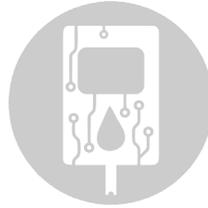


Glucómetro portátil de bajo costo



Colaboración

Marco Erick Becerra Ángeles; Raymundo Barrales Guadarrama; Jorge Miguel Jaimes Ponce; Melitón Ezequiel Rodríguez Rodríguez; Víctor Rogelio Barrales Guadarrama, Universidad Autónoma Metropolitana—Azcapotzalco

RESUMEN: La auto-monitorización de la concentración de glucosa en sangre, por parte del paciente diabético, contribuye a mantener el control de la enfermedad. Interesa entonces que los glucómetros portátiles mantengan fiabilidad a un bajo costo a fin de facilitar la auto-monitorización. En este artículo se presenta el diseño, la instrumentación y la validación de un glucómetro portátil de bajo costo compatible con tiras reactivas comerciales. El instrumento es capaz de almacenar hasta 30 mediciones de glucosa con fecha y hora, configurar una alarma preventiva con indicadores de hipo e hiper-glucemia. El procesamiento analógico de la señal del sensor amperométrico (tira reactiva) se realizó con un potencióstato y la estimación de la concentración de glucosa en sangre se logró a partir del tratamiento de los datos en la relación voltaje-glucosa. La validación del instrumento consistió en una inter-comparación con un glucómetro comercial de capacidades similares (instrumento patrón) que ha arrojado una imprecisión de $\pm 30\%$ de la medición a 100 mg/dl (fiabilidad media), aunque la precisión puede mejorarse efectuando ajustes mínimos en el diseño. El prototipo cumple con los objetivos planteados: portabilidad, prestaciones similares a las de un glucómetro de gama alta, bajo costo, considerando una producción en volumen, y desarrollo propio.

PALABRAS CLAVE: Diabetes mellitus, glucosa en sangre, glucómetro, sensor amperométrico.

ABSTRACT: Self-monitoring blood glucose concentration from a diabetes mellitus patient plays an important role in the management of the disease. Therefore, a reliable, low-cost glucometer may promote self-monitoring. This paper presents the design, instrumentation and validation of a low-cost, portable glucometer compatible with commercial amperometric sensors (reagent strips). The device is capable of storing up to 30 date/hour glucose measurements and to program hypo/hyper-glycemia alarms. Analog amperometric signal sensor was processed with a potentiostat and blood glucose concentration estimation was performed from the voltage-glucose relationship. Device validation was made from an inter-comparison method using a commercial glucometer as a pattern instrument resulting in a $\pm 30\%$ uncertainty over a span of 100 mg/dl (acceptable reliability), though precision may be improved by means of some adjustments in the device. The prototype has fulfilled goals as portability, similar features as a high-end glucometer, low cost with respect to a high production and an own technology.

KEYWORDS: Diabetes mellitus, blood glucose, glucometer, amperometric sensor.

INTRODUCCIÓN

La diabetes mellitus (DM) es una enfermedad en la que el organismo humano no puede producir insulina o responder adecuadamente a ella. La insulina es una hormona que se requiere para convertir la glucosa proveniente de los alimentos consumidos en energía; cuando no se produce esta transferencia de energía, las células se dañan. Cuando las células no pueden asimilar la glucosa, los niveles de ésta se elevan anormalmente, produciendo hiperglucemia o DM.

Existen dos tipos principales de diabetes mellitus: DM1 y DM2. La DM1 se debe al daño de las células del páncreas, las cuales se encargan de producir insulina. Las personas que padecen DM1 no producen insulina para controlar la concentración de glucosa en sangre o la producen en muy poca cantidad, lo que significa que deben proporcionarse insulina para compensar su deficiencia en el cuerpo [1]. Las personas que padecen DM2 pueden producir insulina pero esta no es suficiente para el organismo o no la usa adecuadamente. Esta condición puede manejarse con un control médico conservador.

La diabetes crónica produce diversas complicaciones orgánicas, desde una mala cicatrización hasta insuficiencia renal y ceguera [1]. En 1955 existían 135 millones de pacientes diabéticos en todo el mundo. Se esperan alrededor de 300 millones para el año 2025 [2]. En México, en 1992, se observaron 29 000 fallecimientos debidas a la DM y, desde el 2016, ocupa la segunda causa de mortalidad con 105 572 defunciones [3].

La medición periódica de la concentración de glucosa en sangre, incide en la prevención y reducción de las complicaciones en el diabético. Los glucómetros son instrumentos empleados para medir la concentración de glucosa en sangre, utilizados por los propios pacientes para llevar un autocontrol de su diabetes.

Un gran problema al que se enfrentan los pacientes diabéticos, es el costo que conlleva el control de las complicaciones de la diabetes. La compra de un glucómetro puede resultar muy costosa para pacientes de bajos ingresos en México. Sin embargo, por lo antes comentado, es de interés fomentar el uso de glucómetros. Las prestaciones de un glucómetro han de motivar el uso del instrumento, ya que se estima que hasta el 60% de los diabéticos DM1 y el 67% de los diabéticos DM2 monitorizan sus niveles con menor frecuencia de lo que establecen las recomendaciones internacionales, por diversos motivos [4].

Se han verificado esfuerzos a nivel internacional para ofrecer glucómetros accesibles a poblaciones de bajos recursos. En [5] se ha propuesto un modelo eléctrico generalizado del biosensor amperimétrico utilizado en glucómetros portátiles y un sistema electrónico simulado que responda al comportamiento de ese modelo. El glucómetro que se reporta aquí ha superado la fase de simulación. La idea de utilizar tiras reactivas comerciales coincide con el trabajo citado, aunque el glucómetro diseñado sólo funciona con tiras de un solo fabricante. En [6] se propone un glucómetro de costo bajísimo (5 USD). El circuito del acondicionador de señal no se muestra y solamente se menciona que se usó un amplificador inversor. Se sabe por otros trabajos [7], [8], [9], [10], [11], [12], [13] que el procesamiento analógico de la señal no es trivial, lo que implica un costo superior. En este trabajo se ha considerado el uso de un potencióstato, de altas prestaciones, para el procesamiento analógico de la señal. En aquel trabajo, el dispositivo se ha calibrado por medio de una ecuación trascendental, con una desviación de 7 mg/dl. La desviación del prototipo desarrollado es de unos 30 mg/dl, con posibilidad de mejorarse. En otras propuestas [14], [15], [16] se busca siempre una solución material económica.

En el entorno nacional, no se han encontrado propuestas que consideren una solución material portátil robusta, pero de bajo costo. En [17] se ha propuesto un glucómetro que utiliza tiras Accu-Check® y un algoritmo de lógica difusa implementado con el "toolbox" FuzzyLogic de MAT-

LAB. Evidentemente no se trata ni de una solución portátil ni una de bajo costo. El prototipo en [18] es impráctico dada su sensibilidad a perturbaciones generadas por el cuerpo humano. El prototipo en [19] es el más cercano a la propuesta general aquí planteada, sin embargo la tira Accu-Check® utilizada no se ha acondicionado como un sensor amperimétrico, el acondicionador es empírico, instrumentado con amplificadores operacionales de bajas prestaciones (LM741).

Factores como el aumento de la prevalencia de la DM en México, la demostración de que la auto-monitorización de los niveles de glucosa en sangre, con un glucómetro, es una medida de prevención efectiva contra el avance de las complicaciones derivadas de la enfermedad, la necesidad de ofrecer glucómetros a precios accesibles y los avances en la integración de circuitos electrónicos con funcionalidades optimizadas y de bajo costo, sugieren la posibilidad de diseñar y construir glucómetros con características médicas aceptables, y, además, factibles para la industria nacional. Se presenta aquí el desarrollo de una solución material con los objetivos que esa posibilidad enmarca.

MATERIAL Y MÉTODOS

La presente investigación se ha llevado a cabo en el Laboratorio de Sensores perteneciente al Área de Investigación en Sensores y Procesamiento de Señales, adscrita al Departamento de Electrónica de la Universidad Autónoma Metropolitana, Unidad Azcapotzalco, en la Ciudad de México.

Los biosensores detectan compuestos biológicos cuya concentración sugiera la presencia de una patología. Funcionan con base en la catálisis de enzimas que producen o consumen electrones (enzimas redox). La medición de la cantidad de electrones en la reacción redox, proporcional a la concentración del compuesto químico de interés, se realiza mediante técnicas voltimétricas, potenciométricas o conductimétricas. En este proyecto se ha utilizado una técnica voltimétrica, ya que el sistema de adquisición de datos, empleado para la medición de la concentración de glucosa, es un convertidor analógico-digital (analog-to-digital converter—ADC) embebido en un microcontrolador que únicamente es capaz de realizar conversiones numéricas a partir de niveles de voltaje en su entrada.

La tira reactiva (biosensor) para detectar la concentración de glucosa (compuesto biológico) en sangre es un sensor amperimétrico, ya que produce una corriente eléctrica asociada con la reacción redox bajo la aplicación de un voltaje constante. La reducción o la oxidación de un compuesto químico en el biosensor va a tener asociado un transporte de portadores de carga, una corriente eléctrica, llamada corriente farádica [20]. Un electrodo polarizable, en una solución en equilibrio, desarrollará un potencial basado en la proporción de las especies químicas [21]. Cuando se aplica un voltaje al electrodo,

el sistema es forzado fuera del equilibrio y resulta en una reacción redox:



Donde O : forma oxidada de la sustancia, n : número de electrones por molécula oxidada o reducida, e^- : carga de un electrón, R : forma reducida de la sustancia y ne^- : corriente farádica en la superficie del electrodo.

La celda de un sensor amperimétrico consiste de tres electrodos: el electrodo de trabajo, working electrode—WE, donde se lleva a cabo la reacción electroquímica, el electrodo de referencia, reference electrode—RE, a través del cual se aplica un potencial eléctrico constante con respecto al electrodo de trabajo WE durante la reacción y el electrodo auxiliar o de conteo, counter electrode—CE, a través del cual circulará la corriente eléctrica durante la reacción química en el WE, figura 1.

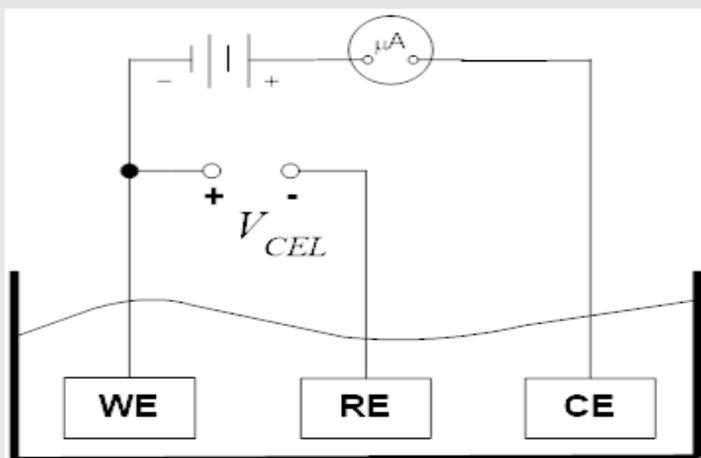


Figura 1. Esquema que muestra el montaje conceptual para la medición de la corriente farádica en un sensor amperométrico de tres electrodos.

En la figura 1, se observa que:

$$V_{CELL} = V_{WE} - V_{RE} \quad \text{Ec. (2)}$$

La cantidad de electrones ne^- debe depender únicamente de la reacción electroquímica, no de los cambios en la resistencia de la solución, por tanto, el campo eléctrico de la fuente de voltaje V_{CEL} ha de permanecer constante y, evidentemente, $i_{RE} = 0$ para evitar efectos de polarización que incidan en el valor de la corriente farádica. El potencial eléctrico de la fuente de voltaje que polariza al electrodo CE debe ser suficiente para evitar una fuga de corriente a través de V_{CEL} .

Se emplea la tira reactiva FreeStyle Optium® como biosensor, debido a su amplia disponibilidad en el mercado nacional y por bajo costo. El comportamiento de la tira es el de una celda amperimétrica de tres electrodos, figura 1. Su disposición se ilustra en la figura 2.

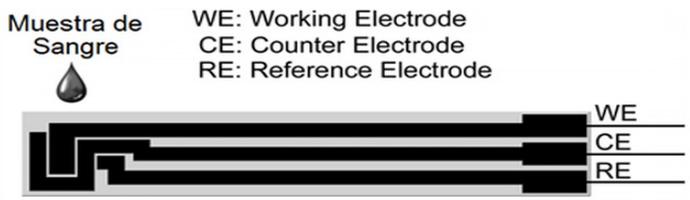
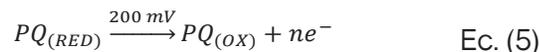
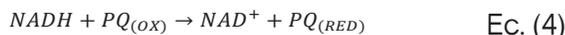


Figura 2. Imagen que muestra la disposición de los electrodos en la tira reactiva FreeStyle Optium®.

La tira reactiva funciona con muestras de sangre capilar, requiere un volumen de muestra de 0.6 μl y un tiempo de reacción de 5s, presentando un rango de medición de 20 mg/dl a 500 mg/dl [22]. El principio de funcionamiento de la tira puede consultarse a detalle en [23]. Se muestra solamente el origen de la corriente farádica a continuación.



Las tiras FreeStyle Optium® realizan la medición de glucosa con un impulso eléctrico de 200 mV, lo cual proporciona resultados más precisos que otras tiras reactivas que emplean 400 mV para la medición [24].

La instrumentación que permite la medición de la corriente farádica de una celda electroquímica o biosensor amperimétrico, de acuerdo a su modelo útil, se conoce como potencióstato, figura 3.

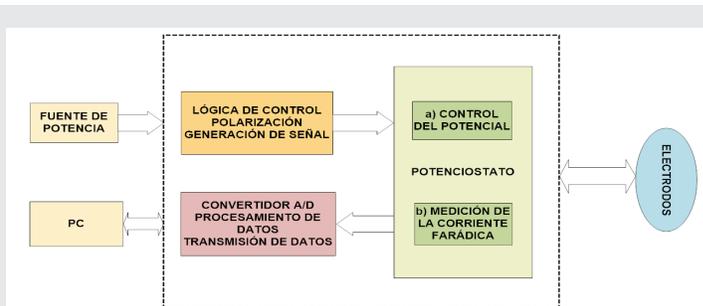


Figura 3. Diagrama a bloques que muestra la estructura funcional de un potencióstato. Tomado y adaptado de [21].

A fin de proponer un diseño práctico del potencióstato para el biosensor o tira reactiva, es necesario considerar un modelo eléctrico equivalente de tal sensor. La figura 4 muestra el propuesto por Randles [10] para una tira reactiva.

con lo cual es posible realizar una conversión numérica de datos como lo permite el ADC de un microcontrolador.

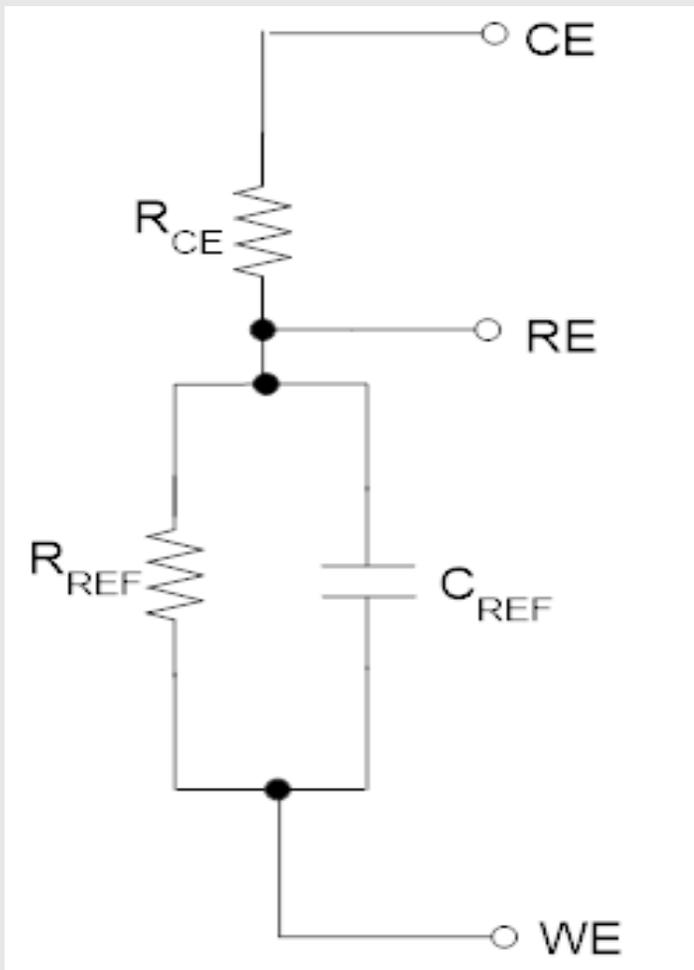


Figura 4. Modelo eléctrico equivalente de una tira reactiva según Randles. C_{REF} es un capacitor que representa la interface entre el electrodo RE y el electrolito del entorno; R_{REF} es la resistencia a la transferencia de carga y R_{CE} es la resistencia de la solución.

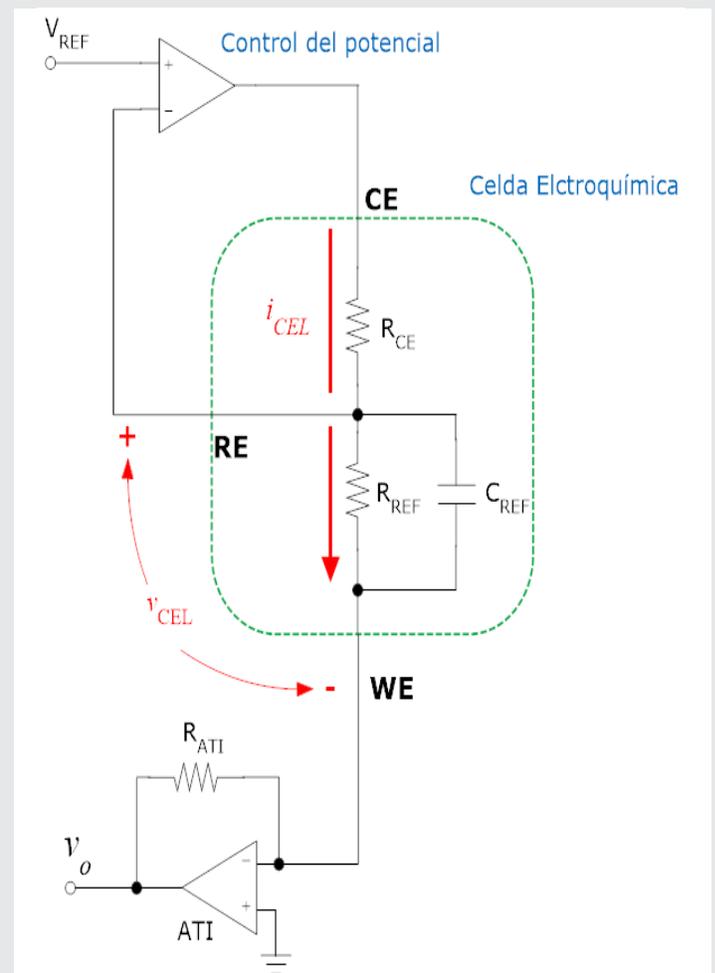


Figura 5. Esquema eléctrico del potenciostato provisto de un amplificador de transimpedancia como convertidor corriente/voltaje.

Puesto que el potenciostato ha de controlar la diferencia de potencial entre el electrodo WE y el electrodo RE, por un lado, y conducir la corriente farádica a través del electrodo CE, por otro lado, es conveniente utilizar, como solución material, un control de potencial con un amplificador operacional (AO) no inversor.

A fin de utilizar los medios de un sistema de adquisición de datos convencional, la corriente farádica i_{CEL} ha de convertirse a un voltaje. Un convertidor corriente/voltaje o amplificador de transimpedancia (ATI) es la solución conveniente. El esquema básico de la figura 5 muestra el potenciostato con su acondicionador de señal.

El electrodo WE continúa referido a tierra (virtual) debido a las propiedades del ATI y sin problemas de ruido de modo común. Se tiene entonces un voltaje proporcional a la corriente farádica:

$$v_o = -R_{ATI} i_{CEL} \quad \text{Ec. (6)}$$

La exactitud de la medición de la corriente farádica, es decir, la de la concentración de glucosa en sangre, está comprometida, de una parte, por su muy bajo valor, del orden de μA , y, por otra parte, de la exactitud del voltaje a la salida del ATI. De acuerdo a estos compromisos, la tabla 1 resume las consideraciones para la selección del AO que se configurará como ATI.

Tabla 1. Criterios de selección para el AO del TIA.

PARÁMETRO	ORDEN DE MAGNITUD	OBSERVACIONES
I_{BIAS}	pA	Implica una impedancia de entrada muy alta
I_{OS}	pA	
$V_{I(OS)}$	nV	Evita corrimiento del voltaje de salida
$V_{O(OS)}$	$\leq \mu V$	Implica una impedancia de salida muy baja

Otros parámetros a considerar son el efecto “flicker” del amplificador y el ruido térmico. El efecto “flicker” y el ruido térmico son inherentes a los componentes electrónicos que se presentan, en el primer caso, como un voltaje vruido, ecuación 7, y, en el segundo caso, como una corriente de entrada, ecuación 8, lo que va a definir la resolución del ATI y la definición de una relación señal a ruido SNR, ecuación 9.

$$v_O = v_{O(ATI)} + v_{ruido} \quad \text{Ec. (7)}$$

$$i_{ruido} = -R_{(TIA)} v_{ruido} \quad \text{Ec. (8)}$$

$$SNR = \frac{i_{CEL}}{i_{ruido}} \quad \text{Ec. (9)}$$

Se ha incluido un filtro pasa-banda para mejorar la relación señal a ruido, puesto que en el presente proyecto se aplican voltajes de CD.

El valor de RATI y el alcance del glucómetro se han obtenido por exploración experimental mediante el uso de disoluciones de una solución de glucosa al 10%. La ecuación 10 permite calcular la concentración de glucosa en cada disolución para un volumen de 60 ml.

$$Vol_{soluto} = \frac{Vol_{deseado} \times \%deseado}{\%disponible} \quad \text{Ec. (10)}$$

La tabla 2 muestra las concentraciones obtenidas.

Tabla 2. Concentraciones de las diluciones de glucosa para las pruebas experimentales.

Solución	Concentración deseada [mg/dl]	Concentración deseada [%]	Volumen soluto [ml]	Volumen Solvente [ml]	Concentración obtenida [mg/dl]
1	20	0.02	0.12	59.88	31
2	50	0.05	0.3	59.7	45
3	100	0.1	0.6	59.4	64
4	150	0.15	0.9	59.1	86
5	200	0.2	1.2	58.8	112
6	250	0.25	1.5	58.5	198
7	300	0.3	1.8	58.2	212
8	350	0.35	2.1	57.9	273
9	400	0.4	2.4	57.6	417
10	450	0.45	2.7	57.3	455

La figura 6 muestra el esquema de nivel II correspondiente al sistema electrónico del glucómetro.

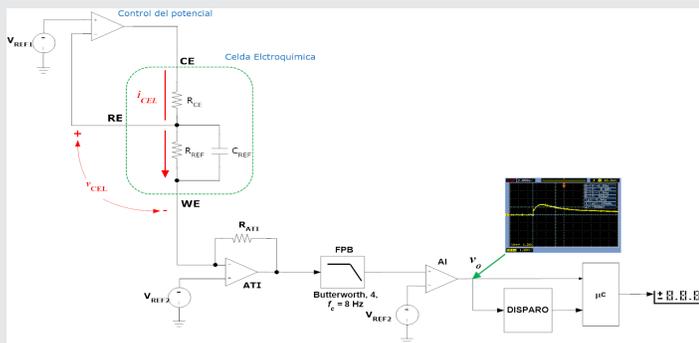


Figura 6. Esquema de nivel II que muestra el sistema electrónico del glucómetro.

El conjunto (VREF1, VREF2) se ha realizado con sendos reguladores de voltaje de baja caída (Low-Dropout-LDO) y

bajo consumo (PD(MAX) = 386 mW) del tipo TPS769XX ([25]), de tal manera que:

$$V_{CEL} = V_{REF1} - V_{REF2} \quad \text{Ec. (11)}$$

El AO AD8508 cumple con las características cuantitativas mínimas indicadas en la tabla 1 para instrumentar el ATI. El acondicionamiento de la señal v_o, figura 6, se ha logrado con el valor experimental RATI = 270 kΩ, el cual proporciona una ganancia adecuada, con un filtro pasa-bajas de orden 4 para mejorar la relación señal-ruido al inicio de la reacción redox y con el conjunto (VREF3, amplificador de instrumentación-AI) que elimina el voltaje de desequilibrio a la salida del ATI. Se ha elegido el microcontrolador ATmega328p donde la precisión de muestreo de uno de sus ADC embebidos se ha mejorado al utilizar un voltaje de referencia de 1.25 V. Puesto que la reacción redox tiene un retardo de 5s en la tira FreeStyle Optium®, se ha considerado un circuito de disparo externo que iniciaría un temporizador en el microcontrolador antes de iniciar la adquisición de datos.

El primer método para obtener la relación v_o-glucosa ha consistido en calcular el promedio de diez mediciones del voltaje de salida v_o a lo largo de 10 intervalos de tiempo separados de 5 ms a partir del inicio de la reacción redox (5 s después de depositar la dilución en el sensor) para cada una de las diluciones mostradas en la tabla 1 y llevar a cabo un proceso de calibración a partir de una intercomparación con un glucómetro patrón.

RESULTADOS

La figura 7 muestra el oscilograma correspondiente a la salida del acondicionador de señal del glucómetro, v_o en la figura 6.



Figura 7. Oscilograma de la señal v_o a la salida del acondicionador de la señal del potenciómetro.

La figura 8 muestra las señales acondicionadas del potenciómetro para las diferentes diluciones preparadas según las concentraciones indicadas en la tabla 1 antes del proceso de calibración.

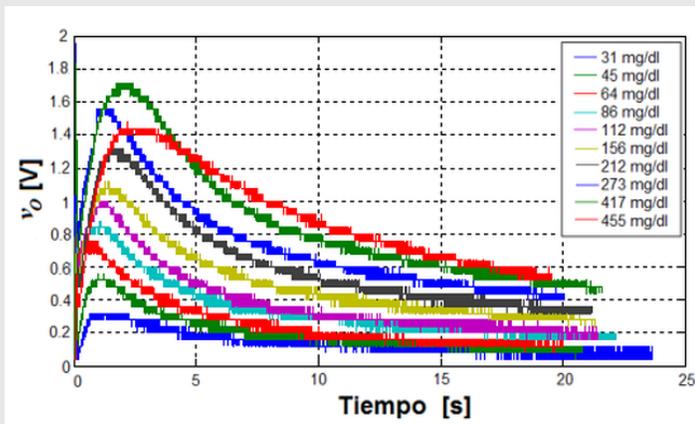


Figura 8. Gráficas correspondientes a la respuesta del potenciómetro acondicionado para diferentes diluciones de glucosa.

La calibración se llevó a cabo sobre el prototipo final del glucómetro cuyo PCB se muestra en la figura 9.

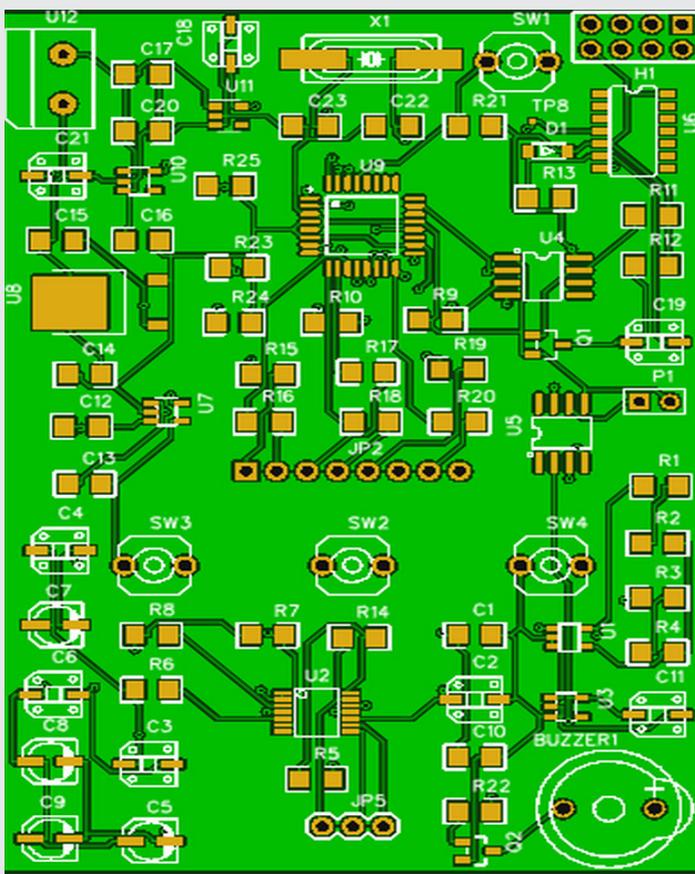


Figura 9. Imagen que muestra el PCB del prototipo final del glucómetro.

En la tabla 3 se muestra el promedio del voltaje de salida v_0 para un conjunto de diluciones frescas, de acuerdo al método descrito anteriormente.

En el prototipo, el mejor ajuste para V_{CEL} es 210 mV y, evidentemente, la curva de calibración no puede incluir el promedio para la dilución de 449 mg/dl, ya que con la referencia externa del ADC ajustada a 1.2 V, esta medición es irrealizable.

Tabla 3. Promedios del valor de v_0 en el intervalo [5s, 5.45s] para cada una de las diluciones de glucosa

Concentración[mg/d]	31	45	72	79	135	188	268	331	411	449
5	0.16	0.20	0.28	0.36	0.48	0.60	0.80	0.96	1.20	1.48
5.05	0.16	0.20	0.28	0.36	0.48	0.60	0.80	0.96	1.16	1.48
5.1	0.16	0.20	0.28	0.36	0.48	0.60	0.76	0.96	1.20	1.48
5.15	0.16	0.20	0.28	0.36	0.48	0.60	0.76	0.96	1.20	1.48
5.20	0.16	0.20	0.28	0.36	0.48	0.60	0.76	0.96	1.20	1.48
5.25	0.16	0.20	0.28	0.36	0.48	0.60	0.76	0.96	1.20	1.48
5.30	0.16	0.20	0.28	0.36	0.48	0.60	0.76	0.96	0.20	1.48
5.35	0.16	0.20	0.28	0.36	0.48	0.60	0.76	0.96	1.16	1.44
5.40	0.16	0.20	0.28	0.36	0.44	0.60	0.76	0.96	1.20	1.44
5.45	0.16	0.20	0.28	0.36	0.44	0.60	0.76	0.96	1.16	1.44
Promedio v_0 [V]	0.16	0.20	0.28	0.36	0.472	0.60	0.768	0.96	1.118	1.468

Puesto que la desviación del valor promedio de v_0 es prácticamente nula con respecto al valor de v_0 al tiempo 5 s, se ha realizado la búsqueda de la relación v_0 -glucosa con ese valor, dando como resultado la curva de la figura 10, de ecuación:

$$y = 375.7x - 37.05 \quad \text{Ec. (12)}$$

(y —concentración de glucosa [mg/dl], x — v_0 [V]) obtenida después de un ajuste lineal con un coeficiente de determinación $R^2 = 0.8225$ y un error RMS de 44.16 como mejor regresión lineal. La regresión cuadrática ha tenido un error RMS de 57.01.

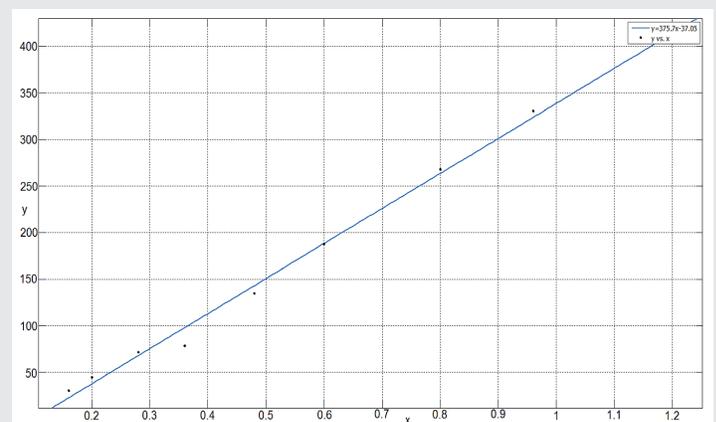


Figura 10. Gráfica correspondiente a la relación $glucosa = f(v_0)$.

La ecuación 12 se ha considerado finalmente en el proceso metrológico de la concentración de glucosa en sangre, escrito en lenguaje C y embebido sobre el microcontrolador ATmega328p.

Un proceso de calibración por intercomparación con un glucómetro patrón FreeStyle® Optium Neo [22] se ha llevado a cabo para establecer el alcance de la incertidumbre.

La figura 11 muestra las fotografías de uno de los ensayos de la inter-comparación y las figuras 12 y 13 los resultados de la exploración del intervalo dinámico de variación del mesurando.

Puesto que se verifica una clara relación lineal del comportamiento entrada-salida del instrumento, se adopta el modelo lineal ajustado, a partir de las exploraciones realizadas, ecuación 13.

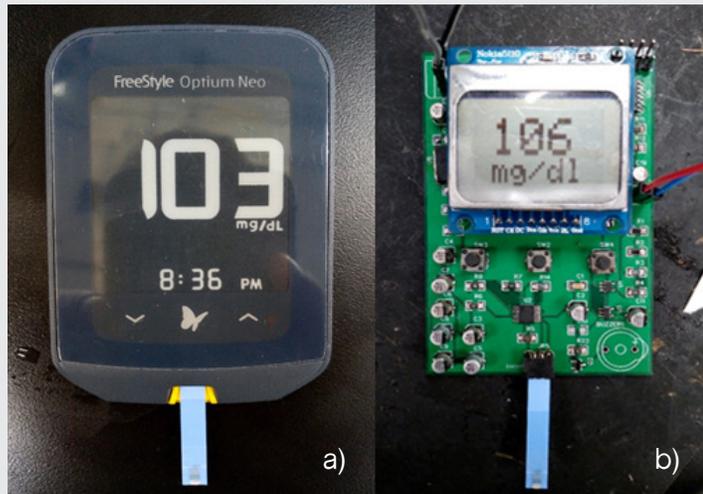


Figura 11. a) Fotografía que muestra el instrumento patrón para la inter-comparación. b) fotografía que muestra el instrumento diseñado.

$$y_m = 1.0163x_n - 1.1309 \quad \text{Ec. (13)}$$

Desde el punto de vista del usuario, la entrada estará dada por la ecuación 14.

$$x_m = \frac{y_{nk} + 1.1309}{1.0163} \quad \text{Ec. (14)}$$

El cálculo de la impresión es entonces:

$$\sigma_p^2 = \frac{1}{18} \sum_{n=1}^{18} \left\{ \frac{y_{nk} + 1.1309}{1.0163} - x_n \right\}^2 = (10.019)^2 \text{ mg/dl} \quad \text{Ec. (15)}$$

Si se elige un margen de seguridad de $3\sigma_P$, el 99 % de las mediciones estarían comprendidas en el siguiente intervalo:

$$x_n = y_{nk} \pm 30.057 \left[\frac{\text{mg}}{\text{dl}} \right] \quad \text{Ec. (16)}$$

El cálculo del error sistemático arroja: $eC = 0.492 \text{ mg/dl}$.

CONCLUSIONES

El trabajo presentado en este documento ha demostrado la viabilidad de diseñar, construir y validar un glucómetro portátil robusto (alimentación con pila de 9V construida con 6 acumuladores LR61, alarma audible programable por usuario, memoria para almacenar hasta 30 mediciones, con fecha y hora, e indicadores de hiper e hipoglucemia) a partir de componentes electrónicos comerciales y con las habilidades y conocimientos propios de un ingeniero en electrónica formado en una escuela nacional.

El costo de fabricación ha sido de \$487.00 M.N., sin tener en cuenta que este costo no corresponde a un costo por volumen, con lo cual es factible una reducción significativa, el que, comparado con los costos de dispositivos comerciales similares (FreeStyle® Optium Neo: \$645.00 M.N., One Touch® Ultra 2: \$737.50 M.N., Accu-Check® Performa: \$690.00 M.N.) resulta en un costo competitivo.

La dispersión de 30% del mesurando, mayor a una desviación de $\pm 15 \text{ mg/dl}$ (ISO 15197:2013) y el error sistemático no cercano a cero, indican claramente que es necesario un ajuste de la precisión del instrumento, sea a nivel de la precisión de la diferencia de potencial v_{CELL} , sea a nivel de la relación $v_o\text{-glucosa}$ de la ecuación 12. En cualquier caso, las correcciones se pueden llevar a cabo con relativa facilidad y haciendo $n > 18$ para obtener un instrumento de altas prestaciones.

El glucómetro portátil desarrollado demuestra ser un instrumento con características más que prometedoras

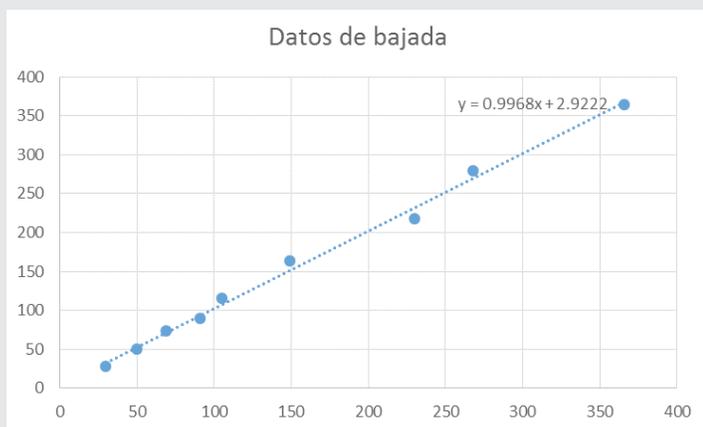


Figura 12. Gráfica de la variación del mesurando a incrementos de su valor (primera inter-comparación).

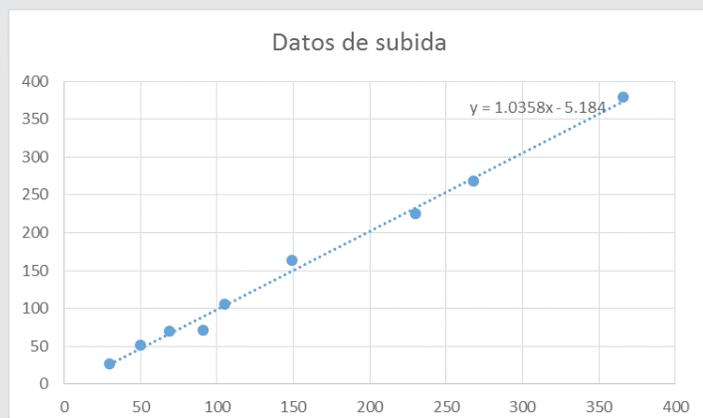


Figura 13. Gráfica de la variación del mesurando a decrementos de su valor (segunda inter-comparación).

y susceptible de fabricarse en serie por alguna empresa nacional para beneficio de personas con DM2 con recursos económicos limitados y reducir, en una medida modesta, la dependencia tecnológica del extranjero que se tiene con respecto a estos instrumentos.

BIBLIOGRAFÍA

- [1] (2018). *Diabetes*. Consultado el 4 de noviembre de 2018, Texas Hearth Institute, página web: <https://www.texasheart.org/heart-health/heart-information-center/topics/diabetes-2/>
- [2] Moreno, L. (2001). *Epidemiología y diabetes [versión electrónica]*. Revista de la Facultad de Medicina UNAM, 44(1), 35-37.
- [3] (2016). *Principales causas de mortalidad por residencia habitual, grupos de edad y sexo del fallecido*. Consultado el 4 de noviembre de 2018, INEGI, página web: <http://www.inegi.org.mx/est/contenidos/proyectos/registros/vitales/mortalidad/tabulados/ConsultaMortalidad.asp>
- [4] (2013). *Se presenta el 'perfil de glucosa ambulatorio', nuevo concepto en la monitorización de la glucosa*. Consultado el 5 de noviembre de 2018, página web: <http://www.jano.es/noticia-se-presenta-el-perfil-glucosa-20551>
- [5] Austin Anoop, N., Madhu Mohan, K. Guruvayurappan. (2014). *Simulation of a multi-strip blood glucometer*. TENCON-IEEE Region 10 Conference 2014: DOI:10.1109/TENCON.2014.7022473.
- [6] Shumit, S., Nayan, S., Avijit, H. (2014). *Design & Implementation of a Low Cost Blood Glucose Meter with High Accuracy*. International Conference on Electrical Engineering and Information & Communication Technology (ICEEICT). DOI:10.1109/iceeict.2014.6919050
- [7] Wen-Yaw Sun Tai-Ping Chung, A.C. Paglinawan, Ying-hsiang Wang, T. Kuo. (2007). *A 600 μ W Readout Circuit with Potentiostat for Amperometric Chemical Sensors and Glucose Meter Applications*. Conference on Electron Devices and Solid-State Circuits. (pp. 1087-1090) DOI:10.1109/edssc.2007.4450317
- [8] Team 2: Bularzik, M., Price, D., Rivera, M. (n.d.) *Accessible Blood Glucose Monitor*. University of Connecticut. Biomedical Engineering Senior Design Team 2. Sponsored by the Rehabilitation Engineering Research Center on Accessible Medical Instrumentation (RERC on AMI). Obtenido el 5 de noviembre de 2018, de la página electrónica: <https://www.yumpu.com/en/document/view/34317699/accessible-blood-glucose-monitor-biomedical-engineering->
- [9] Meloni, G. N. (2016). *Building a Microcontroller Based Potentiostat: A Inexpensive and Versatile Platform for Teaching Electrochemistry and Instrumentation*. J. Chem. Educ. 2016, 93, 1320–1322.
- [10] Punter Villagrasa, J., Colomer-Farrarons, J. and Miribel, P. Ll. (2013). *Bioelectronics for Amperometric Biosensors, State of the Art in Biosensors - General Aspects*. En Toonika Rincken, IntechOpen. DOI: 10.5772/52248. Disponible en: <https://www.intechopen.com/books/state-of-the-art-in-biosensors-general-aspects/bioelectronics-for-amperometric-biosensors>
- [11] Britz, D. (1978). *IR Elimination in Electrochemical Cells..* J. Electroanal. Chem., 88, 309–352.
- [12] Souto, R. M. (1994). *Electronic Configurations in Potentiostats for the Correction of Ohmic Losses*. Electroanalysis, 6(7), 531-542.
- [13] N. Anju Latha, B. Rama Murthy, U. Sunitha. (2012). *Design and Development of a Microcontroller Based System for the Measurement of Blood Glucose*. International Journal of Engineering Research and Applications (IJERA): Vol. 2, Issue 5, (pp.1440-1444).
- [14] Dalvi, N. (2013). *Glucose Meter Reference Design (AN1560)*. Microchip Technology Inc. 2013.
- [15] Suárez, R. and Casillas, C. (2009). *Implementing a Glucometer and Blood Pressure Monitor Medical Devices*. (AN4025). Freescale Semiconductor Document Number: Application Note Rev. 1, 4/2010. Freescale Semiconductor, Inc.
- [16] Mule, S. S., Mujawar, T. H., Kasbe, M. S., Deshmukh, L. P. (2016). *Microcontroller Based Blood Glucose Meter: Design and Development*. International Journal of Engineering Sciences & Emerging Technologies: Vol. 8 (5) (pp. 234-239).
- [17] Huante, J. y López, J. (2008). *Diseño y construcción de equipo para la monitorización continua de glucosa con MSP*. Consultado el 5 de noviembre de 2018, Instituto Politécnico Nacional, página web: <https://tesis.ipn.mx/handle/123456789/23564>
- [18] Moreno, N. y Ordoñez, F. (2003). *Biosensor no invasivo para el monitoreo de la glucosa en sangre*. Consultado el 5 de noviembre de 2018, Instituto Politécnico Nacional, página web: <https://tesis.ipn.mx/handle/123456789/18452>
- [19] Estrada, M. (2015). *Glucómetro con alerta de hipoglucemia y almacenamiento de información para personas mayores*. Consultado el 5 de noviembre de 2018, Universidad de las Américas Puebla, pá-

gina web: http://catarina.udlap.mx/u_dl_a/tales/documentos/lmt/estrada_m_m/

[20] McNaught, A. D., Wilkinson, A., Jenkins, A. D. (2006). *IUPAC compendium of chemical terminology: the gold book*. USA: [Research Triangle Park, N.C.]: International Union of Pure and Applied Chemistry.

[21] Bard, A., Faulkner, L. (2001). *Electrochemical Methods* (2nd ed.). USA: John Wiley & Sons.

[22] (n.d.). *Freestyle Optium Neo H*, Abbott Laboratories S.A., Argentina, 2018. Obtenido el 11 de noviembre de 2018, de la página electrónica: http://newadc.arlequin.info/wp-content/uploads/2015/10/especificaciones_tecnicas_fson_h.pdf

[23] (n.d.). *Evaluation of the FreeStyle Optium Neo Blood Glucose and Ketone Monitoring System*, Abbott Laboratories, 2013. Obtenido el 11 de noviembre de 2018, de la página electrónica: https://freestyle-diabetes.ie/images/uploads/documents/White_Paper__Clinical_FreeStyle_Optium_Neo.pdf

[24] (n.d.). *Tiras Freestyle Optium Glucosa*, myfreestyle, 2018. Obtenido el 11 de noviembre de 2018, de la página electrónica: <http://www.mifreestyle.com.ar/tiras-freestyle-optium-glucosa.html>

[25] (1999). *Ultralow-Power 100 mA Low Dropout Linear Regulators, TPS769XX datasheet*. Texas, USA: Texas Instruments.