XVIII Congreso Nacional de Biotecnología y Bioingeniería
León, Guanajuato 23 al 28 de junio 2019
Resumen de Trabajos Libres

DESARROLLO DE UNA TECNOLOGÍA DE BAJO COSTO Y PORTÁTIL PARA MEDIR NIVELES DE HBA1C UTILIZANDO IMPRESIÓN EN 3D E INTELIGENCIA ARTIFICIAL

Roberto Alejandro Mendoza Gallegos[1], Benjamín Abraham González Delgado[1], Alejandro Nuño Ayala[1], Jose Luis Nuño Ayala[1]. [1]Unima Diagnósticos de México S de RL de CV, Zapopan, Jalisco, CP: 45110, roberto.mendoza@unima.com.mx

Palabras clave: Diabetes, HbA1c, inmunoturbidimetría

Introducción. Según el último informe de la IFCC en 2017 había 415 millones de personas con diabetes mellitus en todo el mundo, de los cuales el 47% no habían sido diagnosticados (1). La hemoglobina glicada A1c (HbA1c) se genera por la unión de la hemoglobina a la glucosa y refleja la concentración media de glucosa en sangre en un periodo entre 100 y 120 días. La determinación de HbA1c representa de manera más precisa y objetiva el nivel medio de glucemia en sangre que la medición de glucosa, por lo que se ha convertido en un indicador central en el diagnóstico y tratamiento de la diabetes mellitus (2). Uno de los métodos más usados para cuantificar HbA1c es el inmunoensayo. Este método, en cualquiera de sus variantes como inmunoturbidimetría, ELISA y cromatografía por afinidad, requiere equipo de laboratorio para su ejecución y de personal capacitado, lo que significa mayor costo y tiempo de respuesta de los resultados.
El objetivo de este trabajo es desarrollar un lector para determinación de HbA1c por inmunoturbidimetría en el punto de atención (POC) que sea rápido, sencillo y de bajo costo. Para esto se desarrolló un sistema óptico fabricado con piezas en 3D y electrónica de estantería para evaluar el resultado de una prueba comercial de inmunoturbidimetría a través de algoritmos para análisis de imágenes e inteligencia artificial. De esta manera se minimiza la instrumentación y los costos de la prueba.

Metodología. Las muestras a analizar se prepararon y leyeron siguiendo el protocolo estándar de la prueba de aglutinación en látex para HbA1c comercial; la lectura se realizó en un Eppendor BioSpectrometer® basic. El prototipo de lector se fabricó por la técnica de filamento fundido y los componentes electrónicos se soldaron a mano. Para el desarrollo del software de análisis se realizaron procesos de machine learning a partir de 100 imágenes de aglutinación utilizando un perceptrón multicapa el cual se entrenó con los parámetros de diferentes espacios de color de las imágenes para establecer una regresión multiparamétrica y obtener el valor de HbA1c en base a los puntos de calibración.

Resultados. Para obtener un prototipo funcional se desarrolló un sistema para obtener imágenes y un software para analizarlas. En la **Fig. 1** se muestra el prototipo con todos sus componentes: un led blanco, una batería, una cámara CMOS y electrónica básica, todo dentro de un chasis impreso en 3D y controlado por una mini-computadora Raspberry Pi. El chasis del instrumento contenía una entrada para la celda de medición, a 90° una cavidad para un led de 5 mm y de frente a la celda un soporte para la cámara, de manera que se obtenían imágenes de la luz del led dispersada por la solución. El lente de la cámara fue ajustado para enfocar objetos cercanos, asimismo se controlaron los parámetros del sensor para obtener imágenes consistentes.

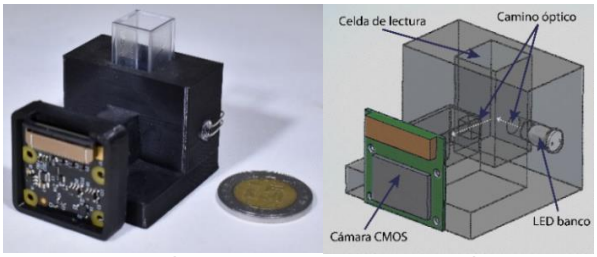

Fig. 1. Fotografía del lector. Diagrama esquemático de los componentes internos.

Tabla 1. Evaluación del modelo de regresión con perceptrón multicapa.

Métrica	Valor	Valor recomendado
Error medio absoluto	0.236%	< 0.3%
R^2	0.96	> 0.95
Coeficiente de variación porcentual	3.48%	< 4%

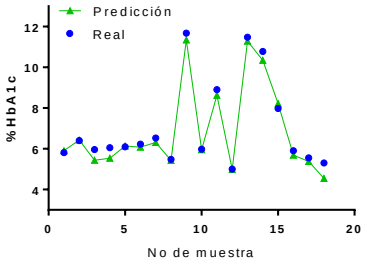

Fig. 2. Gráfica de la estimación de HbA1c.

Se analizó un primer cohorte de 18 pacientes, y se , obtuvo una R^2 de 0.95 y un coeficiente de variación porcentual del 3.48% en relación a la referencia, lo cual indica que los resultados fueron comparables con los de un espectrofotómetro comercial y se encuentran dentro de los límites médicos aceptables para la medición de HbA1c (3).

Conclusiones. La tecnología propuesta obtuvo una buena correlación con los valores referidos de HbA1c, por lo que se proyecta como un dispositivo eficiente para el monitoreo y potencial diagnóstico de la diabetes de manera rápida, sencilla y de bajo costo. La siguiente etapa de este proyecto consistirá en mejoras a las condiciones de captura del sensor, iluminación y colocación de la muestra para aumentar la robustez del dispositivo para aplicaciones POC.

Bibliografía.

1. Ogurtsova, K., *et al*. (2017). *Diabetes research and clinical practice*. 128: 40-50.
2. Sacks, D. B. (2011). *Diabetes care*, 34 (2): 518-523.
3. Heinemann, L., & Freckmann, G. (2015). *Journal of diabetes science and technology*. 9 (3): 687-695.