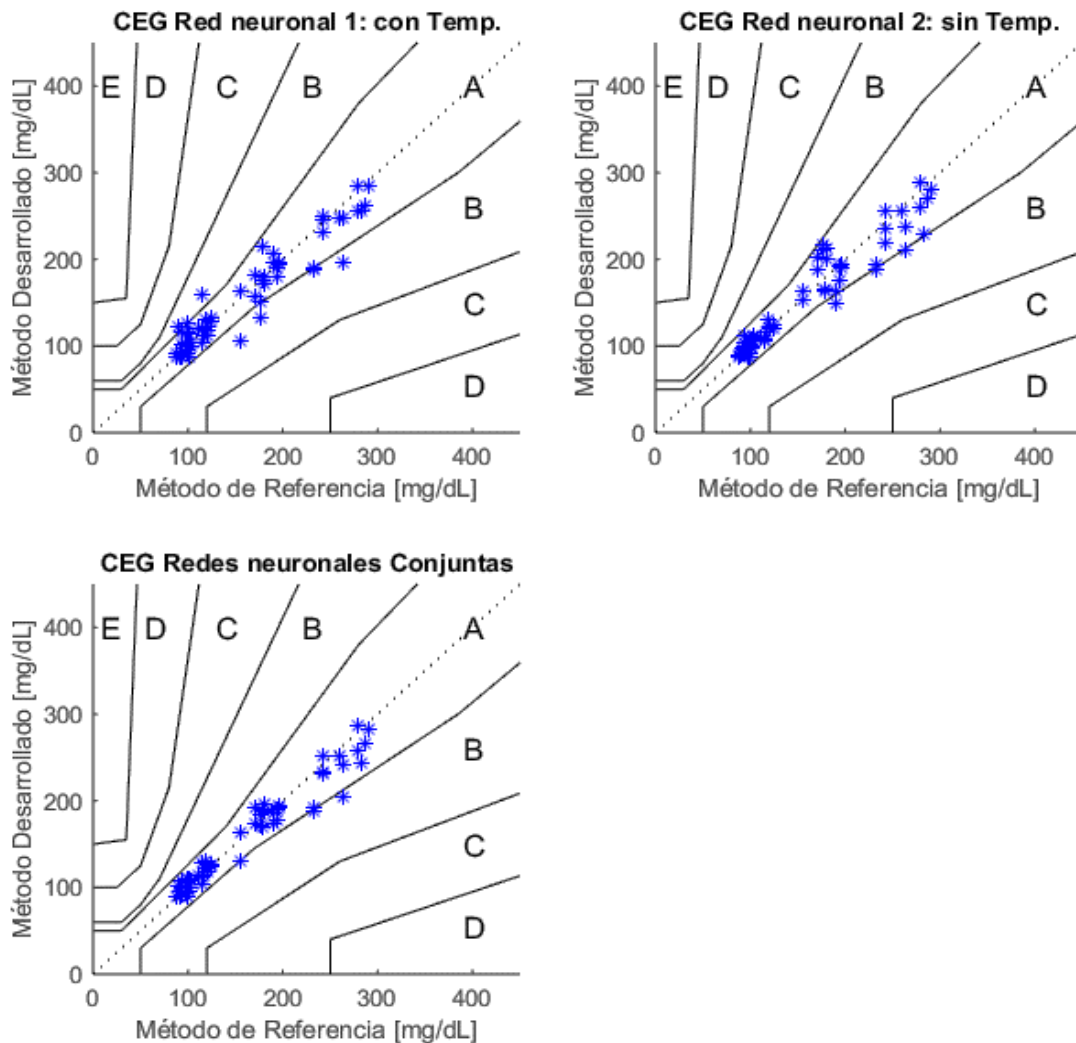


Figura 3.6. Cuadrícula de errores consensuados para los datos de entrenamiento.

3.6. CORRECCIONES Y PRUEBAS FINALES

3.6.1. CORRECCIONES EN LOS ALGORITMOS

En la programación del microcontrolador, se ha incluido límites de saturación en la variable temperatura. Esto debido a los valores máximos y mínimo, obtenidos en la base de datos, que se utilizan como referencia en un proceso de regularización de las variables de entrada. Por este motivo, se establece un límite inferior de 20 °C, y un límite máximo de 29.63 °C.

Adicionalmente, al implementar la operación de dos redes neuronales en conjunto en la programación del microcontrolador, se observó que el costo computacional requerido era muy alto, esto se vio reflejado en tiempos de ejecución, comunicación, e incluso en pérdida de información al enviar el resultado al servidor. Por este motivo, se optó por realizar las estimaciones en el algoritmo del servidor. Es decir, el microcontrolador envía un dato de tipo String, donde se incluyen las lecturas de temperatura, valores máximos y mínimos de cada led, y en el algoritmo de Node.js se descompone esta información y se obtiene el valor de glucosa en base a lo detallado anteriormente.

3.6.2. PRUEBAS FINALES

Posteriormente, se realizaron pruebas a los 4 sujetos. Por cada medida tomada con el glucómetro comercial, se obtuvieron dos mediciones válidas. Esta información se presenta en la tabla 3.9. Además, con la intención de probar el desempeño general del dispositivo se realizaron pruebas adicionales con 4 personas. La información de estas personas se resume en la tabla 3.10, mientras que los resultados de las mediciones adicionales se presentan en la tabla 3.11.

Tabla 3.9. Pruebas de Validación: Medidas y Error.

		Medida real (mg/dL)	Medida enviada 1 (mg/dL)	Medida enviada 2 (mg/dL)	Error 1 (%)	Error 2 (%)
Sujeto 1	1	93	90	98	3%	-5%
	2	94	107	112	-14%	-19%
	3	130	113	115	13%	12%
	4	121	119	126	2%	-4%
Sujeto 2	1	104	119	118	-14%	-13%
	2	120	138	110	-15%	8%
	3	155	181	177	-17%	-14%
	4	168	185	212	-10%	-26%
Sujeto 3	1	125	113	116	10%	7%
	2	128	116	117	9%	9%
	3	125	129	132	-3%	-6%
	4	197	204	171	-4%	13%
Sujeto 4	1	135	118	124	13%	8%
	2	204	213	173	-4%	15%
	3	128	115	103	10%	20%
	4	200	162	180	19%	10%

Tabla 3.10. Información de los sujetos extra

	Edad (años)	Género	Diabetes	Otros
Sujeto A	25	Femenino	No	No
Sujeto B	59	Femenino	No	(*)
Sujeto C	56	Masculino	Sí	Hipertensión (**)
Sujeto D	74	Masculino	No	Hipertensión (**)

(*) El sujeto B tiene tendencia a diabetes, aunque no ha sido diagnosticado.

(**) Los sujetos C y D consumen medicación para la hipertensión.

Tabla 3.11. Pruebas de Validación Adicional: Medidas y Error.

		Medida real (mg/dL)	Medida enviada 1 (mg/dL)	Medida enviada 2 (mg/dL)	Error 1 (%)	Error 2 (%)
Sujeto A	1	118	124	111	-5%	6%
	2	89	87	87	2%	2%
	3	128	126	141	2%	-10%
	4	104	108	116	-4%	-12%
Sujeto B	1	222	233	234	-5%	-5%
	2	155	156	154	-1%	1%
	3	155	163	150	-5%	3%
	4	180	162	147	10%	18%
Sujeto C	1	110	109	109	1%	1%
	2	123	134	133	-9%	-8%
	3	184	166	159	10%	14%
	4	178	180	177	-1%	1%
Sujeto D	1	152	177	158	-16%	-4%
	2	136	124	133	9%	2%
	3	117	119	118	-2%	-1%
	4	187	174	194	7%	-4%

Para una mejor apreciación y análisis de los resultados, se presenta en la figura 3.6 la cuadrícula de Parkes (CEG), y en la figura 3.7 la cuadrícula de Clarke. En azul se tienen los resultados de la tabla 3.9, mientras que los valores en rojo corresponden a las mediciones de la tabla 3.11.

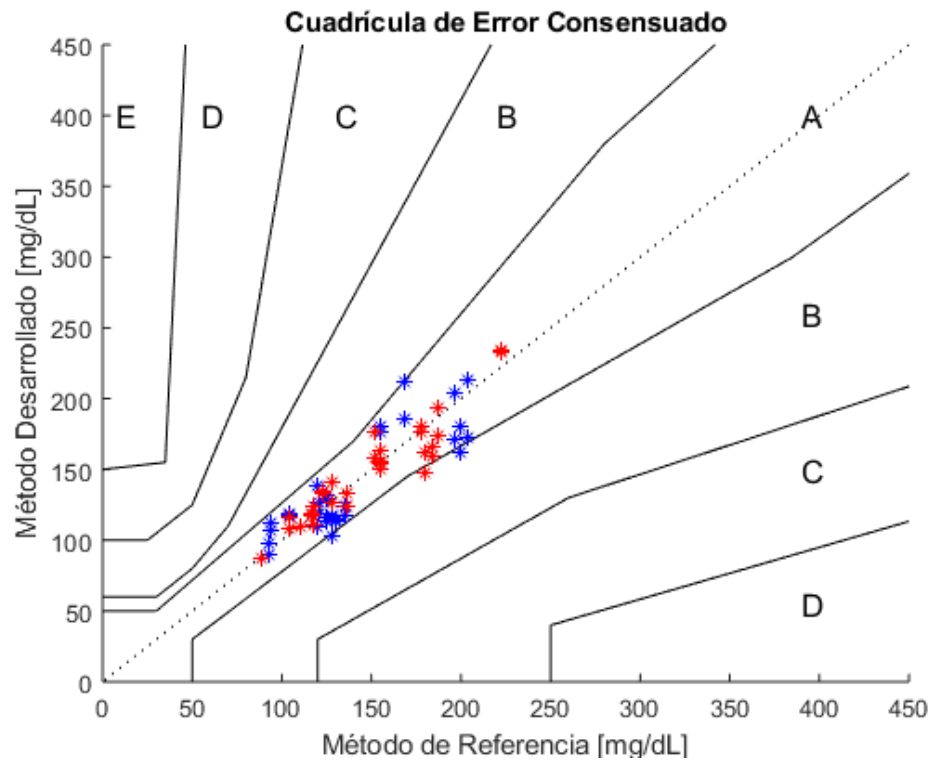


Figura 3.7. Cuadrícula de Error Consensuado: Pruebas finales.

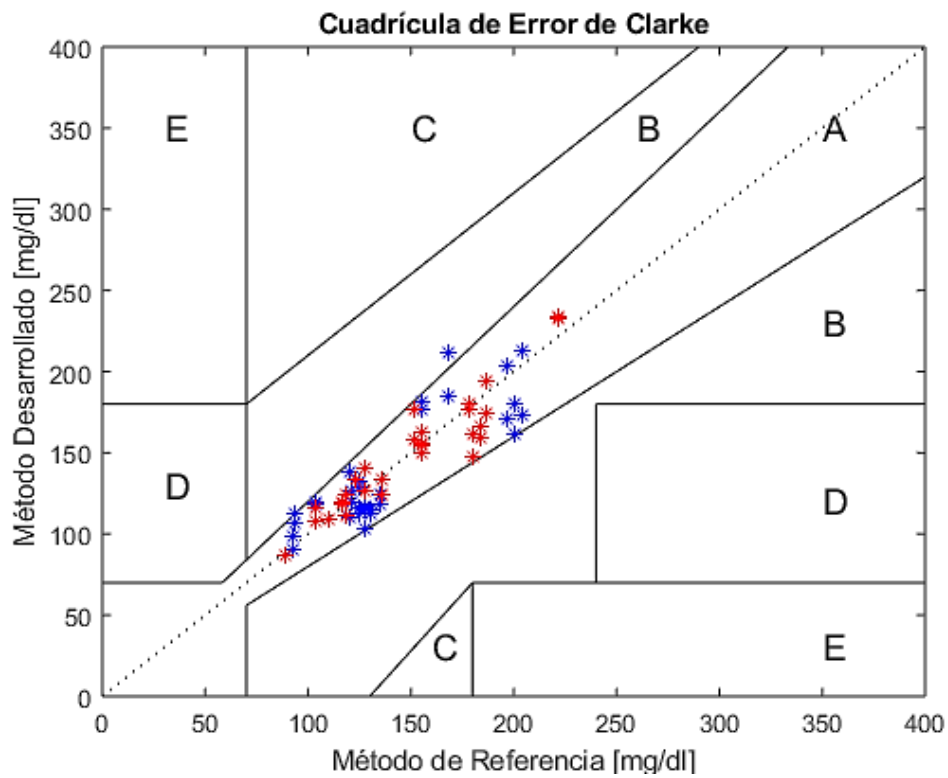


Figura 3.8. Cuadrícula de Error de Clarke: Pruebas finales.

3.7. ANÁLISIS DE RESULTADOS

Con base a las tablas 3.7, 3.9, y las figuras 3.6 y 3.7, se determina lo siguiente:

- Con un total de 64 puntos (mediciones del dispositivo no invasivo), el 89.06% de las lecturas realizadas tiene un error menor al 15%. Este porcentaje es alto, lo que indica que la mayoría de las medidas realizadas son válidas, sin embargo, para que el dispositivo pueda ser comercializado se recomienda mejorar el sistema utilizando una segunda técnica de medición, y realizando un estudio con más personas, para obtener una mejor generalización de los pesos sinápticos.
- El 95.31% de las mediciones se encuentran en la zona A de la cuadrícula de error consensuado (de Parkes). Y el 100% de las mediciones se encuentran en las zonas A y B, es decir, cumplen con el segundo criterio de la norma ISO 15197:2015, y en consecuencia, las lecturas realizadas son clínicamente aceptables.
- El 98.44% de las medidas realizadas se encuentran en la zona A de la cuadrícula de Clarke, lo que significa que el 98.44% tiene un error menor o igual al $\pm 20\%$. Además, el 100% de las medidas se encuentran en las zonas A y B, considerándose lecturas aceptables a nivel clínico.

El resumen de lo antes mencionado se presenta en la tabla 3.10.

Tabla 3.10. Cuadro de Análisis de resultados.

Error <15%	Cuadrícula de Parkes		Cuadrícula de Clarke	
	Zona A	Zona A y B	Zona A	Zona A y B
89.06%	95.31%	100.00%	98.44%	100.00%

3.8. VARIACIONES EN LA PRESIÓN ARTERIAL

Debido a que el dispositivo desarrollado utiliza el principio de la fotopleletismografía, las variaciones en la señal PPG producidas por factores ajenos a la concentración de glucosa puede producir resultados erróneos. La temperatura es uno de los agentes que produce estas variaciones, por lo que el dispositivo implementado utiliza un sensor de temperatura para mejorar las estimaciones. No obstante, las variaciones en la presión arterial es otra fuente de error. En los resultados de las pruebas realizadas en sujetos hipertensos se observan resultados alentadores, sin embargo, se debe considerar que estos sujetos mantienen controlado su presión arterial mediante medicación. Se realizaron algunas pruebas a estos sujetos, en las siguientes situaciones:

- Sin control de presión arterial. Es decir, sin que el sujeto hipertenso consuma su medicación.
- Cuando el sujeto acaba de despertar. Es decir, sin esperar los 20 a 30 minutos indicados previamente.

Los resultados de estas mediciones se muestran en la tabla 3.11.

Tabla 3.11. Pruebas con variaciones de presión arterial.

	Medida real (mg/dL)	Medida enviada 1 (mg/dL)	Medida enviada 2 (mg/dL)	% Error 1	% Error 2	Situación
1	108	169	172	-56%	-59%	Al despertar
2	155	238	237	-54%	-53%	No medicación
3	136	Err1	Err1	Err1	Err1	Al despertar + No med.

De estas mediciones se concluye que no son clínicamente aceptables, y podrían llevar a un mal tratamiento. En consecuencia, este es otro factor que alienta a utilizar técnicas combinadas, es decir, añadir una segunda técnica de medición no invasiva, o incorporar un sensor adicional para medir/estimar la presión arterial del usuario, y posteriormente establecer el grado de corrección necesario en las estimaciones finales de glucosa.

4. CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

4.1. CONCLUSIONES

- Se desarrolló un sistema de monitoreo del nivel de glucosa utilizando técnica no invasiva (espectroscopia del infrarrojo cercano) en conjunto con una compensación de temperatura, lo que permitió implementar dos redes neuronales que, al trabajar conjuntamente, producen resultados clínicamente aceptables. Este sistema se adapta al mundo actual por medio de una aplicación móvil que permite realizar, visualizar y almacenar las mediciones, como también tener un primer acercamiento entre profesional de la salud y paciente, utilizando tecnología WiFi para comunicarse entre el dispositivo y la aplicación.
- El acceso a la información del paciente, por parte del profesional de la salud, ofrece la ventaja de poder brindar una atención más personalizada, debido a que le permite observar el progreso del paciente, especialmente de aquellos con diagnósticos de diabetes y prediabetes, por medio de una revisión de medidas anteriores (históricas). Esto a su vez implica un avance en el mundo de la telemedicina.
- El sistema de monitoreo desarrollado ofrece grandes ventajas, empezando por los costos a largo plazo, debido a que los glucómetros tradicionales requieren de aditamentos adicionales (tiras reactivas, lancetas, baterías etc.), mismos que además de ser costosos, tienen fecha de caducidad y con el pasar del tiempo se vuelven obsoletos debido a nuevas versiones del dispositivo, mientras que el dispositivo desarrollado no requiere de otros aditamentos, y los elementos sensores pueden ser reemplazados por una persona que tenga conocimiento del circuito. Asimismo, el sistema desarrollado elimina el dolor ocasionado por la punción del glucómetro tradicional, lo cual puede incentivar a incrementar el monitoreo de los niveles de glucosa los usuarios, especialmente, en aquellos con miedo a las agujas.
- La implementación del sensor de temperatura en el sistema de monitoreo desarrollado posibilita una compensación en los resultados. No obstante, al tenerse un sensor de temperatura de contacto, y al ser la temperatura una variable lenta, es posible que los cambios drásticos de temperatura no se registren, más aun si el usuario no sigue el protocolo de medición establecido. Es por ello que, mediante pruebas se observó la necesidad de integrar una red neuronal que opere con la variable temperatura y una adicional sin esta, tomando como resultado favorable la combinación de ambas.

4.2. RECOMENDACIONES

- En el presente trabajo de titulación se ha utilizado como método de referencia un glucómetro invasivo (Accu-Chek Instant) que, aunque cumple con los criterios de la norma ISO 15197:2015, no tiene la misma exactitud que un examen de glucemia realizado en un laboratorio. Con el objetivo de disminuir el error del dispositivo desarrollado, se sugiere que una próxima versión la base de datos inicial sea realizada utilizando las pruebas de laboratorio como patrón de referencia, además de implementar protocolos de medición con la supervisión de un especialista de la salud.
- El dispositivo actual utiliza el módulo WiFi ESP01, que tiene gran utilidad en aplicaciones de IoT (internet de las cosas), sin embargo, presenta una gran desventaja y es su consumo de energía y su incapacidad de operar en su modo Deep Sleep, donde la corriente del dispositivo se reduce significativamente (a 3mA e incluso menos). Como consecuencia, de esta falencia, se observa que el tiempo de autonomía con la batería utilizada es corto (2 horas máximo), por lo que se recomienda cambiar por un dispositivo LE (low energy) que permita aprovechar la energía suministrada por la batería.
- A pesar de que los resultados obtenidos son bastante prometedores, la técnica utilizada (infrarrojo cercano) es susceptible a errores debido a movimiento voluntario e involuntario tanto si el movimiento ha sido realizado durante la medición, como también si se ha realizado alguna actividad previa. De igual forma, las situaciones y factores que alteren la presión arterial del usuario producen resultados erróneos, por lo que se sugiere añadir una segunda técnica de medición que permita subsanar estas falencias.
- Para versiones futuras se recomienda utilizar un sensor de presión, el cual en conjunto con la técnica del infrarrojo cercano y la fotopletoislografía, podría obtener un aproximado de la presión arterial, lo que a su vez reduciría el error que genera esta variable en las mediciones. Además, utilizando la técnica del NIR es posible obtener otras variables de interés (a nivel de salud) como: saturación de oxígeno y frecuencia cardiaca, brindando mayor información para el médico tratante.
- Adicionalmente, se proponen mejoras en la aplicación móvil y el servidor, como manejar una red de médicos y sus respectivos pacientes, y utilizar bases de datos dentro del servidor, para evitar consumir espacio de almacenamiento del celular, aumentando así la confiabilidad del almacenamiento de información.

5. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- [1] Organización Mundial de la Salud, «Selección y uso de pruebas diagnósticas in vitro esenciales: informe de la segunda reunión del Grupo de Expertos en Asesoramiento Estratégico sobre Pruebas Diagnósticas In Vitro de la OMS, 2019 (incluye la segunda lista modelo de pruebas diagnósticas in,» Organización Mundial de la Salud, 2021.
- [2] Organización Mundial de la Salud, «Diabetes,» abril 2021. [En línea]. Available: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/diabetes>. [Último acceso: enero 2021].
- [3] Asociación Latinoamericana de Diabetes, «Guías ALAD sobre el Diagnóstico, Control y Tratamiento de la Diabetes Mellitus Tipo 2 con Medicina Basada en Evidencia Edición 2019,» *Revista de la ALAD*, nº ISSN: 2248-6518, 2019.
- [4] Instituto Nacional de Estadística y Censos, «Registro Estadístico de Defunciones Generales,» Ecuador, 2020.
- [5] J. Salazar, «Manejo de pacientes con diabetes en el contexto de la Pandemia COVID-19,» Pontificia Universidad Católica del Ecuador, Ecuador, 2020.
- [6] B. C. Cuesta Calderón, «Estudio comparativo del resultado de la glucosa medida con glucómetro digital con tirilla frente al analizador de química Clínica Hitachi Modular Analytics P800, tomado a pacientes que acuden a consulta externa en el Hospital Carlos Andrade Marín.,» Universidad Central del Ecuador, Quito, 2016.
- [7] M. C. Rivera Reyes, «Adherencia al tratamiento farmacológico en pacientes pertenecientes al Club de Diabéticos del Centro de Salud Centro Histórico e implementación de una estrategia educativa en el periodo de abril a octubre del 2018.,» Universidad Central del Ecuador, Quito, 2019.
- [8] D. F. Saltos Barona, «Evaluación del efecto regulador de *Lupinus Mutabilis* sobre los niveles de glicemia en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 del Blub de Diabéticos del Hospital Provincial Docente Ambato en el período septiembre 2013 - marzo 2014.,» Universidad Técnica de Ambato, Ambato, 2014.

- [9] N. Dalvi y Microchip Technology Inc., «Glucose Meter Reference Design,» 2013. [En línea]. Available: <http://ww1.microchip.com/downloads/en/AppNotes/00001560A.pdf>.
- [10] LifeScan, Inc., «One Touch Ultra2. Guía del usuario,» 2014.
- [11] Roche, «Accu Chek Performa. Instrucciones de uso.,» Roche Diabetes Care, Alemania, 2015.
- [12] N. E. Larach León, «Medición No-Invasiva de glucosa usando espectroscopía Raman y su potencial aplicación a pacientes diabéticos.,» Pontificia Universidad Católica de Chile, Santiago de Chile, 2010.
- [13] M. Bariya, H. Y. Yin Nyein y A. Javey, «Wearable sweat sensors,» *Nature electronics*, vol. VOL 1, pp. 160-171, Marzo 2018.
- [14] Integrity Applications, «Glucotrack,» 2020. [En línea]. Available: <http://www.glucotrack.com/about-glucotrack/>.
- [15] S. Sharma, «Heard this? Smart sensor attached to your ear helps you track diabetes,» *Hindustan Times*, 09 marzo 2017.
- [16] C. Misa Moreira, «Análisis, Diseño y realización de un sistema de monitorización de glucosa basado en el infrarrojo cercano,» 2018. [En línea]. Available: <http://pequod.det.uvigo.es:8080/xmlui/handle/123456789/292>.
- [17] W. Villena Gonzales, A. Toaha Mobashsher y A. Abbosh, «The Progress of Glucose Monitoring—A Review of Invasive to Minimally and Non-Invasive Techniques, Devices and Sensors,» National Center for Biotechnology Information, 15 febrero 2019. [En línea]. Available: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6412701/>. [Último acceso: 28 diciembre 2020].
- [18] I. Rodríguez Palomo, «Mejora del diseño de un prototipo de sensor no invasivo para la medida de glucosa en sangre,» Universidad de Sevilla, Sevilla, 2016.
- [19] J. Bellón Morales, «Implementación y estudio de la viabilidad de un glucómetro no invasivo,» Universidad Politécnica de Valencia, Valencia, 2016.
- [20] J. L. Vega Pinto, «Desarrollo e implementación de un prototipo de glucómetro no invasivo mediante espectrometría de infrarrojo cercano,» Escuela Politécnica Nacional, Quito, 2020.

- [21] J. Yadav, A. Rani, V. Singh y B. Mohan Murari, «Prospects and limitations of non-invasive blood glucose monitoring,» *Biomedical Signal Processing and Control*, vol. 18, pp. 214-227, 2015.
- [22] G. P. Kenny, R. J. Sigal y R. McGinn, «Body temperature regulation in diabetes,» National Center for Biotechnology Information, 4 enero 2016. [En línea]. Available: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4861190/>. [Último acceso: 19 diciembre 2020].
- [23] M. Shokrehodaie y S. Quinones, «Review of Non-Invasive Glucose Sensing Techniques: Optical, Electrical and Breath Acetone,» National Center for Biotechnology Information, 25 febrero 2020. [En línea]. Available: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7085605/>. [Último acceso: 20 diciembre 2020].
- [24] G. A. Hayter, D. M. Bernstein, M. J. Fennell, M. R. Love, K. J. Doniger, S. Zhang, M. K. Sloan, H. Cho, T. J. Kunich, J.-P. Cole, C. A. Thomas, E. S. Budiman, D. L. Li, R. Cheng y U. Hoss, «Temperature-compensated analyte monitoring devices, systems, and methods thereof». Estados Unidos Patente US 10,398,363 B2, 3 Septiembre 2019.
- [25] J. Esparza Muñoz, «Desarrollo de un Sistema de Comunicación Bluetooth para Interfaces Cerebro-Computador,» Universidad Politécnica de Cartagena, Cartagena, 2019.
- [26] K. Pothuganti y A. Chitneni, «A Comparative Study of Wireless Protocols: Bluetooth, UWB, ZigBee, and Wi-Fi,» *Advance in Electronic and Electric Engineering*, vol. Vol. 4, nº ISSN 2231-1297, pp. 655-662, 2014.
- [27] Espressif Systems (Shanghai) Co., Ltd., «ESP8266 Non-OS. AT Instruction Set,» 2021. [En línea]. Available: https://www.espressif.com/sites/default/files/documentation/4a-esp8266_at_instruction_set_en.pdf.
- [28] P. Sinha, «Multivariate Polynomial Regression in Data Mining: Methodology, Problems and Solutions,» *International Journal of Scientific & Engineering Research*, vol. Vol. 4, nº ISSN 2229-5518, pp. 962-965, 2013.

- [29] The MathWorks, Inc., «Moore-Penrose Pseudoinverse,» 2020. [En línea]. Available: <https://la.mathworks.com/help/matlab/ref/pinv.html>. [Último acceso: 26 octubre 2020].
- [30] R. D. Cruz Huacac, «Uso de Máquina de Soporte Vectorial para Predicción de Resistencia a la Compresión de Concreto,» Universidad Nacional de San Agustín de Arequipa, Arequipa, 2019.
- [31] E. Campo León, «Introducción a las máquinas de vector soporte (SVM) en aprendizaje supervisado,» Universidad de Zaragoza, Zaragoza, 2016.
- [32] J. J. Martín Guareño, «Support vector regression: Propiedades y aplicaciones,» Universidad de Sevilla, Sevilla, 2016.
- [33] C. C. Aggarwal, *Neural Networks and Deep Learning. a Textbook*, New York: Springer, 2018.
- [34] E. C. Andrade Tepán, «Estudio de los principales tipos de redes neuronales y las herramientas para su aplicación,» Universidad Politécnica Salesiana, Cuenca, 2013.
- [35] S. Sharma, S. Sharma y A. Athaiya, «Activation functions in neural networks,» *International Journal of Engineering Applied Sciences and Technology*, vol. Vol. 4, nº ISSN No. 2455-2143, pp. 310-316, 2020.
- [36] J. Feng y S. Lu, «Performance Analysis of Various Activation Functions in Artificial Neural Networks,» *Journal of Physics*, nº 1237 022030, 2019.
- [37] Google Developers, «Android Studio,» 2020. [En línea]. Available: <https://developer.android.com/studio/>. [Último acceso: diciembre 2020].
- [38] Google Developers, «Introducción a Android Studio,» 2020. [En línea]. Available: <https://developer.android.com/studio/intro>. [Último acceso: diciembre 2020].
- [39] P. J. Sánchez Belchi, «InfoLab. Aplicación de reconocimiento de imágenes en Android para usuarios de laboratorios,» Universidad Politécnica de Cartagena, Cartagena, 2014.
- [40] I. Akkaya, E. Selim, M. Altintas y M. Engin, «Power spectral density-based nearinfrared sub-band detection for noninvasive blood glucose prediction in both in-vitro and in-vivo studies,» *Journal of Innovative Optical Health Sciences*, vol. 11, nº 6, 2018.

- [41] T. T. Wei, H. Y. Tsai, C. C. Yang, W. T. Hsiao y K. C. Huang, «Noninvasive glucose evaluation by human skin oxygen saturation level,» de *2016 IEEE International Instrumentation and Measurement Technology Conference Proceedings*, Taipei, 2016.
- [42] D. F. Wilson y F. M. Matschinsky, «Oxygen dependence of glucose sensing: Role in glucose homeostasis and related pathology,» *Journal of Applied Physiology*, 2019.
- [43] S. Blincko y R. Edwards, «Non-separation assay for glycohemoglobin,» *Clinical Chemistry*, vol. 44, n° ISSN 0009-9147, pp. 1302-1308, 1998.
- [44] S. Mandal y M. O. Manasreh, «An In-Vitro Optical Sensor Designed to Estimate Glycated Hemoglobin Levels,» *Sensors*, vol. 18, n° ISSN 1424-8220, 2018.
- [45] S. Bencomo, S. Villazana y B. Salas, «Diseño y construcción de un oxímetro de pulso,» *Revista Ingeniería UC*, vol. Vol. 23, n° ISSN: 1316-6832, pp. 162-171, 2016.
- [46] Osram, «SFH 4641,» OSRAM Opto Semiconductors GmbH, 2020.
- [47] Osram, «LH T6MF,» OSRAM Opto Semiconductors GmbH, 2019.
- [48] ON Semiconductor, «MMBT2222L, MMBT2222AL, SMMBT2222AL,» Semiconductor Components Industries, LLC., 2016.
- [49] Texas Instruments, «OPT101 Monolithic Photodiode and Single-Supply Transimpedance Amplifier,» Texas Instruments Incorporated, Texas, 2015.
- [50] J. Liu, T. Han, J. Jiang y K. Xu, «Specialized source-detector separations in near-infrared reflectance spectroscopy platform enable effective separation of diffusion and absorption for glucose sensing,» National Center for Biotechnology Information, 27 Agosto 2019. [En línea]. Available: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6757447/>. [Último acceso: 26 diciembre 2020].
- [51] N. Haroon y M. Islam Tiwana, «Design and Development of Non-Invasive Prototype to Measure Pulse Rate, Blood Glucose and Oxygen Saturation Level in Arterial Blood,» de *Future Technologies Conference (FTC) 2017*, Vancouver, 2017.

- [52] B. Paul, M. P. Manuel y Z. C. Alex, «Design and Development of Non invasive Glucose Measurement System,» de *2012 1st International Symposium on Physics and Technology of Sensors (ISPTS-1)*, Pune, 2012.
- [53] Texas Instruments, «LM35 Precision Centigrade Temperature Sensors,» Texas Instruments Incorporated, Texas, 2017.
- [54] Maxim Integrated, «DS18B20,» Maxim Integrated Products, Inc., 2019.
- [55] Melexis, «MLX90614 family,» Melexis NV, 2019.
- [56] Arduino, «Arduino Nano 33 IoT,» Arduino.CC, 2020. [En línea]. Available: <https://store.arduino.cc/usa/nano-33-iot>. [Último acceso: diciembre 2020].
- [57] Mbientlab, «MMC,» MBIENTLAB INC, 2018. [En línea]. Available: <https://mbientlab.com/metamotionc/>. [Último acceso: diciembre 2020].
- [58] Mbientlab, «MMC – MetaMotionC,» MBIENTLAB INC, 2018. [En línea]. Available: <https://mbientlab.com/store/metamotionc/>. [Último acceso: diciembre 2020].
- [59] D. Chadwick, «µduino,» Crowd Supply, 2018. [En línea]. Available: <https://www.crowdsupply.com/uduino/uduino>. [Último acceso: diciembre 2020].
- [60] AI-Thinker, «ESP-01 WiFi Module,» Shenzhen Anxinke Technology Co., Ltd., 2015.
- [61] Advanced Monolithic Systems, «1A Adjustable/Fixed Low Dropout Linear Regulator,» 13 Marzo 2012. [En línea]. Available: <https://static.chipdip.ru/lib/552/DOC001552809.pdf>. [Último acceso: 20 octubre 2020].
- [62] Diodes Incorporated, «<https://static.chipdip.ru/lib/552/DOC001552809.pdf>,» Junio 2017. [En línea]. Available: <https://www.diodes.com/assets/Datasheets/AP2112.pdf>. [Último acceso: 20 octubre 2020].
- [63] Microchip, «MCP73831/2 Miniature Single-Cell, Fully Integrated Li-Ion, Li-Polymer Charge Management Controllers,» 2020. [En línea]. Available: <https://ww1.microchip.com/downloads/en/DeviceDoc/MCP73831-Family-Data-Sheet-DS20001984H.pdf>. [Último acceso: 28 octubre 2020].
- [64] B. Chu y Microchip Technology Inc., «Designing A Li-Ion Battery Charger and Load Sharing System With Microchip’s Stand-Alone Li-Ion Battery Charge Management Controller,» 2008. [En línea]. Available:

<http://ww1.microchip.com/downloads/en/AppNotes/01149c.pdf>. [Último acceso: 28 octubre 2020].

- [65] S. Malgaonkar, S. Sumeet, Y. Radia y N. Philip, «A Review and Basic Guidelines on Developing Android Applications,» *International Journal of Computer Applications*, vol. Vol. 132, nº 0975 – 8887, pp. 42-49, 2015.
- [66] J. Ampudia Blasco, «Criterios objetivos de fiabilidad e idoneidad para los sistemas de autocontrol de la glucemia capilar.,» J&C Ediciones Médicas S.L., Barcelona, 2017.
- [67] C. Campo Sien, «Descenso adecuado de presión arterial durante el sueño: significado clínico,» *Hipertensión y Riesgo Vascular*, vol. Vol. 19, nº ISSN 1889-1837, pp. 101-103, 2002.
- [68] Roche, «Accu-Chek Instant,» Roche Diabetes, 2021. [En línea]. Available: <https://support.rochediabetes.com/es/instant-faqs>. [Último acceso: 14 octubre 2021].
- [69] L. Carvajal, Metodología de la Investigación Científica. Curso general y aplicado, 28 ed., Santiago de Cali: U.S.C., 2006, p. 139.

ANEXOS

ANEXO A

MANUAL DE USUARIO

El presente texto tiene como objetivo explicar el modo de uso del dispositivo desarrollado.

Generalidades

El dispositivo no invasivo tiene acceso a un puerto micro USB tipo B, utilizado para cargar la batería del dispositivo. Para cargar el dispositivo se debe utilizar un cargador de 5V y 1A. El tiempo de carga es de 1 hora 10 minutos, aproximadamente. En la figura A.1 se muestra la estructura externa del dispositivo, incluyendo la zona de medición, es decir, el lugar donde se debe colocar el dedo para realizar mediciones.



Figura A. 1. Dispositivo desarrollado.

La aplicación móvil está desarrollada para celulares con sistema operativo Android 6.0 o superior. Esta aplicación es imprescindible tanto para realizar una medición, como para guardar y revisar registros anteriores. El dispositivo necesita estar conectado a la red WiFi para poder realizar las mediciones.

Medición: prueba de glucemia.

Para realizar una medición se debe seguir el siguiente procedimiento:

1. Abrir la aplicación móvil y seleccionar la opción Paciente.
2. Coloque el dedo índice izquierdo en la zona de medición. Recuerde no ejercer presión en la zona de medición.

3. El dedo debe ubicarse en la zona de medición al menos 30 segundos antes de realizar la medición, especialmente si la temperatura ambiente es fría (menor a 14°C), caso contrario este tiempo de espera puede reducirse a 10 segundos. Cuando haya transcurrido este tiempo previo, presione el botón Iniciar medición en la aplicación móvil. En la pantalla de la aplicación se mostrará un mensaje que indica un tiempo de espera de 30 segundos antes de presionar el botón Visualizar medición. La figura A.2 ilustra los pasos 1, 2 y 3.

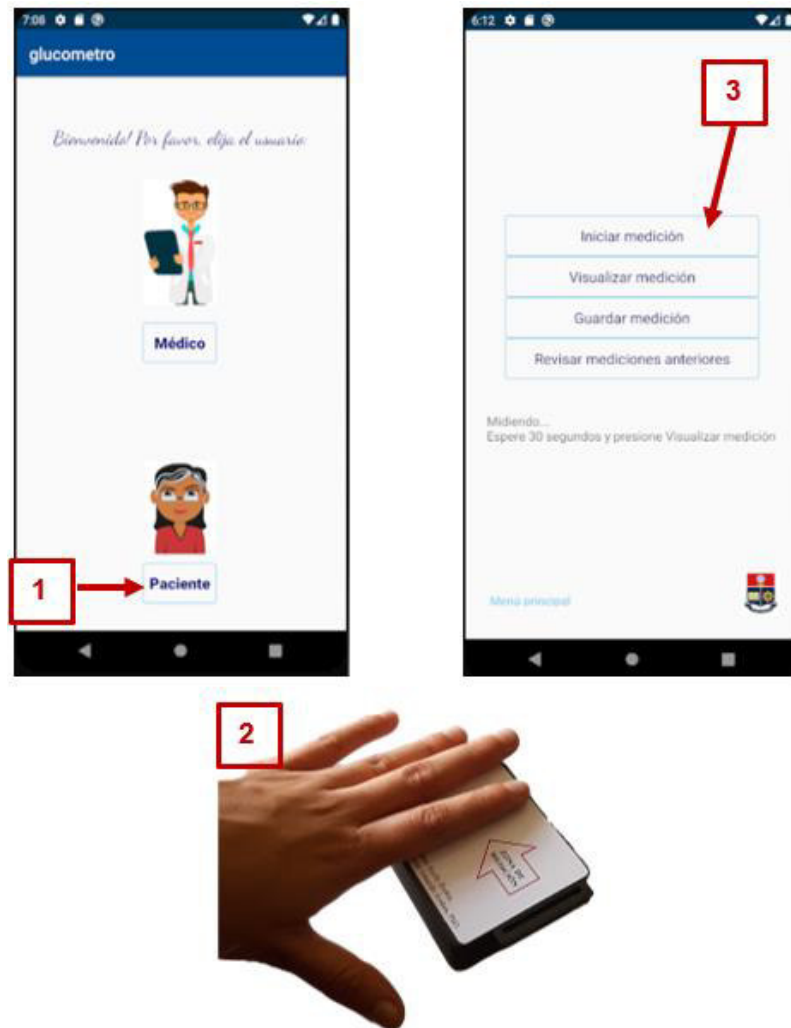


Figura A. 2. Medición de glucosa: Paso 1, 2 y 3.

4. Para visualizar el resultado presione el botón Visualizar medición. Si el proceso de medición no ha terminado o no ha iniciado se mostrará el código Init, acompañado del mensaje: Inicie la medición y/o Espere a recibir el resultado. Si la batería del dispositivo es muy baja, se mostrará el código Err3, con el mensaje: Batería del dispositivo medidor baja. Caso contrario, se mostrará el resultado de la medición realizada. Si el resultado que se muestra en pantalla es un código Err1, significa que se ha excedido

el rango de medición para el cual está diseñado el dispositivo (87 mg/dL hasta 290 mg/dL). Si se recibe un código Err2, es posible que el dedo no ha sido colocado correctamente, o el usuario se haya movido. Si se visualiza un valor numérico, acompañado de un asterisco (*), se recomienda realizar una nueva lectura y/o realizar una prueba de glucemia utilizando un dispositivo invasivo o un examen de laboratorio. Finalmente, si no se ha presentado ninguna de las situaciones anteriores, se mostrará el resultado de la medición. Estos diferentes escenarios se pueden apreciar en la figura A. 3.

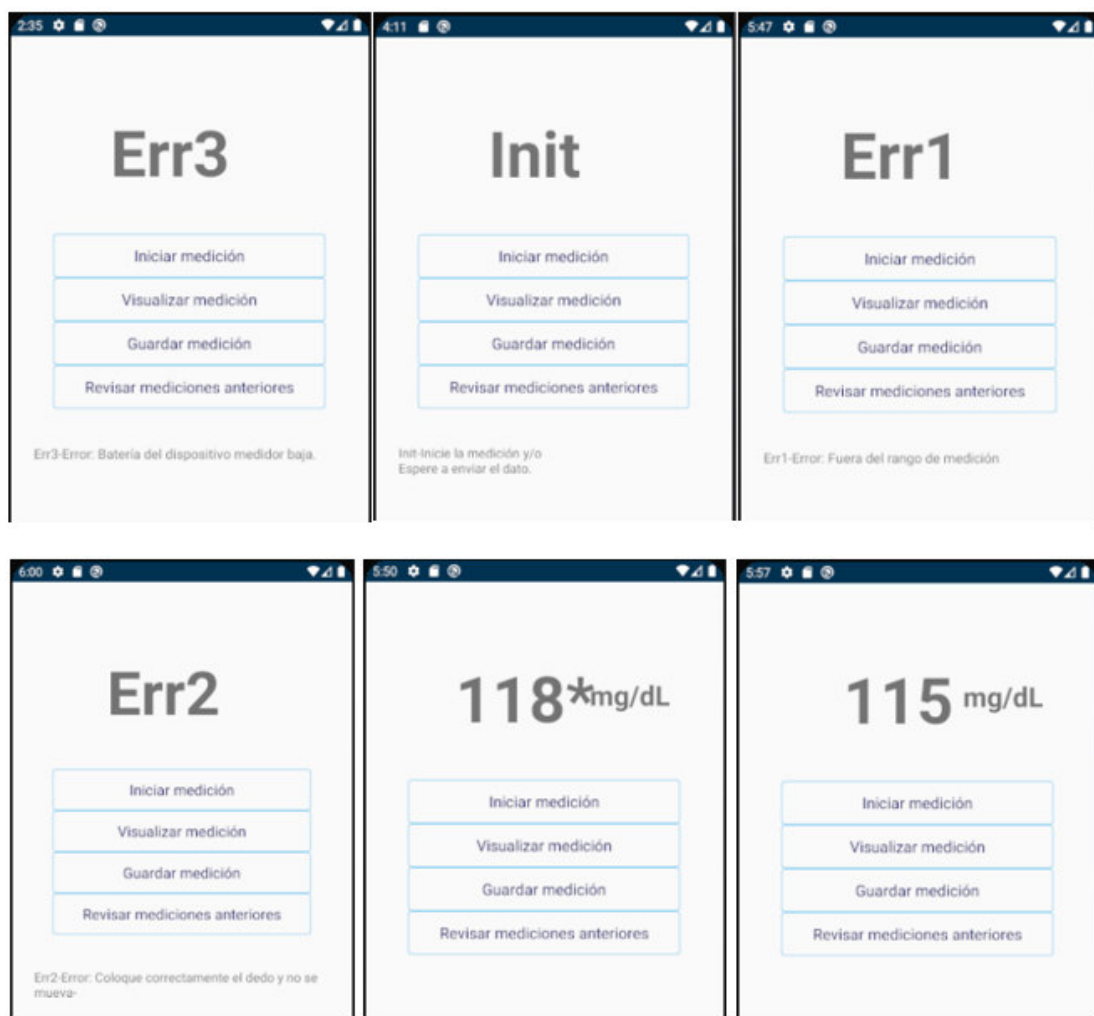


Figura A. 3. Posibles visualizaciones posteriores a una medición.

Guardar un resultado

Si no se ha iniciado y visualizado la medición, no es posible almacenar el dato, ya que esta opción guarda el dato que se muestra en la pantalla. En este caso se muestra un mensaje por unos segundos indicando que es necesario obtener la medición.

Si se ha completado el proceso de medición y se ha obtenido un resultado numérico (con o sin asterisco) en la visualización de la medida, entonces es posible almacenar este dato. Para ello, es necesario completar información adicional, como: fecha y hora de la medición, mensaje para el médico, y si considera necesario, una observación que crea relevante para el profesional de la salud. Una vez completado esta información, presione el botón GUARDAR MEDICIÓN. Se desplegará un mensaje por unos segundos, indicando el registro exitoso. En la figura A.4 se muestra lo explicado.



Figura A. 4. Guardar medición.

Revisar un registro (Modo Paciente)

Si es paciente desea revisar un registro anterior, o incluso revisar si el médico ha registrado un mensaje, se debe seguir el siguiente proceso:

1. En el menú del modo Paciente, presione la opción Revisar mediciones anteriores.
2. Se despliega una nueva pantalla en donde le indica el número de registros totales almacenados, como una guía para realizar su consulta. Ingrese el número de registro

que desea visualizar, y presione el botón Consultar. En la figura A.5 se observa los pasos 1 y 2.

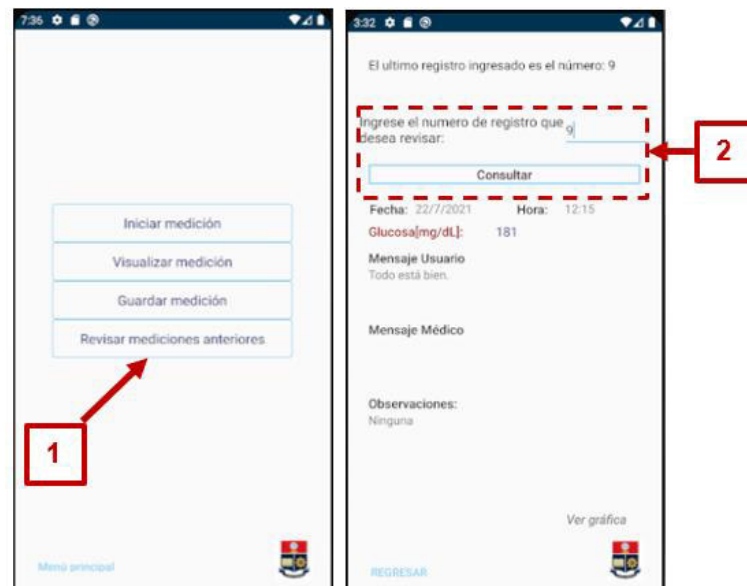


Figura A. 5. Consulta un registro anterior: Modo Paciente.

3. Si el registro no existe, es decir, colocó un número mayor al indicado, se mostrará un mensaje por unos segundos indicando que no es un registro válido. Caso contrario, la información el registro ingresado se mostrará, y se habilitará la opción: Ver gráfica. En caso de que el Médico no haya ingresado un mensaje, esta sección permanecerá vacía.
4. La opción Ver gráfica, permite visualizar el registro actual, y 5 medidas anteriores a este. En esta gráfica se muestra como límite de hiperglucemia 120mg/dL, sin embargo, cabe indicar que este valor es considerando una medida en ayunas. La figura A.6 muestra esta gráfica.

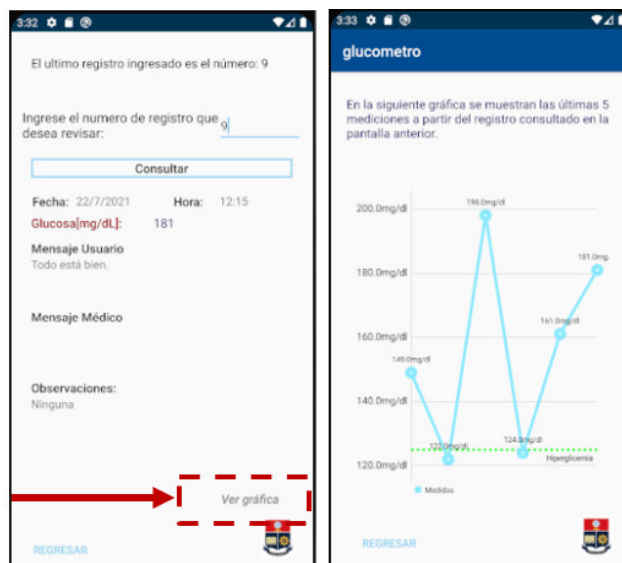


Figura A. 6. Ver resultados de manera gráfica.

Revisar un registro (Modo Médico)

El proceso es similar al explicado en la sección Revisar un registro: Modo Paciente.

1. En el menú principal, presione la opción Médico.
2. Se despliega una nueva pantalla en donde le indica el número de registros totales almacenados, como una guía para realizar su consulta. Ingrese el número de registro que desea visualizar, y presione el botón Consultar.
3. Si el registro no existe, es decir, colocó un número mayor al indicado, se mostrará un mensaje por unos segundos indicando que no es un registro válido. Caso contrario, la información del registro ingresado se mostrará, y se habilitará la opción: Ver gráfica.
4. La opción Ver gráfica, permite visualizar el registro actual, y 5 medidas anteriores a este. En esta gráfica se muestra como límite de hiperglucemia 120mg/dL, sin embargo, cabe indicar que este valor es considerando una medida en ayunas. La figura A.7 muestra lo detallado en los pasos 1, 2, 3 y 4.

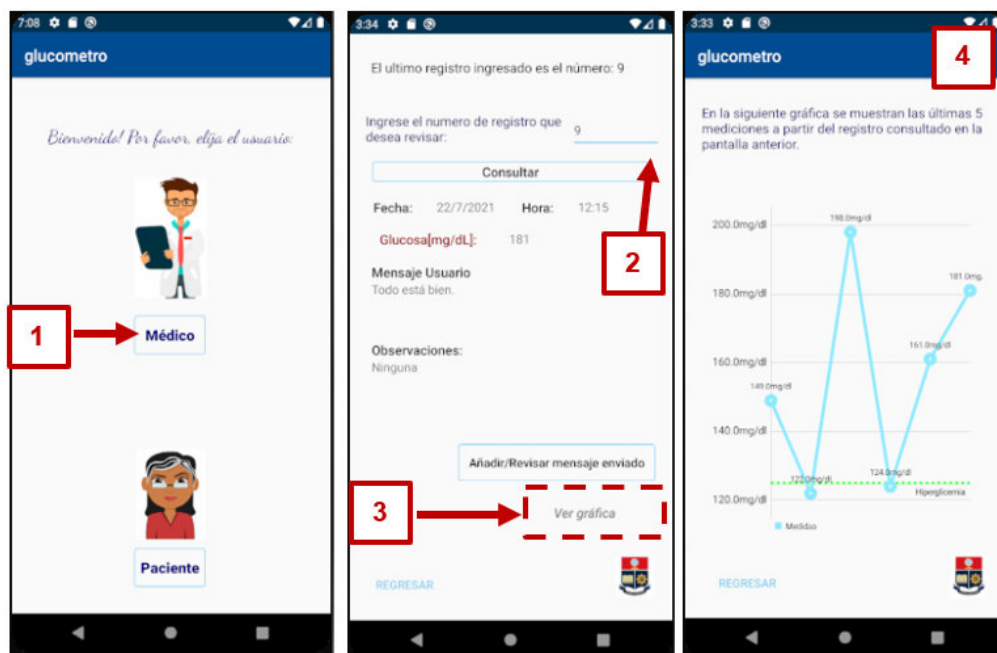


Figura A. 7. Revisar registro: Modo Médico.

Añadir/revisar mensaje (Modo Médico)

1. Para añadir o revisar un mensaje registrado, es necesario realizar una consulta del registro (Veáse Revisar un registro: Modo Médico).
2. Presione el botón Añadir/Revisar mensaje enviado. Si aún no se ha registrado un mensaje, se despliega una pantalla con los posibles mensajes determinados. Seleccione el mensaje correspondiente y pulse el botón Enviar Respuesta. Si un mensaje ya ha sido registrado, se despliega una pantalla con el mensaje almacenado.

En la figura A. 8 se indica este proceso.

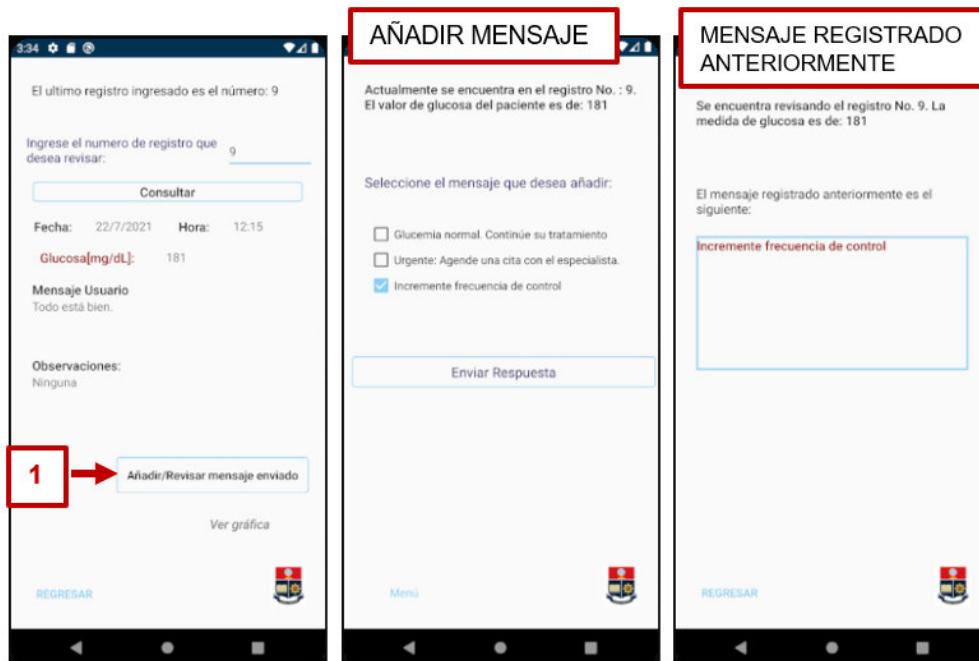


Figura A. 8. Añadir/Revisar mensaje: Médico

ANEXO B

BASE DE DATOS INICIAL.

	Led IR (940 nm)			Led Rojo (660nm)			Temp. (°C)	Glucosa (mg/dL)
	Imáx	Imín	A (u.a)	Imáx	Imín	A (u.a)		
Sujeto 1	605.38	593.50	0.01981915	174.63	170.88	0.02170789	21.75	90
	702.75	686.13	0.0239341	271.88	265.00	0.02563097	27.37	92
	698.00	681.75	0.02355608	294.25	290.38	0.01323934	26.75	92
	592.13	576.88	0.02609193	236.50	234.13	0.01007169	27.50	93
	591.00	573.38	0.03026734	237.63	234.38	0.01377111	27.25	93
	599.63	584.75	0.02512839	233.63	230.88	0.01184057	26.25	93
	651.25	635.13	0.02506389	156.38	154.25	0.01371428	21.00	100
	620.00	602.25	0.02904684	156.63	152.88	0.02423304	27.25	100
	654.63	640.25	0.02221147	161.25	158.00	0.02036092	29.00	100
	655.88	639.13	0.02586997	154.50	151.25	0.02126000	21.00	104
	612.38	595.75	0.02753189	154.00	150.00	0.02631731	22.25	104
	663.38	653.25	0.01538807	210.50	206.25	0.02039663	23.75	115
	677.25	665.63	0.01730652	177.75	174.25	0.01988702	26.13	115
	607.13	597.38	0.01618951	176.13	173.75	0.01360487	24.63	117
	729.50	718.75	0.01484578	188.25	184.63	0.01941704	24.13	120
	705.25	695.38	0.01409389	185.38	181.63	0.02043612	24.75	120
Sujeto 2	502.00	484.50	0.03548269	145.50	139.50	0.04211149	22.75	87
	507.38	486.75	0.04150959	125.63	121.38	0.03441496	23.13	87
	405.50	385.50	0.05057968	153.38	147.50	0.03909033	24.00	94
	351.88	341.50	0.02994253	113.12	110.87	0.02009086	20.62	98
	358.88	348.13	0.03041210	112.62	110.50	0.01900380	20.12	98
	342.75	328.38	0.04282984	115.00	112.12	0.02536240	25.37	100
	362.75	348.00	0.04151141	105.50	99.62	0.05734801	26.87	101
	348.13	334.75	0.03919199	103.25	96.87	0.06378336	27.00	101
	400.25	387.50	0.03237350	107.75	99.00	0.08469388	23.50	102
	570.38	565.25	0.00903469	159.00	150.50	0.05494112	24.25	112
	541.38	526.50	0.02787010	135.75	132.13	0.02702867	23.75	118
	530.38	515.25	0.02894151	140.50	135.75	0.03439253	23.00	120
	469.75	457.13	0.02723282	109.50	102.50	0.06606175	26.75	125
	418.50	405.25	0.03217273	107.50	104.25	0.03069899	26.87	125
Sujeto 3	603.38	594.50	0.01482646	150.50	146.75	0.02523263	28.25	179
	552.38	541.75	0.01943157	151.88	148.88	0.01995012	29.00	179
	493.38	483.50	0.02022835	114.00	112.00	0.01769958	29.63	195
	483.88	476.38	0.01562109	115.13	111.50	0.03203733	29.50	195
	531.50	521.38	0.01922406	149.50	145.63	0.02622723	24.25	232
	506.63	494.75	0.02372837	143.88	139.75	0.02912451	24.88	232
	589.25	573.50	0.02709261	124.63	122.38	0.01821839	27.75	243
	588.88	580.38	0.01453937	125.00	121.88	0.02527678	27.75	243

	527.50	517.63	0.01888816	107.63	105.13	0.02350174	28.75	243
	464.38	456.13	0.01792533	132.88	130.63	0.01707757	20.00	264
	475.50	465.00	0.02232948	134.25	129.00	0.03989133	26.00	264
	657.13	644.50	0.01940705	143.25	138.88	0.0309811	28.88	280
	658.00	644.00	0.02150621	137.63	132.88	0.03512246	28.75	280
	556.88	544.38	0.02270224	121.88	118.75	0.02601651	29.00	283
	600.88	590.63	0.01720548	123.25	120.25	0.0246419	29.00	292
Sujeto 4	504.75	488.38	0.03296947	140.88	137.38	0.02515766	29.00	115
	463.50	453.38	0.02207576	111.13	107.50	0.03320984	27.75	156
	426.38	417.25	0.0216454	101.25	98.25	0.03007746	26.75	156
	437.13	430.00	0.01644543	132.38	129.25	0.02392806	28.50	179
	453.00	445.50	0.01669488	130.75	126.63	0.03201765	29.13	179
	434.88	424.75	0.02356937	131.00	125.88	0.03986825	24.75	170
	461.88	452.50	0.02051735	116.25	113.75	0.02173999	27.00	170
	478.63	469.88	0.01845051	119.13	116.88	0.01906757	26.13	180
	460.25	449.50	0.02363397	134.00	126.88	0.05459804	25.38	180
	488.75	477.88	0.02249146	114.50	110.50	0.0355593	29.50	190
	488.88	477.13	0.02432807	114.00	110.63	0.03000715	29.63	190
	542.13	533.25	0.01651547	138.13	131.13	0.05200607	25.75	196
	521.50	513.75	0.01497251	132.00	129.50	0.01912104	25.25	196
	534.88	513.38	0.04102611	116.63	112.13	0.03934762	27.38	259
	671.38	657.63	0.02069283	140.88	136.50	0.03158385	28.88	286

ORDEN DE EMPASTADO