



**UNIVERSIDAD DE CONCEPCIÓN
FACULTAD DE INGENIERÍA
DEPARTAMENTO DE INGENIERÍA ELÉCTRICA**



SISTEMA DE REGISTRO EN PUNTO DE CONTACTO (POCT) PARA FENITOÍNA

POR

Javier Edgardo Balboa Bravo

Informe de Memoria de Título presentada a la Facultad de Ingeniería de la Universidad de Concepción para optar al grado académico de Ingeniero/a Civil Biomédica

Profesor Guía
Esteban Javier Pino Quiroga

Marzo 2025
Concepción
(Chile)

© 2025 Javier Edgardo Balboa Bravo

© 2025 Javier Edgardo Balboa Bravo

Se autoriza la reproducción total o parcial, con fines académicos, por cualquier medio o procedimiento, incluyendo la cita bibliográfica del documento.

Agradecimientos

En primer lugar, quiero expresar mi profundo agradecimiento por la oportunidad de haber sido parte del proyecto VRID – Investigación Interdisciplinaria 2023000929INT de la Universidad de Concepción. Esta experiencia ha sido fundamental para mi desarrollo académico y profesional, permitiéndome aplicar y expandir mis conocimientos.

Agradezco sinceramente a mi profesor guía, Esteban Pino Quiroga, por su apoyo, orientación y paciencia a lo largo de todo este proceso. Su experiencia y consejos han sido fundamentales para llevar a cabo este trabajo de la mejor manera posible.

También quiero expresar mi gratitud al profesor Rodolfo Mundaca, por su disposición y comprensión a la hora de realizar las pruebas experimentales. Su conocimiento y compromiso fueron esenciales para lograr los resultados del proyecto.

Asimismo, extendiendo mi agradecimiento a Fabian Figueroa, por su colaboración en el diseño e impresión de la carcasa de protección y el conector SPE. Su talento, disposición y creatividad contribuyeron significativamente a cumplir con los objetivos del proyecto.

Agradezco profundamente a mi familia, a mi madre por siempre darme todo por mí y alentarme a no rendirme, a mi padre por siempre tener las palabras precisas cuando no me siento bien, a mi hermana por sus consejos, compañía, cariño y comprensión. A mi abuela por darme las ganas de seguir adelante, a mi tío por siempre confiar en mí e inspirarme a ser la mitad de lo que él es. Gracias por acompañarme en cada paso de mi vida.

También quiero agradecer a mis amigos: Mario, Cony, Javiera y Julián, por llorar conmigo en los momentos malos y reír juntos en los buenos.

Finalmente, agradezco a las personas que recorrieron este largo camino junto a mí y que estaban destinadas a ser parte del proceso, mas no a cruzar la meta a mi lado. De todos ellos aprendí algo, nadie se cruza en nuestras vidas porque sí, estamos destinados a ser experiencias y dejar nuestra huella.

Este no es solo el cierre de una etapa, más bien es el comienzo de una nueva historia, nuevos amigos, experiencias y mucho, mucho aprendizaje.

Resumen

La epilepsia es una de las enfermedades neurodegenerativas más comunes en el mundo, y es caracterizada por la presencia de crisis convulsivas. Como medida para tratar la epilepsia existe una variedad de fármacos que se administran a los pacientes, uno de los más utilizados es la fenitoína, que ha mostrado buenos resultados desde su implementación al uso terapéutico en 1937. Sin embargo, dadas las características de la molécula, pequeños cambios en la dosis administrada pueden desencadenar en grandes variaciones del nivel plasmático del fármaco en el organismo. Ante esto, es crucial monitorear los niveles de fenitoína en los pacientes en tratamiento para evitar casos de intoxicación o incumplimiento del tratamiento.

Dado lo anterior, el presente proyecto se centra en especificar el desarrollo de un dispositivo POCT capaz de monitorear los niveles de fenitoína en sangre a partir de muestras del fármaco, integrando múltiples tecnologías tanto a nivel de hardware como software. El dispositivo fabricado está basado en un circuito amperométrico controlado por un microcontrolador ESP32, el cual se comunica con una aplicación móvil encargada del almacenamiento y despliegue de datos a través de Bluetooth Low Energy.

A nivel de hardware se detalla la configuración del circuito amperométrico, el diseño de la placa de circuito impreso, el ensamble del circuito de alimentación, así como los módulos de comunicación utilizados para garantizar la adecuada transmisión de información.

Por otro lado, a través de la configuración del software del dispositivo, se logran gestionar las operaciones del sistema, desde el control del circuito amperométrico hasta la transmisión y despliegue de resultados. Además, la aplicación móvil desarrollada está diseñada para que el usuario pueda interactuar de manera rápida y eficiente con el dispositivo POCT, permitiendo el almacenamiento, recuperación y visualización de la información referente a cada paciente.

Se realizaron pruebas de calibración y validación para verificar la precisión del dispositivo, obteniendo una correlación logarítmica entre la concentración de fenitoína y el voltaje de reacción, con un coeficiente de correlación de $R^2 = 0.9956$, lo que garantiza la confiabilidad del sistema.

De esta manera, el dispositivo desarrollado permite una detección precisa y rápida de los niveles plasmáticos de fenitoína, demostrando la viabilidad de los dispositivos POCT en el ámbito médico y aportando una herramienta para la monitorización rápida y precisa de fármacos en muestras biológicas.

Abstract

Epilepsy is one of the most common neurodegenerative diseases in the world, and is characterized by the presence of seizures. As a measure to treat epilepsy there are a variety of drugs that are administered to patients, one of the most widely used is phenytoin, which has shown good results since its implementation in therapeutic use in 1937, however, given the characteristics of the molecule, small changes in the dose administered can lead to large variations in the plasma level of the drug in the body. Therefore, it is crucial to monitor phenytoin levels in patients under treatment to avoid cases of intoxication or non-compliance with treatment.

This project is focused on specifying the development of a POCT device capable of monitoring phenytoin levels in blood from plasma samples of patients under treatment with the drug, integrating multiple technologies at hardware and software level. The manufactured device is based on a potentiometric circuit controlled by an ESP32 microcontroller, which communicates with a mobile application in charge of data storage and display through Bluetooth Low Energy.

At the hardware level, the configuration of the potentiometric circuit, the design of the printed circuit board, the assembly of the power supply circuit, as well as the communication modules used to guarantee the adequate transmission of information are detailed.

Through the configuration of the device software, the system operations are managed, from the control of the potentiometric circuit to the transmission and display of results. then the mobile application developed is designed so that the user can interact quickly and efficiently with the POCT device, allowing the storage, retrieval and visualization of information about each patient.

Calibration and validation tests were performed to verify the accuracy of the device, obtaining a logarithmic correlation between phenytoin concentration and reaction voltage, with a correlation coefficient of $R^2 = 0.9956$, which guarantees the reliability of the system.

Thus, the developed device allows accurate and rapid detection of phenytoin plasma levels, demonstrating the feasibility of POCT devices in the medical field and providing a tool for rapid and accurate monitoring of drugs in biological samples.

Tabla de Contenidos

CAPÍTULO 1. INTRODUCCIÓN	1
1.1. INTRODUCCIÓN GENERAL	1
1.2. OBJETIVOS	2
1.2.1 <i>Objetivo General</i>	2
1.2.2 <i>Objetivos Específicos</i>	2
1.3. ALCANCES	2
1.4. LIMITACIONES	2
1.5. METODOLOGÍA DE TRABAJO	2
1.6. TEMARIO.....	3
CAPÍTULO 2. MARCO TEÓRICO	4
2.1. INTRODUCCIÓN	4
2.2. EPILEPSIA	4
2.2.1 <i>Causas de trastornos epilépticos</i>	4
2.2.2 <i>Clasificación de crisis epilépticas</i>	5
2.2.3 <i>Epilepsia a nivel mundial</i>	6
2.3. FENITOÍNA	6
2.3.1 <i>Química y mecanismo de acción de la fenitoína</i>	6
2.3.2 <i>Uso clínico y efectos secundarios</i>	7
2.3.3 <i>Monitorización</i>	7
2.3.4 <i>Caracterización electroquímica de la fenitoína</i>	8
2.4. DISPOSITIVO POCT	11
2.4.1 <i>Uso de dispositivos POCT en Chile</i>	11
2.4.2 <i>Clasificación de los dispositivos POCT</i>	12
A. Técnica utilizada o principio analítico	12
B. Ubicación	12
C. Tipo de resultado.....	12
2.4.3 <i>Ventajas y desventajas del uso de dispositivos POCT</i>	13
2.4.4 <i>Tecnologías implementadas en el desarrollo del dispositivo POCT</i>	14
A. Screen-Printed Electrodes (SPE).....	14
B. Bluetooth Low Energy (BLE).....	15
CAPÍTULO 3. DISEÑO Y DESARROLLO ELECTRÓNICO DEL DISPOSITIVO POCT	17
3.1. INTRODUCCIÓN	17
3.2. HARDWARE.....	17
3.2.1 <i>Listado de materiales</i>	17
3.2.2 <i>Circuito de alimentación</i>	17
3.2.3 <i>Circuito amperométrico</i>	18
A. Amplificador operacional A (AO A).....	19
B. Amplificador operacional B (AO B).....	19
C. Amplificador operacional C (AO C)	19
3.2.4 <i>Circuito de alimentación dual</i>	20
3.2.5 <i>Diagrama de diseño del dispositivo POCT</i>	21
3.2.6 <i>Placa de circuito impreso (PCB)</i>	21
A. Diseño esquemático del circuito.....	22
B. Diseño de la placa	22
C. Implementación física de la placa	24
3.2.7 <i>Carcasa de protección</i>	24
3.3. SOFTWARE	25
3.3.1 <i>Configuración del MCU</i>	26
A. Control de energía del circuito amperométrico	26
B. Lectura de datos	26
C. Comunicación mediante Bluetooth Low Energy.....	26

CAPÍTULO 4. APLICACIÓN MÓVIL.....	29
4.1. INTRODUCCIÓN	29
4.2. INTERFAZ DE USUARIO	29
A. Pantalla de inicio	29
B. Pantalla de conexión a POCT.....	29
C. Pantalla de listado de pacientes.....	29
D. Pantalla para agregar paciente.....	30
E. Pantalla de toma de muestras	30
F. Pantalla de historial de mediciones	30
4.3. ALMACENAMIENTO DE DATOS	30
CAPÍTULO 5. RESULTADOS	34
5.1. INTRODUCCIÓN	34
5.2. OBTENCIÓN DE DATOS	34
5.2.1 <i>Curvas de reacción</i>	34
5.2.2 <i>Relación entre voltaje de reacción y concentración</i>	36
5.2.3 <i>Cálculo de concentraciones desconocidas</i>	37
5.2.4 <i>Validación de la conversión del MCU</i>	37
5.2.5 <i>Análisis de correlación y desempeño del modelo</i>	39
5.3. DISCUSIÓN	39
CAPÍTULO 6. CONCLUSIONES	41
6.1. CONCLUSIONES	41
6.2. TRABAJO FUTURO.....	42
A. Reducir el tamaño del dispositivo	42
B. Desarrollo de una aplicación multiplataforma.....	42
C. Optimización de la base de datos	42
D. Ensayos clínicos.....	42
E. Extrapolar su uso para diferentes fármacos.....	42
CAPÍTULO 7. GLOSARIO.....	43
CAPÍTULO 8. REFERENCIAS.....	44
ANEXO A: DIAGRAMA DE CONEXIÓN DEL DISEÑO REALIZADO PARA LA CONSTRUCCIÓN DEL DISPOSITIVO POCT	46
ANEXO B: DIAGRAMA DE FLUJO DE LA APLICACIÓN MÓVIL	47

Lista de tablas

Tabla 1: Ventajas y desventajas de la implementación de dispositivos POCT [14]	13
Tabla 2: Componentes asociados a la electrónica del dispositivo.	17
Tabla 3: Voltajes máximos de reacción para el set de concentraciones.....	36
Tabla 4: Valores aplicados al pin de medición y conversión obtenida por el dispositivo.	37

Lista de figuras

Figura 1: Clasificación de los tipos de crisis epilépticas según la ILAE [7].....	5
Figura 2: Forma de la señal aplicada en voltamperometría cíclica [10].	9
Figura 3: Voltamograma genérico obtenido al aplicar voltamperometría cíclica [10].	9
Figura 4: Voltamograma obtenido al aplicar voltamperometría cíclica al set de concentraciones. ...	10
Figura 5: Configuración y disposición típica de los terminales de un SPE [17].....	14
Figura 6: Niveles jerárquicos de la comunicación BLE [19].	15
Figura 7: Diagrama del circuito de alimentación.	18
Figura 8: Diagrama del circuito amperométrico diseñado en base a la referencia [20].	18
Figura 9: Circuito del inversor de voltaje utilizado el circuito integrado LT1054.	21
Figura 10: Diagrama esquemático del circuito diseñado en Eagle.	22
Figura 11: Vista del “Board Layout” del diseño realizado en Eagle.	23
Figura 12: Vista de la cara superior e inferior de la placa.....	23
Figura 13: Implementación física de la placa diseñada.....	24
Figura 14: Vistas del “Board Layout” del diseño de la carcasa	25
Figura 15: Vistas de la implementación física de la carcasa.	25
Figura 16: Diagrama de flujo de comunicación BLE entre MCU ESP32 y dispositivo móvil.....	27
Figura 17: Pantallas disponibles en la aplicación desarrollada. A) Inicio, B) Conexión a POCT, C) Lista de pacientes, D) Nuevo Paciente, E) Toma de muestras, F) Historial	31
Figura 18: Diagrama de flujo del almacenamiento y recuperación de datos en la aplicación móvil.	32
Figura 19: Diagrama de flujo del sistema de monitorización para fenitoína.	34
Figura 20: Curvas de reacción para el set de concentraciones.	35
Figura 21: Relación entre la concentración de la muestra y el voltaje de reacción.	36
Figura 22: Relación entre la línea de tendencia y los valores obtenidos por el dispositivo.....	38

Capítulo 1. Introducción

1.1. Introducción General

La epilepsia es un trastorno cerebral, en donde quien tiene la enfermedad, padece de crisis convulsivas recurrentes [1]. Este trastorno, es una de las enfermedades neurodegenerativas más frecuentes en el mundo, según datos de la Organización Mundial de la Salud (OMS) aproximadamente 50 millones de personas tienen epilepsia y su índice de mortalidad para América Latina y el caribe es de 1.04 por cada 100.000 habitantes [2].

Como medidas para combatir los síntomas convulsivos de la epilepsia, existen alrededor de 20 medicamentos, cada uno de ellos utilizado en dependencia del paciente. Esto considera el tipo de convulsiones presentes en el individuo en cuestión, su edad y si este posee enfermedades de base [3]. Un ejemplo de los medicamentos mencionados es la fenitoína, que desde su introducción al uso terapéutico en 1937 [4], ha sido ampliamente utilizado en la práctica clínica como método para tratar la epilepsia mayor y crisis convulsivas parciales. Al administrar el fármaco, es crucial medir los niveles plasmáticos de este en el organismo, pues la relación entre la dosis y el nivel plasmático es impredecible a causa de la variación interindividual, es decir, el fármaco se comporta de manera diferente dependiendo del individuo al que se le administre. Por otro lado, debido a la cinética del metabolismo, pequeñas variaciones de dosis del fármaco pueden desencadenar en aumentos significativos a nivel plasmático, por lo que su medición, permite evitar intoxicaciones o corroborar que el tratamiento está siendo realizado de buena manera [5].

Dado lo anterior, el presente proyecto de memoria de título especifica como desarrollar un dispositivo portátil capaz de medir la concentración de fenitoína en muestras del medicamento, así como también, desarrollar una interfaz para dispositivos Android que reciba los datos adquiridos por el dispositivo vía bluetooth low energy (BLE) y permita desplegar los valores medidos en términos de concentración de fenitoína y resguarde la información para cada usuario.

1.2. Objetivos

1.2.1 Objetivo General

Desarrollar un dispositivo con características POCT para el monitoreo de pacientes con epilepsia en tratamiento con fenitoína a través de muestras de prueba.

1.2.2 Objetivos Específicos

- Implementar circuito potenciométrico para aplicar un voltaje característico a un electrodo serigrafiado (SPE).
- Utilizar caracterización electroquímica de la fenitoína para convertir datos de voltaje a concentración.
- Desarrollar aplicación móvil para recepción de datos del dispositivo POCT mediante conexión bluetooth.
- Validar funcionamiento del dispositivo mediante muestras de prueba.

1.3. Alcances

- i. Sólo se construirá 1 prototipo de dispositivo POCT capaz de medir la concentración plasmática de fenitoína.
- ii. La aplicación móvil que se comunica con el dispositivo mediante conexión bluetooth se programara para plataformas Android.
- iii. Sólo se realizarán pruebas para la calibración del dispositivo a partir de las muestras facilitadas por la Facultad de Farmacia.

1.4. Limitaciones

- i. Para la validación del dispositivo, se requieren muestras de fenitoína. Dichas muestras deben ser proporcionadas por la facultad de química de la universidad, por lo que la validación del dispositivo dependerá de la disponibilidad de las muestras.

1.5. Metodología de trabajo

- i. Investigación bibliográfica y revisión del estado del arte relacionado al proyecto, para recopilar la mayor cantidad de información necesaria para el desarrollo del proyecto.
- ii. Definición de herramientas computacionales que se utilizan para las tareas de diseño.

- iii. Realizar diseños y modificar diseños existentes de cada parte asociada a la electrónica del dispositivo POCT.
- iv. Construcción de la electrónica del dispositivo siguiendo los diseños.
- v. Realizar diseños referentes a la carcasa de protección del POCT.
- vi. Impresión del diseño de la carcasa mediante filamento 3D.
- vii. Redacción de código para dirigir datos vía bluetooth desde el POCT a dispositivo móvil.
- viii. Programación de aplicación móvil que reciba, almacene y proyecte los datos recibidos desde el dispositivo.
- ix. Validación del correcto funcionamiento del dispositivo.

1.6. Temario

- i. Capítulo 1: En el capítulo se introduce el trabajo que se realizará, identificando la problemática asociada al proyecto, así como los objetivos específicos, alcances y limitaciones.
- ii. Capítulo 2: En esta sección se encuentra el marco teórico, en donde se describen conceptos básicos, necesarios para comprender la problemática que se desea solucionar. Además, se identifican las tecnologías asociadas a la construcción del dispositivo.
- iii. Capítulo 3: Este capítulo se centra en especificar el diseño y la configuración electrónica del dispositivo POCT, abordando tanto los componentes de hardware como de software.
- iv. Capítulo 4: En esta sección se especifica el desarrollo y funcionamiento de la aplicación móvil desarrollada para asegurar el correcto funcionamiento del dispositivo POCT.
- v. Capítulo 5: En este capítulo se exponen los resultados del proyecto, detallando la respuesta de las muestras de estudio ante un voltaje característico, la calibración del dispositivo, así como su respectiva validación.
- vi. Capítulo 6: En el capítulo final especifican las conclusiones del proyecto, destacando la necesidad del dispositivo, y las posibles mejoras a implementar.

Capítulo 2. Marco Teórico

2.1. Introducción

En el presente capítulo se realiza una búsqueda bibliográfica para lograr describir conceptos básicos asociados a la problemática que fomenta el desarrollo de un dispositivo POCT que logre monitorizar los niveles plasmáticos de fenitoína, profundizando en la caracterización del fármaco de tal manera de poder ajustar parámetros de interés a la hora de implementar el dispositivo. De igual manera se especifican conceptos y componentes asociados a la electrónica detrás de la construcción del dispositivo.

2.2. Epilepsia

La epilepsia, es una enfermedad cerebral crónica y engloba un conjunto de trastornos del sistema nervioso que desencadenan alteraciones en la función cerebral. El síntoma principal de la epilepsia, son los reiterados episodios convulsivos. Una convulsión, es un suceso en donde el individuo que lo padece sufre de movimientos involuntarios en todo el cuerpo o en una parte de él. Estos episodios son de duración e intensidad variable, pudiendo solo presentarse como crisis de ausencia o como contracciones musculares fuertes y prolongadas. Los eventos epilépticos comúnmente se presentan acompañados de pérdida de conciencia, así como también, pérdida de control esfínteres, es por ello que una persona que padece epilepsia corre un riesgo tres veces mayor de sufrir muerte prematura en comparación con la población general [2].

2.2.1 Causas de trastornos epilépticos

Existe una gran variedad de factores que se deben estudiar para determinar la causa de la epilepsia en un individuo. Esta enfermedad no es contagiosa, pero sí puede ser hereditaria para determinados tipos de epilepsia, y como manifestación de otras enfermedades.

Dentro de los problemas identificados como causantes de epilepsia, encontramos la falta de oxígeno durante el parto de un individuo, la exposición a elementos tóxicos durante la gestación, traumatismos encéfalo-craneales, tumores cerebrales, enfermedades infecciosas como la meningitis o encefalitis, trastornos metabólicos como la hipoglucemia o insuficiencia renal y el consumo crónico de alcohol, cuya afección es conocida como epilepsia alcohólica. Aunque existen casos, en donde la causa del trastorno es desconocida [6].

2.2.2 Clasificación de crisis epilépticas

La Liga Internacional Contra la Epilepsia (ILAE), clasifica las crisis de epilepsia en inicio focal, inicio generalizado e inicio desconocido. Las crisis de inicio focal son aquellas crisis epilépticas que se originan en redes cerebrales correspondientes a un solo hemisferio cerebral, por otro lado, las crisis generalizadas son aquellas que se inician en algún punto del cerebro y rápidamente se propagan involucrando múltiples zonas cerebrales. Estas clasificaciones no son excluyentes una de la otra, pues no se puede descartar que una crisis con inicio generalizado tenga su origen en un inicio focal. Por otro lado, las crisis de inicio desconocido se refieren a las crisis que no fueron estudiadas desde el principio del evento, por lo que no se tiene certeza si el evento es de origen focal o generalizado [7].

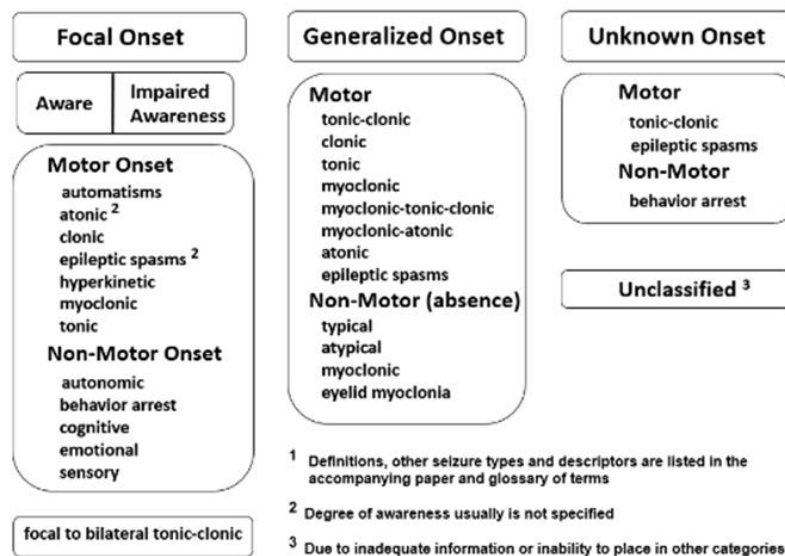


Figura 1: Clasificación de los tipos de crisis epilépticas según la ILAE [7]

Como se observa en la Figura 1, dentro de cada clasificación existen subclasificaciones para los tipos de crisis, para las crisis de inicio focal, es importante diferenciar el estado de conciencia del individuo durante la crisis, el cual puede ser consciente del evento o puede estar con la consciencia alterada. A su vez, cada tipo de crisis se subclasifica en función de si la crisis es iniciada con síntomas motores o no motores. Un síntoma motor involucra una elevación o disminución de la contracción muscular, en su defecto una crisis caracterizada por síntomas no motores involucra efectos sensoriales, emocionales o cognitivos [1].

2.2.3 Epilepsia a nivel mundial

Según las estadísticas de la Organización Mundial de la Salud (OMS), la prevalencia de la epilepsia a nivel mundial es de aproximadamente 50 millones de personas, lo que la convierte en una de las enfermedades neurológicas más comunes del mundo. En términos de incidencia, cada año se diagnostican alrededor de 5 millones de nuevos casos de epilepsia. La carga de la enfermedad es mayor en países de bajos y medianos ingresos, donde la incidencia alcanza los 139 casos por cada 100.000 personas, mientras que en países de ingresos altos esta cifra se reduce a 49 casos por cada 100.000 habitantes. Esta diferencia en la incidencia está influenciada por factores como la calidad y acceso a los servicios de salud, la conciencia preventiva sobre enfermedades neurológicas, así como la infraestructura y situación sanitaria de cada país.

Se estima que, de la totalidad de casos de epilepsia, un 25% podría ser prevenido si se atacan los factores claves del desarrollo de la enfermedad, como asegurar una correcta atención clínica durante la gestación del feto, con la finalidad de evitar lesiones durante el parto que puedan desencadenar en nuevos casos de epilepsia o recetar el uso de medicamentos capaces de disminuir la epilepsia causada por cuadros febriles. Sin embargo, estas medidas tienen una importante repercusión económica si desean ser implementadas, es por ello, que los países con mayor cantidad de ingresos pueden llevarlas a cabo y reducir su índice de diagnóstico de la enfermedad [2].

2.3. Fenitoína

La fenitoína sódica, es un fármaco que fue sintetizado por primera vez en el año 1908 por Heinrich Biltz, pero no fue hasta 1937 gracias a los científicos H. Houston Merrit y Tracy Putnam, que su uso fue llevado al tratamiento terapéutico de enfermedades neurológicas como lo es la epilepsia. Gracias a los buenos resultados y al bajo costo del medicamento es que hoy en día la fenitoína es ampliamente utilizada a nivel mundial como tratamiento para la epilepsia mayor y crisis convulsivas [4].

2.3.1 Química y mecanismo de acción de la fenitoína

La fenitoína sódica es conocida químicamente como 5-5 difenilimidazolidina- 2,4 diona y su fórmula química es $C_{15}H_{12}N_2O_2$. Esta molécula se comporta como ácido débil y su reología la hace insoluble en agua, lo que a su vez afecta directamente la cinética del fármaco, pues la fenitoína es absorbida de manera lenta por el organismo y la concentración plasmática máxima puede presentarse

entre 3 a 12 horas después de la entrada al cuerpo del paciente, esto dependiendo de la cantidad de dosis y de la forma en que fue administrada

El mecanismo de acción de este fármaco bloquea canales de ion-sodio que son dependientes de voltaje, lo que produce un efecto estabilizador de membrana, reduciendo el flujo iónico e impidiendo la actividad neuronal repetitiva que desencadenan las crisis epilépticas. Por esta razón, es que es un fármaco recomendado como tratamiento para la epilepsia, pues además de tener acción antiepiléptica, no causa depresión en el sistema nervioso central, disminuyendo los rangos máximos de excitación de las crisis convulsivas [5].

2.3.2 Uso clínico y efectos secundarios

Laboratorios Pfizer, uno de los encargados de elaborar cápsulas de fenitoína sódica, indican su uso para el tratamiento de convulsiones tónico-clónicas y psicomotoras, así como también para prevenir las posibles crisis epilépticas [8].

A pesar de todas sus propiedades y el gran avance que ha significado el uso de la fenitoína como fármaco antiepiléptico, se han reportados síntomas adversos junto a su administración, entre estos se destacan trastornos motores caracterizados por la falta de coordinación a la hora de realizar movimientos voluntarios. Además, se han registrado casos de visión doble, borrosa y movimientos oculares involuntarios. Esto se debe a que el fármaco interactúa con el sistema cerebeloso-vestibular, el cual está encargado de proporcionar la información referente al movimiento y la posición.

Además, se debe considerar que, si el tratamiento con fenitoína es interrumpido de manera drástica, habrá efectos sobre el sistema nervioso central, causando una hiperexcitabilidad y desencadenando crisis epilépticas generalizadas [9].

Otros efectos secundarios reportados incluyen osteomalacia, hiperplasia gingival y atrofia cerebelosa, los cuales pueden presentarse con el uso prolongado del fármaco [4].

Por otro lado, se ha demostrado que los medicamentos antiepilépticos, incluida la fenitoína sódica, aumentan los escenarios depresivos en los pacientes, así como también pensamientos y conductas suicidas. Ante esto, es importante monitorear este parámetro en pacientes tratados con este tipo de medicamentos para evaluar la aparición y desarrollo de depresión y eventos psicóticos [8].

2.3.3 Monitorización

La monitorización plasmática es crucial a la hora de llevar a cabo un tratamiento con fenitoína, pues dadas las características de la molécula, esta no se comporta de la misma manera para

todos los individuos, provocando que no exista una dosis específica para el procedimiento clínico. Asimismo, el rango terapéutico del fármaco es muy bajo, es decir, para pequeños cambios en la cantidad de dosis, la concentración plasmática puede verse ampliamente afectada, ocasionando así riesgo de intoxicación o un tratamiento no efectivo. Por otro lado, la fenitoína es un compuesto muy reactivo, por lo que es susceptible a interactuar con otras enzimas en la sangre, causando alteraciones en las concentraciones plasmáticas si se administra en conjunto con otros medicamentos, pudiendo llevar la concentración de fenitoína a niveles tóxicos para el paciente.

A pesar de no haber una dosis específica para aplicar el tratamiento con fenitoína se pueden obtener rangos de efectividad del fármaco. Se observa que en el rango 0 a 4.5 [$\mu\text{g/mL}$] la utilidad clínica es casi nula, luego, entre los 5 y 10 [$\mu\text{g/mL}$] se tiene que el tratamiento surte efecto y en la mayoría de los casos este es el rango terapéutico recomendable. Sobre los 10 [$\mu\text{g/mL}$] comienzan a observarse los efectos secundarios de la administración del fármaco [5].

Así, es de suma importancia contar con procedimientos de monitoreo para el tratamiento con este fármaco, dado que en la mayoría de los casos la epilepsia es una enfermedad sin cura y existen personas que estarán el resto de su vida dependiendo del tratamiento para evitar las crisis.

2.3.4 Caracterización electroquímica de la fenitoína

La caracterización electroquímica se refiere al estudio y análisis de las propiedades electroquímicas de un compuesto. Utiliza técnicas como la voltamperometría cíclica y voltamperometría de onda cuadrada para explorar como el compuesto de estudio interactúa en procesos de transferencia de electrones, su estabilidad y comportamiento en diferentes condiciones químicas.

La voltamperometría cíclica (VC) o voltametría cíclica, también conocida como espectroscopia electroquímica, es una técnica utilizada para evaluar las reacciones de óxido-reducción y transferencia de electrones entre entidades químicas. Para ello se utiliza un electrodo estacionario como un SPE que contiene la muestra, se le aplica un potencial de equilibrio al electrodo de trabajo (WE) y se aumenta gradualmente en forma de rampa lineal hasta un potencial final usando un potenciómetro, para luego invertir el sentido de la señal retornando al potencial inicial como se muestra en la Figura 2, de esta manera se puede medir la corriente que fluye entre el electrodo de trabajo y el contraelectrodo, para construir un voltamograma que grafica la variación de la corriente en función del potencial aplicado, obteniendo picos anódicos y catódicos de la muestra de estudio que representan la reducción y oxidación respectivamente, como se observa en la Figura 3, en donde E_p^{OX}

representa el potencial en donde se presenta el pico catódico y E_p^{RED} es el potencial en donde se observa el pico anódico [10].

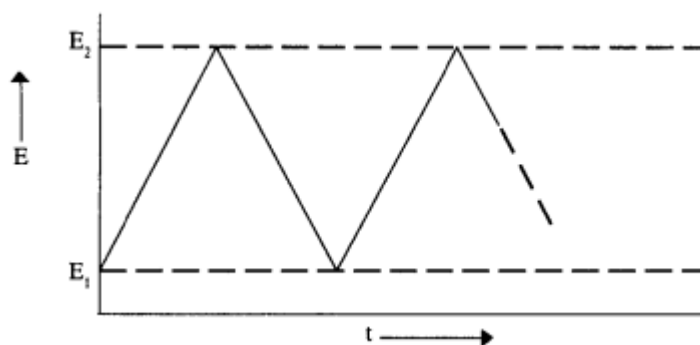


Figura 2: Forma de la señal aplicada en voltamperometría cíclica [10].

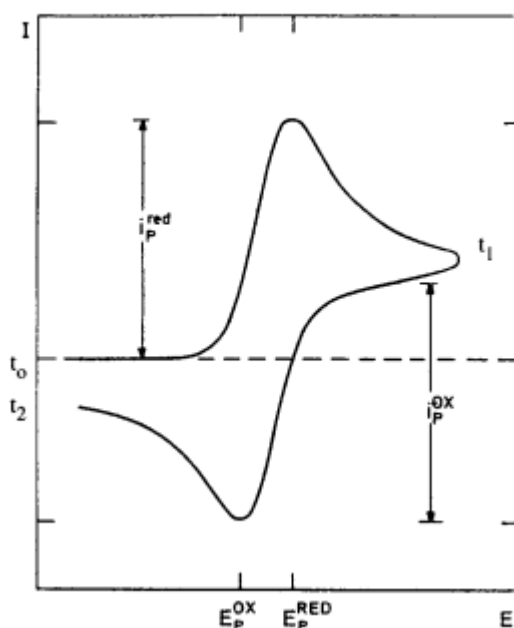


Figura 3: Voltamograma genérico obtenido al aplicar voltamperometría cíclica [10].

La caracterización electroquímica utilizada como referencia fue proporcionada por el profesor Rodolfo Mundaca, de la Facultad de Farmacia de la Universidad de Concepción. El estudio electroquímico de la fenitoína fue realizado mediante voltametría cíclica (VC) utilizando un potenciostato, equipo fundamental para el control preciso del potencial aplicado y la medición de la corriente generada. Esta técnica permite evaluar la reversibilidad de las reacciones electroquímicas y la cinética de transferencia de electrones en el sistema analizado.

Para el análisis, se prepararon soluciones de fenitoína con concentraciones entre 20 μM y 150 μM , con el objetivo de evaluar la respuesta electroquímica en función de la concentración. Se aplicó un rango de potencial de -0.4 V a 1.1 V en dirección anódica, lo que permite explorar los procesos de oxidación de la fenitoína. La velocidad de barrido seleccionada fue de 50 mV/s, un valor que equilibra la resolución del voltamperograma y minimiza los efectos de capacitancia del electrodo, asegurando una respuesta electroquímica clara y reproducible.

Para el experimento se utilizaron electrodos serigrafiados (SPE) compuestos por un electrodo de trabajo de oro (Au), electrodo de referencia de plata/cloruro de plata (Ag/AgCl) y contraelectrodo de oro (Au). Como electrolito de soporte, se utilizó una solución de hidróxido de sodio (NaOH) a una concentración de 50 [mM], ajustada a un pH de 12.7, proporcionando un medio adecuado para la evaluación del comportamiento redox de las muestras analizadas.

Luego, se observa un pico de corriente anódica que va desde 0.1 [mA] a 0.4 [mA], teniendo el máximo entre 0.39 [V] y 0.4 [V] como se observa en la figura 4.

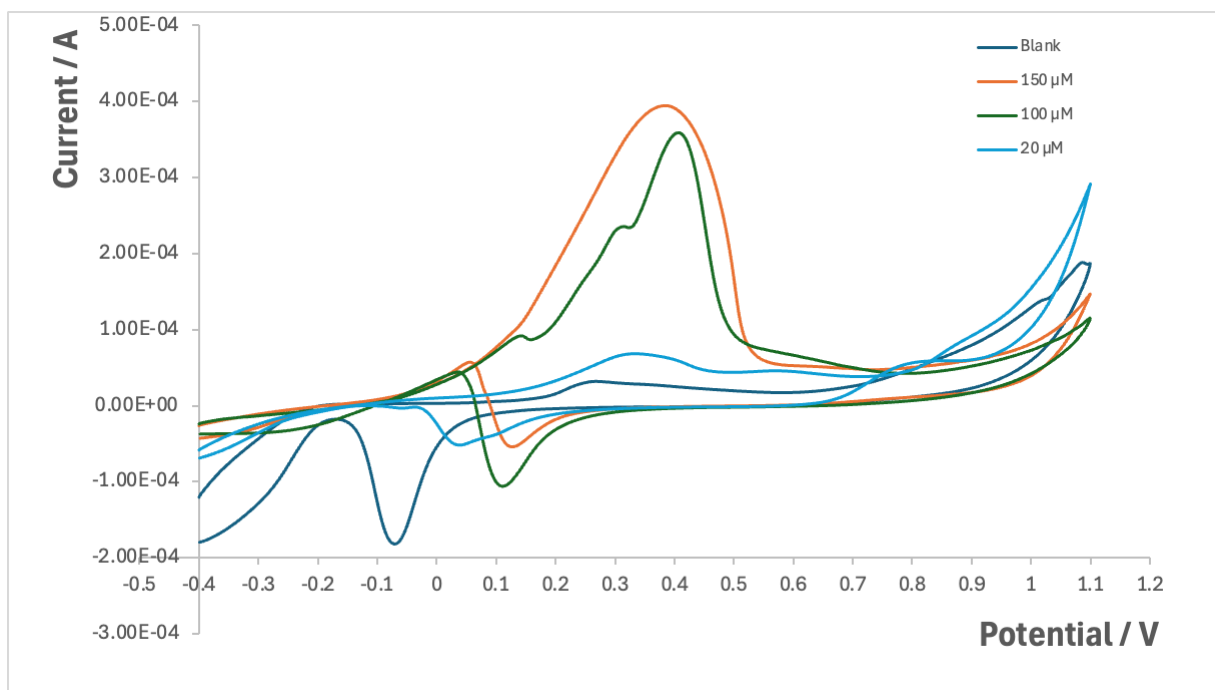


Figura 4: Voltamograma obtenido al aplicar voltamperometría cíclica al set de concentraciones.

Del voltamograma, se observa que las concentraciones más bajas de fenitoína comienzan a oxidarse a potenciales más pequeños que los que generan la oxidación del electrodo en la muestra en blanco. Por otro lado, las concentraciones altas de fenitoína comienzan a oxidarse cuando ya se ha

formado óxido en el electrodo de oro. Esto es indicativo de que el electrodo de oro es altamente sensible para el conjunto de concentraciones [11].

Con base en estos resultados, se determina que el voltaje característico para la detección de la oxidación de la muestra abarca el rango de 0.35 [V] a 0.4 [V]. Al aplicar un voltaje dentro de este rango, se asegura la reacción de la muestra y una diferencia significativa en la corriente de reacción entre las distintas concentraciones. Esto permite obtener una mayor sensibilidad a la hora de implementar el dispositivo de análisis.

2.4. Dispositivo POCT

Un dispositivo POCT, según sus siglas en inglés Point of Care Testing, es un tipo de dispositivo que tiene la capacidad de entregar resultados de pruebas de laboratorio en el lugar de asistencia del paciente sin la necesidad de instalaciones o técnicas sofisticadas de evaluación. La principal característica de este tipo de dispositivos es su portabilidad, lo que entrega la posibilidad de trasladarlo y utilizarlo en el lugar en donde se encuentre el paciente, pudiendo ser un hospital, una ambulancia, un CESFAM o en el propio hogar de la persona a quien se le toma la muestra. Dadas estas características, un dispositivo POCT permite obtener un diagnóstico rápido, preciso, inmediato y de bajo costo, accediendo así a la posibilidad de aplicar tratamientos oportunos y previniendo el avance de enfermedades [12].

El desarrollo de este tipo de tecnologías apoya el diagnóstico clínico, y el seguimiento de patologías y tratamientos. Su implementación combina la informática con la automatización para crear un producto de tamaño portátil, funcional y de fácil manejo, de tal manera que pueden ser operados fuera del laboratorio clínico y con inmediatez de resultado.

Parámetros biológicos típicamente medidos haciendo uso de dispositivos POCT son los niveles de glucosa en sangre, tiempo de coagulación, electrolitos, medidas referentes a la orina como la densidad, pH o leucocitos, entre otros [13].

2.4.1 Uso de dispositivos POCT en Chile

El Instituto de Salud Pública de Chile recomienda adquirir dispositivos de uso comercial que cuenten con la certificación de fabricación ISO 13485, que estén aprobados por la agencia gubernamental de administración de alimentos y medicamentos (FDA) de los Estados Unidos o en su defecto que cuenten con las certificaciones de la Comunidad Económica Europea (CEE) que cumplan la directiva 98/79/CE que regula los reactivos diagnósticos in vitro.

Para evaluar la utilidad y el uso justificado de un dispositivo POCT se aconseja estudiar los costos y beneficios de la implementación del dispositivo, para ello se toman en cuenta factores referentes a la infraestructura, tiempos de espera y necesidades del paciente. Antes de implementar este tipo de tecnologías se recomienda evaluar el tiempo en que serán dados los resultados de las pruebas realizadas y se compara con el tiempo requerido. Así, si el tiempo de respuesta del laboratorio es mayor que el tiempo requerido, se optará por utilizar un dispositivo POCT para cumplir con los tiempos requeridos. Otro factor sumamente importante y que hace cada vez más recurrente el uso de POCT es la necesidad de desplazamiento del paciente. Existen pacientes que no cuentan con la capacidad de trasladarse a un recinto hospitalario, así, se toman medidas organizativas en la institución encargada del paciente de tal manera de poder tratarlo en su domicilio, para lo cual es crucial contar con dispositivos portátiles y precisos [14].

2.4.2 Clasificación de los dispositivos POCT

Existe una amplia gama de dispositivos POCT desarrollados para pruebas específicas. Así podemos clasificar los dispositivos POCT bajo los siguientes criterios [15]:

A. *Técnica utilizada o principio analítico*

Esta clasificación involucra el tipo de técnica que utiliza el dispositivo para realizar la prueba de interés. Entre los principios analíticos aplicados a dispositivos POCT podemos destacar la amperometría, potenciometría, biosensores, entre otras técnicas utilizadas, en base a las cuales podemos diferenciar estos dispositivos.

B. *Ubicación*

Podemos clasificar los dispositivos en función de si será usado fuera del recinto hospitalario o dentro del mismo. Los dispositivos POCT usados en el ambiente extrahospitalario, son usados preferente para la atención primaria o domiciliaria, ejemplos de estos son los glucómetros y tiras reactivas de orina. Por otro lado, entre los dispositivos usados en atención intrahospitalaria podemos destacar los marcadores cardiacos, tiras de pH, entre otras.

C. *Tipo de resultado*

Un tipo de clasificación más amplia es según el tipo de resultado, los cuales pueden ser cualitativos, cuantitativos o semicuantitativos. Los dispositivos cuyo resultado es cuantitativo, entregan resultados numéricos precisos y exactos, estos pueden medir, por ejemplo, la concentración

de una sustancia en una muestra dada. Los resultados semicuantitativos, ofrecen información menos precisa que los cuantitativos, por lo que este tipo de dispositivos tienen un margen de error. Finalmente, los dispositivos cuyo resultado es cualitativo, solo entregaran la presencia o ausencia de una sustancia en la muestra.

2.4.3 Ventajas y desventajas del uso de dispositivos POCT

Dado todo lo anterior, el Instituto de Salud Pública de Chile, a través de su manual de recomendaciones para el uso de pruebas de laboratorio en el lugar de asistencia del paciente, destaca las siguientes ventajas e inconvenientes con respecto a la implementación de dispositivos POCT.

Tabla 1: Ventajas y desventajas de la implementación de dispositivos POCT [14]

Ventajas	Desventajas
● Portabilidad ● Facilidad de uso ● Menor volúmen de muestra ● Uso de muestras no centrifugadas ● Mínimo tiempo de transporte de muestras ● Rapidez de los resultados ● Reconocimiento precoz de situaciones críticas	● Inadecuada o nula identificación del paciente ● Falta de garantía en la calidad de los resultados ● Posibilidad de inexactitud en las mediciones ● Uso poco normado ● Capacidad limitada de almacenamiento de resultados ● Personal rotacional con bajo nivel de especialización

En la tabla 1 podemos observar que las desventajas apuntan a factores tecnológicos solucionables como lo son la capacidad de almacenamiento o inexactitud de resultados. Por otro lado, se menciona el factor humano, en donde se pueden desencadenar errores por mala manipulación del profesional a cargo. Esto no representa un factor clave para desechar el uso de los dispositivos POCT, pues se deben realizar las correctas capacitaciones al personal para no caer en este tipo de errores, sin embargo, como la puesta en marcha este tipo de tecnologías en salud no está normado, la prevalencia de este tipo de errores es alta, por lo que es un factor importante que considerar al implementar estas tecnologías.

2.4.4 Tecnologías implementadas en el desarrollo del dispositivo POCT

El desarrollo de dispositivos POCT considera el uso de tecnologías y herramientas que permiten la adquisición, análisis y transmisión de datos de manera eficiente y precisa. Estas tecnologías son fundamentales para asegurar la fiabilidad y rapidez de las mediciones realizadas en entornos clínicos. En este contexto, se han integrado tecnologías en el desarrollo del dispositivo POCT, cada una de ellas contribuyendo a manera específica al correcto funcionamiento del instrumento desarrollado. A continuación, se describen las tecnologías clave que han sido implementadas, las cuales son esenciales para optimizar la adquisición, transmisión y visualización de los datos de interés.

A. *Screen-Printed Electrodes (SPE)*

Un Screen-Printed Electrode o electrodo serigrafiado es un instrumento de medición electroquímica, construido a partir de impresiones de tinta sobre bases de plástico o cerámica. La tinta que se utiliza para la construcción del electrodo dependerá de la sensibilidad deseada para el dispositivo, pudiendo ser construido a partir de plata, oro, platino o carbono.

La configuración de un SPE, como se observa en la Figura 5, consta de una celda electroquímica compuesta de 3 electrodos; un electrodo de referencia (RE) el cual permite aplicar un potencial específico a la muestra, un contraelectrodo (CE) encargado de completar el circuito eléctrico y permite el paso de la corriente aplicada al circuito y el electrodo de trabajo (WE) cuya respuesta es sensible a la concentración de la muestra. [16].

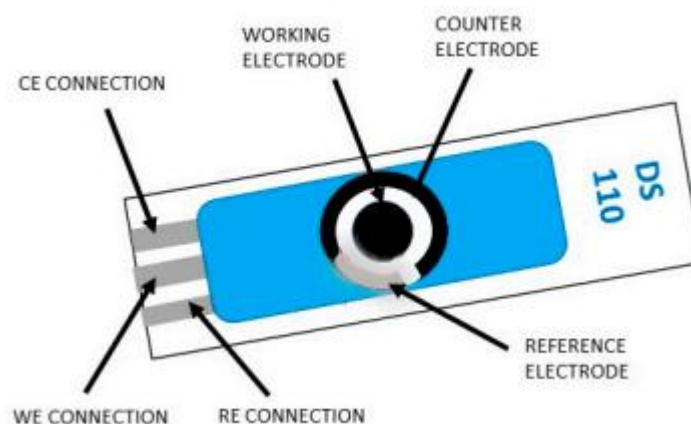


Figura 5: Configuración y disposición típica de los terminales de un SPE [17]

Un electrodo serigrafiado es de un solo uso y está diseñado para trabajar con micro volúmenes de muestras. Puede ser analizado de manera electroquímica bajo diversos métodos como la voltamperometría cíclica, de pulso diferencial o de onda cuadrada [17].

B. Bluetooth Low Energy (BLE)

Bluetooth Low Energy es una tecnología inalámbrica que permite comunicar varios dispositivos en forma simultánea. Se caracteriza principalmente por su bajo consumo energético sin perder capacidad y velocidad en la transmisión de los datos. Está compuesto por 2 protocolos; el núcleo y la aplicación bluetooth. A su vez, el núcleo bluetooth contiene un controlador BLE y un Host BLE, componentes que permiten especificar la banda de frecuencia inalámbrica y los componentes de modulación y demodulación del BLE.

El bajo consumo energético que caracteriza a este núcleo bluetooth se debe a que utiliza solo 3 bandas de frecuencia para la transmisión de los datos, a diferencia de versiones anteriores, las que usan entre 16 a 32 bandas de frecuencia. Además, la tecnología cuenta con un estado de reposo, en donde el dispositivo permanece en un estado de suspensión profunda, en dicho estado el consumo de corriente es de aproximadamente 1 μ A. Así, el módulo bluetooth solo se activa cuando se detecta actividad en el dispositivo, en este estado el consumo energético es proporcional a la cantidad de datos que se deseen transmitir y al número de canales utilizados para la comunicación [18].

El protocolo de comunicación BLE posee una estructura de datos jerárquica que es expuesta a los dispositivos conectados y define la forma en que dos dispositivos envían y reciben información. Dicha estructura de datos cuenta con 3 niveles de jerarquía, en donde el nivel más alto corresponde al perfil que puede contener uno o más servicios. Luego en el siguiente nivel encontramos el servicio,

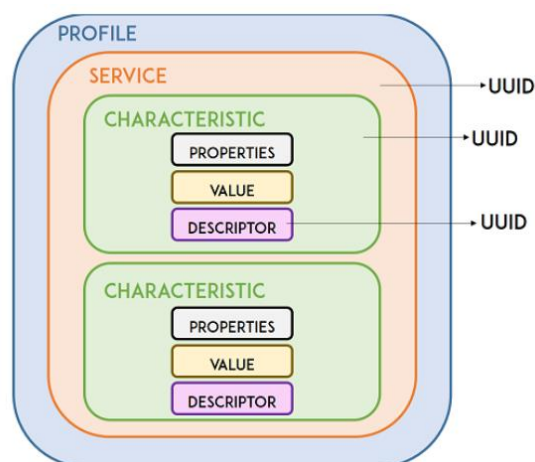


Figura 6: Niveles jerárquicos de la comunicación BLE [19].

que corresponde a la colección de información que contiene el perfil. Finalmente, en el tercer nivel jerárquico encontramos el bloque de características que es descrito por propiedades, valores y descriptores. Además, cada servicio, característica y descriptor posee un identificador único universal o UUID según sus siglas en inglés “Universally Unique Identifier” que es un número de 128 bits que sirve como referencia para que los dispositivos BLE puedan comunicarse y saber el tipo de datos que maneja el perfil [19].

Capítulo 3. Diseño y desarrollo electrónico del dispositivo POCT

3.1. Introducción

El siguiente capítulo se centra en especificar el diseño y la configuración electrónica del dispositivo POCT, abordando tanto los componentes de hardware como de software que integran el sistema, resaltando la interconexión entre ambas partes y su aporte en el rendimiento general del equipo.

3.2. Hardware

La siguiente sección proporciona información referente a materiales y componentes esenciales para el diseño y fabricación del dispositivo, incluyendo diagramas que ilustran la conexión entre componentes. De esta manera se obtiene una base sólida para entender como cada elemento que compone al dispositivo POCT contribuye a su correcto funcionamiento y garantiza su eficacia y fiabilidad.

3.2.1 Listado de materiales

A continuación, se enlistan los componentes asociados al diseño y construcción del dispositivo POCT.

Tabla 2: Componentes asociados a la electrónica del dispositivo.

Cantidad	Componente	Especificaciones
1	Microcontrolador	ESP32
1	Amplificador operacional cuádruple	JFET-TL084
1	Regulador de voltaje conmutado	IC LT1054
1	Batería	Lipo-3.7[v], 1200 mAh
1	Cargador USB	Lipo USB charger- Sparkfun
1	Interruptor	SPST Tipo Rocker, RL3 T125/55
1	Resistencia	10 [k Ω]
1	Resistencia	1 [k Ω]
1	Resistencia	750 [Ω]
2	Capacitores electrolíticos	100 [μ F]
1	Capacitor electrolítico	2.2 [μ F]

3.2.2 Circuito de alimentación

Para el circuito de alimentación se considera el uso de una batería de litio que proporciona 3.7[V] y 1200 [mAh]. Esta a su vez, está conectada a un cargador que permite recargar la batería vía

USB sin la necesidad de desconectar la alimentación al circuito, proporcionando una gran eficiencia de operación, extensión de la vida útil de la batería y la posibilidad del uso ininterrumpido del dispositivo POCT.

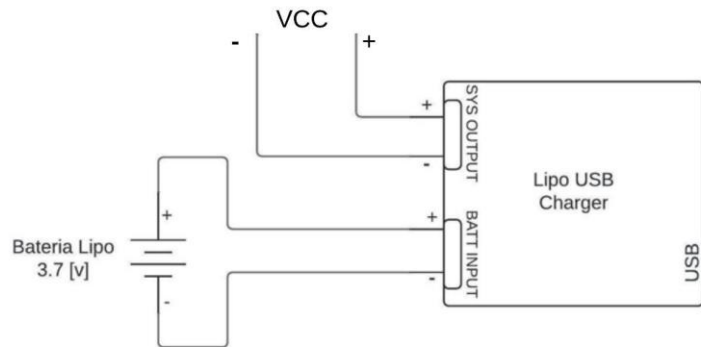


Figura 7: Diagrama del circuito de alimentación.

3.2.3 Circuito amperométrico

El circuito amperométrico es una componente esencial en el desarrollo del dispositivo POCT, ya que proporciona el potencial necesario para que la muestra de estudio reaccione. Esto permite obtener datos sobre la concentración de fenitoína en plasma.

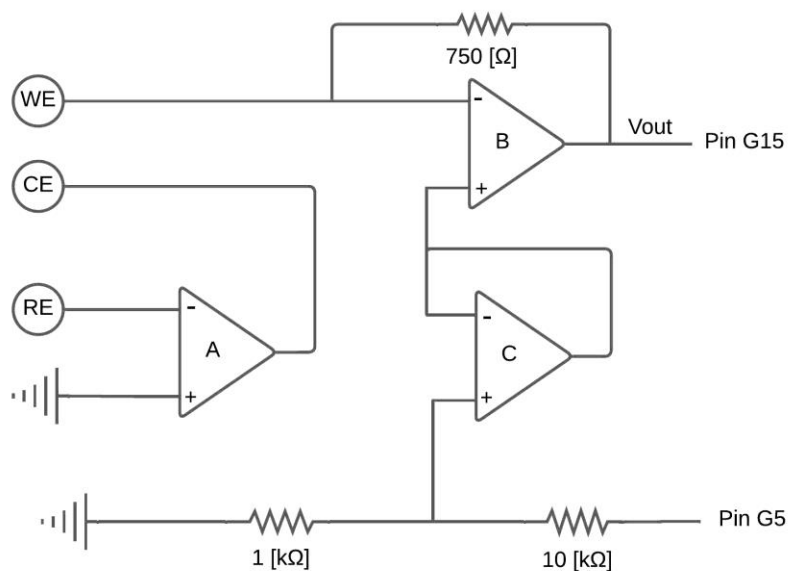


Figura 8: Diagrama del circuito amperométrico diseñado en base a la referencia [20].

En la figura 8 se observa el esquema del módulo amperométrico operando en modo de oxidación. Este módulo está compuesto por tres amplificadores operacionales con funciones específicas:

A. Amplificador operacional A (AO A)

Este amplificador actúa como un circuito potencioestático. Su entrada inversora está conectada directamente al electrodo de referencia (RE), proporcionando un potencial estable y fijo para compararlo con el aplicado al electrodo de trabajo (WE). La entrada no inversora está conectada a tierra, mientras que la salida se conecta al contraelectrodo, completando el circuito y permitiendo el flujo de corriente necesario para equilibrar las reacciones en el electrodo de trabajo. En conjunto, el AO A implementa un circuito de retroalimentación que asegura que los potenciales de ambos electrodos se mantengan constantes durante la reacción.

B. Amplificador operacional B (AO B)

Este amplificador actúa como un convertidor de corriente a voltaje mediante un circuito de transimpedancia. Su función de transferencia está definida por la siguiente ecuación:

$$V_{out} = (I_{reacción} * R) + V_{WE} \quad (1)$$

Donde:

- $I_{reacción}$ es la corriente de oxidación que fluye a través del electrodo de trabajo.
- R es la resistencia de retroalimentación, cuyo valor es de 750 [Ω].
- V_{WE} es el voltaje aplicado al electrodo de trabajo.

De esta forma, la corriente de oxidación de la muestra puede determinarse a través de la siguiente ecuación:

$$I_{reacción} = \frac{V_{out} - V_{WE}}{R} \quad (2)$$

C. Amplificador operacional C (AO C)

El AO C funciona como un seguidor de voltaje que ajusta el potencial del electrodo de trabajo en relación con tierra. Este ajuste se realiza mediante el divisor de voltaje y el valor de las resistencias

se escoge en función del rango de voltaje característico que asegura la reacción de la muestra de fenitoína.

Para implementar el divisor de voltaje se considera que el pin de salida del MCU proporciona un voltaje de 4.1 [V] cuando la batería está completamente cargada. La relación del divisor de voltaje se define por la fórmula:

$$V_{out} = V_{in} * \frac{R2}{R1 + R2} \quad (3)$$

Donde:

- V_{out} es el voltaje deseado (350 mV a 400 mV).
- $R1$ y $R2$ son las resistencias del divisor.
- V_{in} es el voltaje de entrada proporcionado por el pin G5 del MCU.

Considerando los valores resistivos disponibles en el mercado, se seleccionan $R1 = 10 \text{ [k}\Omega\text{]}$ y $R2 = 1 \text{ [k}\Omega\text{]}$. Utilizando estos valores, el voltaje de salida se encuentra dentro del rango deseado.

$$V_{out} = 4.1 * \frac{1000}{10000 + 1000} = 0.372 \text{ [V]} \quad (4)$$

De esta manera, el divisor de voltaje asegura que el potencial aplicado al electrodo de trabajo se mantenga dentro del intervalo óptimo para la reacción de la muestra.

3.2.4 Circuito de alimentación dual

El circuito amperométrico anteriormente descrito está construido utilizando el circuito integrado TL084, el cual requiere alimentación dual, es decir que requiere un suministro de voltaje positivo y negativo con respecto a tierra.

El suministro de voltaje positivo es entregado por el pin G18 del MCU. Para generar el voltaje negativo, se emplea el circuito integrado LT1054, alimentado a través del pin G19 del MCU y configurado como un inversor de voltaje. De este modo, la salida del inversor proporciona el voltaje negativo necesario, completando la alimentación dual controlada por el MCU.

La disposición de los componentes y las conexiones asociadas a la construcción del inversor de voltaje se observan en la figura 9.

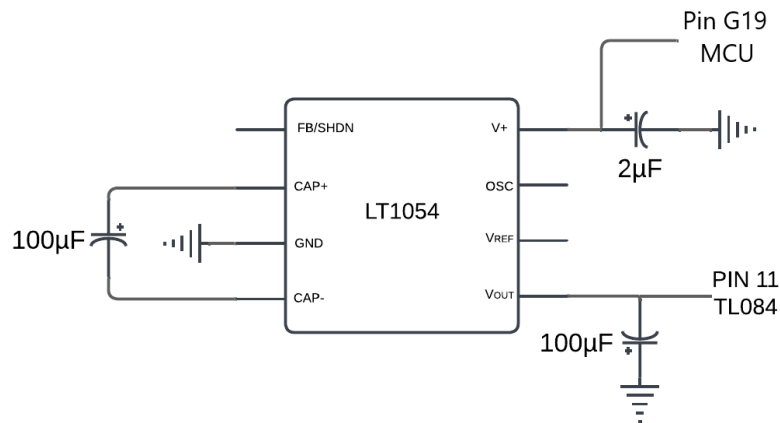


Figura 9: Circuito del inversor de voltaje utilizado el circuito integrado LT1054.

3.2.5 Diagrama de diseño del dispositivo POCT

Una vez especificada cada parte del diseño considerado para la construcción del dispositivo POCT y teniendo en cuenta las especificaciones técnicas de cada componente para garantizar el correcto funcionamiento del diseño, obtenemos el diagrama del anexo A, en donde se observa el diseño completo del dispositivo POCT destacando los circuitos de alimentación y comunicación entre cada componente.

3.2.6 Placa de circuito impreso (PCB)

Una vez corroborado el adecuado funcionamiento del diseño especificado anteriormente, se implementa dicho circuito en una placa de circuito impreso a través del software EAGLE. El diseño de la PCB, permite integrar de forma estructurada y compacta todos los componentes utilizados en la etapa de prueba, asegurando que el dispositivo cuente con conexiones seguras y una mejor disposición física, obteniendo así un dispositivo estable, portátil y funcional.

A. Diseño esquemático del circuito

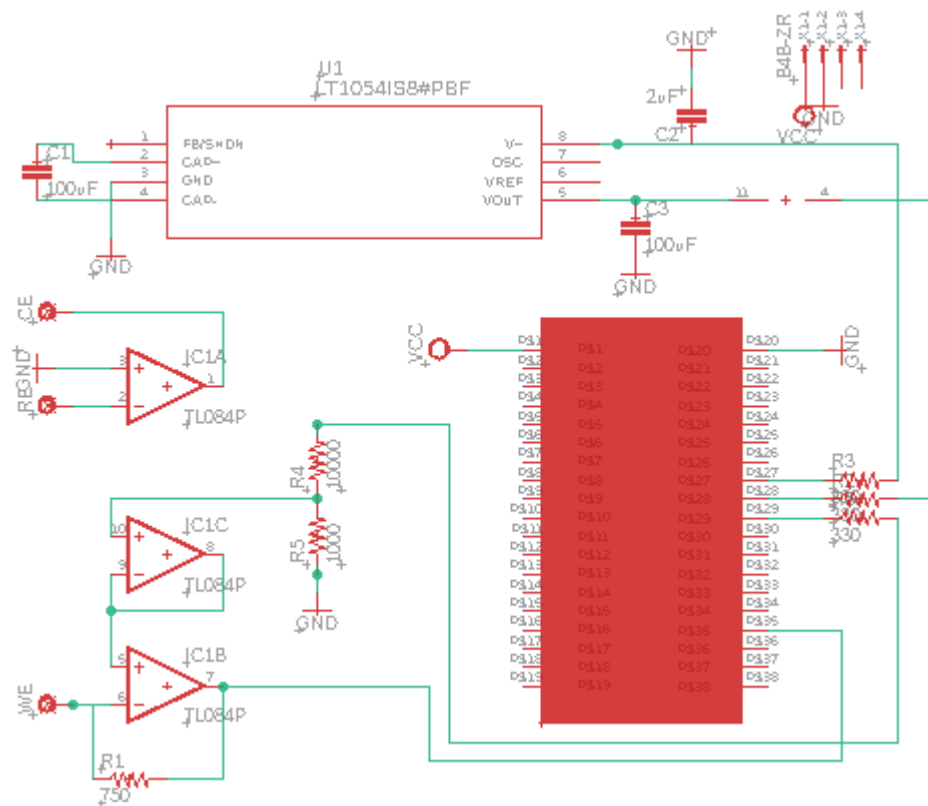


Figura 10: Diagrama esquemático del circuito diseñado en Eagle.

En la Figura 10, se observa el esquemático del circuito. Para realizar este diseño, se seleccionan las librerías asociadas a los componentes reales que se utilizan para las pruebas de funcionamiento. Dichos componentes se encuentran especificados en la Tabla 1. En donde el amplificador operacional TL084 es utilizado para implementar el circuito amperométrico y el regulador de voltaje conmutado LT1054 se utiliza para implementar un inversor de voltaje necesario para que el TL084 funcione correctamente. Por otro lado, el diseño de la PCB considera pads para conectar los pines del circuito de alimentación, y electrodo serigrafiado.

B. Diseño de la placa

Una vez que se tiene el diseño esquemático del circuito, se procede a diseñar la PCB como tal, optimizando la distribución de los componentes y conexiones para obtener una placa compacta y funcional. A continuación, se presenta una vista del trazado de las pistas y disposición de los componentes en la placa, además de una vista superior e inferior de la misma en donde se observan las pistas y pads presentes en el diseño.

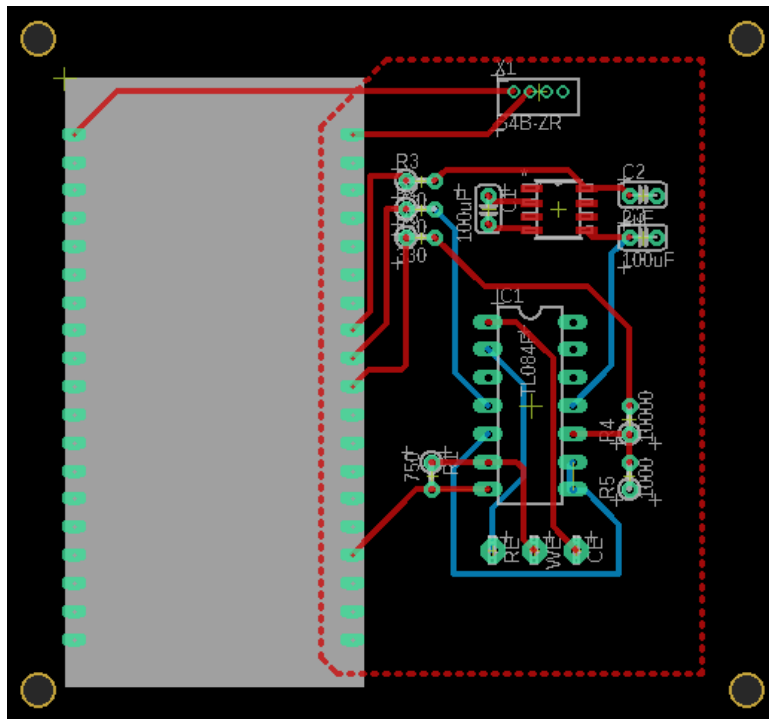
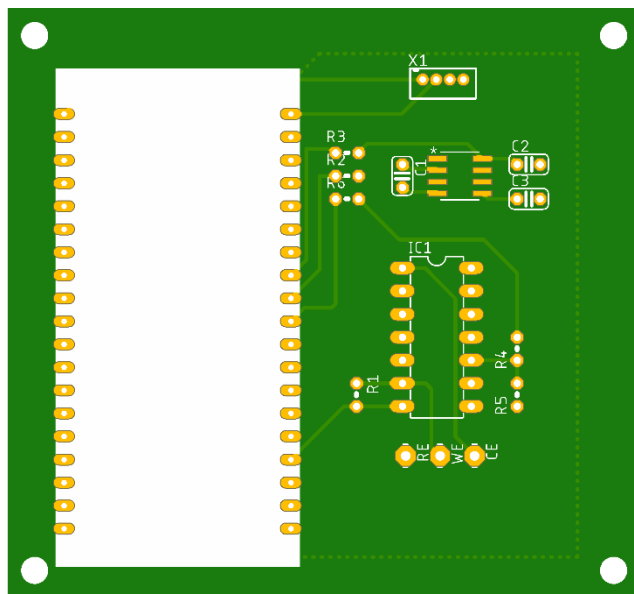
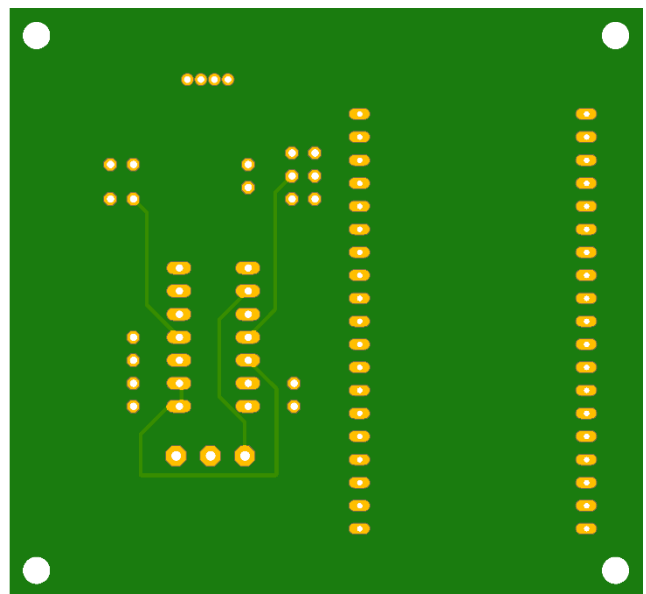


Figura 11: Vista del “Board Layout” del diseño realizado en Eagle.



A) Vista Superior



B) Vista Inferior

Figura 12: Vista de la cara superior e inferior de la placa.

C. Implementación física de la placa

El desarrollo del dispositivo involucró diversas modificaciones antes de alcanzar el prototipo que cumple con los requisitos y expectativas del proyecto. Dado que el proceso de construcción requiere una solución flexible, rápida y accesible, se optó por implementar el diseño en una placa perforada en lugar de una PCB fabricada. De esta manera se agiliza la construcción, facilita los ajustes en el diseño y se reduce los tiempos de espera asociados a la producción y entrega de una PCB personalizada.

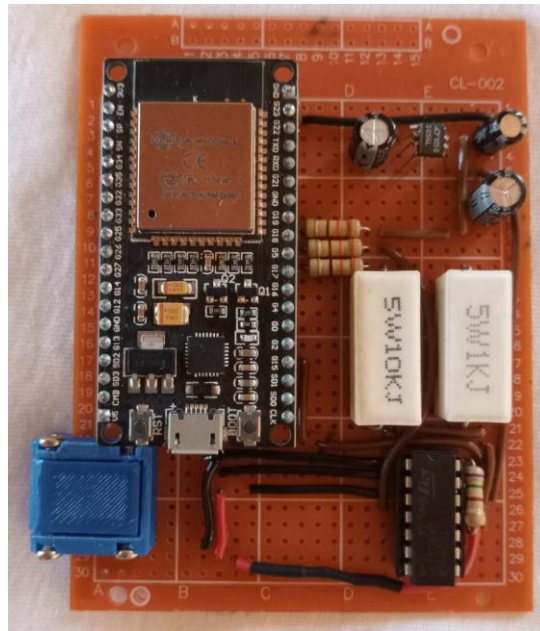
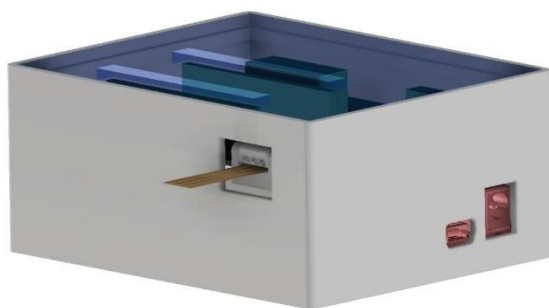


Figura 13: Implementación física de la placa diseñada.

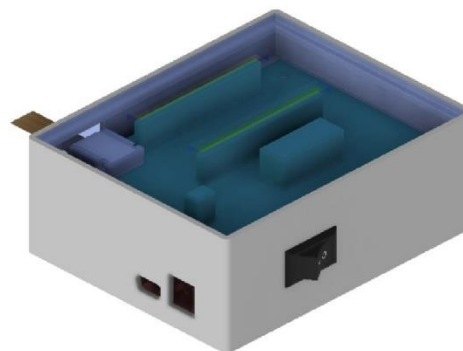
3.2.7 Carcasa de protección

Una parte fundamental en el desarrollo del dispositivo POCT es la carcasa, diseñada para satisfacer objetivos funcionales y estéticos. Proporcionando protección a la PCB y los componentes internos frente a daños mecánicos, polvo, humedad y condiciones ambientales adversas. Su diseño permite organizar de manera eficiente, la batería, su cargador, el conector SPE y la PCB, garantizando una estructura compacta y ordenada.

En las figuras adjuntas se pueden observar el layout del diseño junto a su respectiva implementación.



A) Vista Lateral



B) Vista Superior

Figura 14: Vistas del “Board Layout” del diseño de la carcasa



A)Vista Lateral



B)Vista Superior

Figura 15: Vistas de la implementación física de la carcasa.

3.3. Software

El software permite gestionar las acciones del hardware asociadas al funcionamiento general del dispositivo POCT. A continuación, se detallan las configuraciones del software, indicando la lógica y el control requeridos para el rendimiento eficiente del sistema. Además, se explica como la configuración del software se integra con el hardware para garantizar la fluidez y la fiabilidad del sistema en su conjunto.

3.3.1 Configuración del MCU

El MCU ESP32, configurado a través del software Arduino IDE actúa como el centro de procesamiento, comunicación y control del dispositivo POCT desarrollado. A continuación, se describe el funcionamiento y configuración del sistema.

A. Control de energía del circuito amperométrico

Los pines G5, G18 y G19 están configurados como salidas y son responsables de activar el circuito amperométrico. Cuando el MCU recibe una instrucción desde la aplicación móvil a través de BLE, estos pines se energizan. El pin G18 alimenta el pin 4 del TL084, correspondiente a VCC+, mientras que el pin G19 energiza el inversor de voltaje implementado con el LT1054, cuya salida se conecta al pin 11 del TL084, correspondiente a VCC-. Posteriormente el pin G5 energiza el divisor de voltaje del circuito amperométrico, que regula el potencial aplicado al electrodo de trabajo. De este modo el microcontrolador controla la energización del circuito haciendo reaccionar la muestra de estudio y permitiendo medir el grado de oxidación del fármaco en la muestra y en consecuencia su concentración.

B. Lectura de datos

La reacción de la muestra de estudio tiene lugar en el electrodo de trabajo (WE), generando una corriente de reacción que es medida mediante un amplificador operacional configurado como amplificador de transimpedancia. La señal de salida de este amplificador se dirige al pin G15 del MCU, donde es capturada como una serie de valores analógicos con una frecuencia de muestreo de 5 kHz.

Posteriormente, el MCU convierte estos valores analógicos en voltajes utilizando su convertidor analógico-digital (ADC) y, simultáneamente, almacena el valor máximo registrado. Una vez finalizada la medición, se extrae el valor máximo de la curva de reacción. A partir de este valor, se aplica la conversión correspondiente según la ecuación (6), y el resultado es transmitido a la aplicación móvil mediante comunicación BLE.

C. Comunicación mediante Bluetooth Low Energy

El MCU está configurado para actuar como un servidor BLE, dicho servidor, cuenta con un perfil que contiene un servicio descrito por una característica específica que permite leer, escribir, notificar e indicar valores.

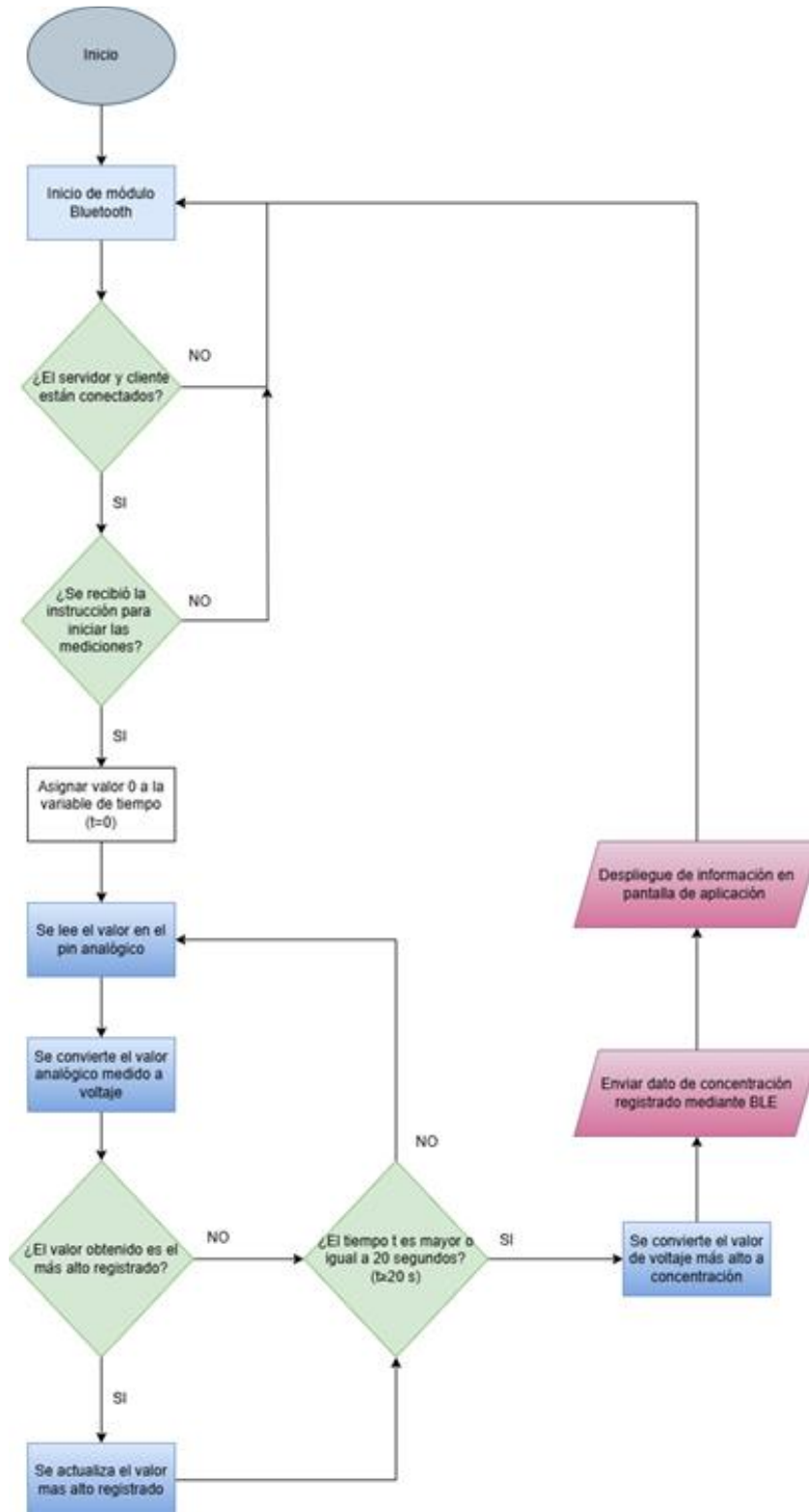


Figura 16: Diagrama de flujo de comunicación BLE entre MCU ESP32 y dispositivo móvil.

Una vez creado el servidor BLE, se inicia el dispositivo con el nombre “POCT”, y se establece la velocidad de comunicación en 115200 baudios con una frecuencia de transmisión de 2.4

[GHz]. De esta manera se puede establecer la conexión entre el MCU y un dispositivo móvil, a partir del UUID configurado en el perfil creado. Luego, mediante este canal el dispositivo POCT, puede recibir comandos para iniciar o detener las mediciones, y notificar los valores obtenidos, para posteriormente enviarlos a la aplicación móvil a través de la característica BLE configurada.

La Figura 16 muestra el diagrama de flujo que describe el proceso de comunicación BLE entre el MCU ESP32 y el dispositivo móvil conectado, junto con el intercambio de datos una vez que la conexión ha sido establecida.

Capítulo 4. Aplicación móvil

4.1. Introducción

El siguiente capítulo se centra en especificar el desarrollo y funcionamiento de la aplicación móvil desarrollada para asegurar el adecuado funcionamiento del dispositivo POCT, así como también el correcto almacenamiento de los datos del paciente y sus respectivas mediciones.

4.2. Interfaz de usuario

La aplicación desarrollada consta de 6 pantallas: Pantalla de inicio, Conexión a POCT, Listado de pacientes, Agregar paciente, Toma de muestras e Historial de mediciones. Cada una de ellas se puede observar en la Figura 17 y la lógica de funcionamiento de la aplicación está representada a través del diagrama de flujo disponible en el anexo B.

A. *Pantalla de inicio*

En la pantalla de inicio se tienen 4 opciones: Conexión a POCT, Nueva medición, Agregar paciente e Historial, como se observa en la Figura 17. Cada opción guía al usuario a una pantalla diferente en donde se pueden realizar las funciones específicas de la ventana. Además, en la pantalla de inicio se encuentra un mensaje indicando el estado de conexión entre el dispositivo POCT y el dispositivo móvil.

B. *Pantalla de conexión a POCT*

Esta opción permite establecer la conexión mediante BLE entre el dispositivo móvil y el POCT. Una vez establecida la conexión, se despliega un mensaje en la pantalla indicando el éxito o fracaso de la operación.

C. *Pantalla de listado de pacientes*

Si en la pantalla de inicio se selecciona la opción “Nueva medición” o “Historial”, la aplicación se dirigirá a la pantalla de listado de pacientes. En dicha pantalla se despliega la lista de pacientes que se hayan ingresado previamente y una vez que se selecciona el paciente de interés, se puede realizar una nueva medición u observar el historial de mediciones del paciente según corresponda.

D. Pantalla para agregar paciente

Al seleccionar esta opción, se piden los datos del paciente, es decir, el nombre y RUT, para posteriormente almacenar la información y poder llevar un registro de las mediciones asociadas a cada paciente.

E. Pantalla de toma de muestras

Cuando en la pantalla de inicio se selecciona la opción “Nueva medición” y posteriormente se toca el nombre del paciente de interés en la lista, la aplicación se desplaza a la pantalla de toma de muestras, en donde se encuentra un botón que envía la instrucción para que el circuito amperométrico se energice y se inicie la medición de la muestra que se ingrese al dispositivo POCT.

F. Pantalla de historial de mediciones

Al ingresar a esta ventana de la aplicación, en la parte superior encontraremos el nombre y RUT del paciente seleccionado, bajo esta información se despliegan todas las mediciones que estén asociadas al paciente.

4.3. Almacenamiento de datos

La aplicación desarrollada para comunicarse con el dispositivo POCT, requiere un sistema de almacenamiento de datos que guarde la información del usuario y pueda ser recuperada rápidamente en cuando deba ser visualizada y/o analizada. Es por ello que la aplicación previamente descrita se encuentra enlazada a la base de datos Airtable. Una herramienta que combina las características de una base de datos relacional con una interfaz intuitiva que permite visualizar la información almacenada en forma de tablas. De esta manera, cada vez que se ingresa un nuevo paciente en la aplicación o se realiza una nueva medición, los datos son enviados automáticamente a la base de datos, en donde quedan almacenados para su posterior consulta. Esta funcionalidad se logra utilizando la API de Airtable, que permite obtener y desplegar información en tiempo real. Así, se obtiene una aplicación que garantiza el acceso a los datos desde cualquier dispositivo que cuente con la aplicación y que esté conectado a internet.

La base de datos se compone de 2 tablas denominadas “Pacientes” y “Mediciones”. La tabla pacientes almacena el nombre y RUT de los pacientes ingresados a través de la aplicación, y es la fuente de los datos que se muestran en la pantalla “Lista de Pacientes” de la misma.

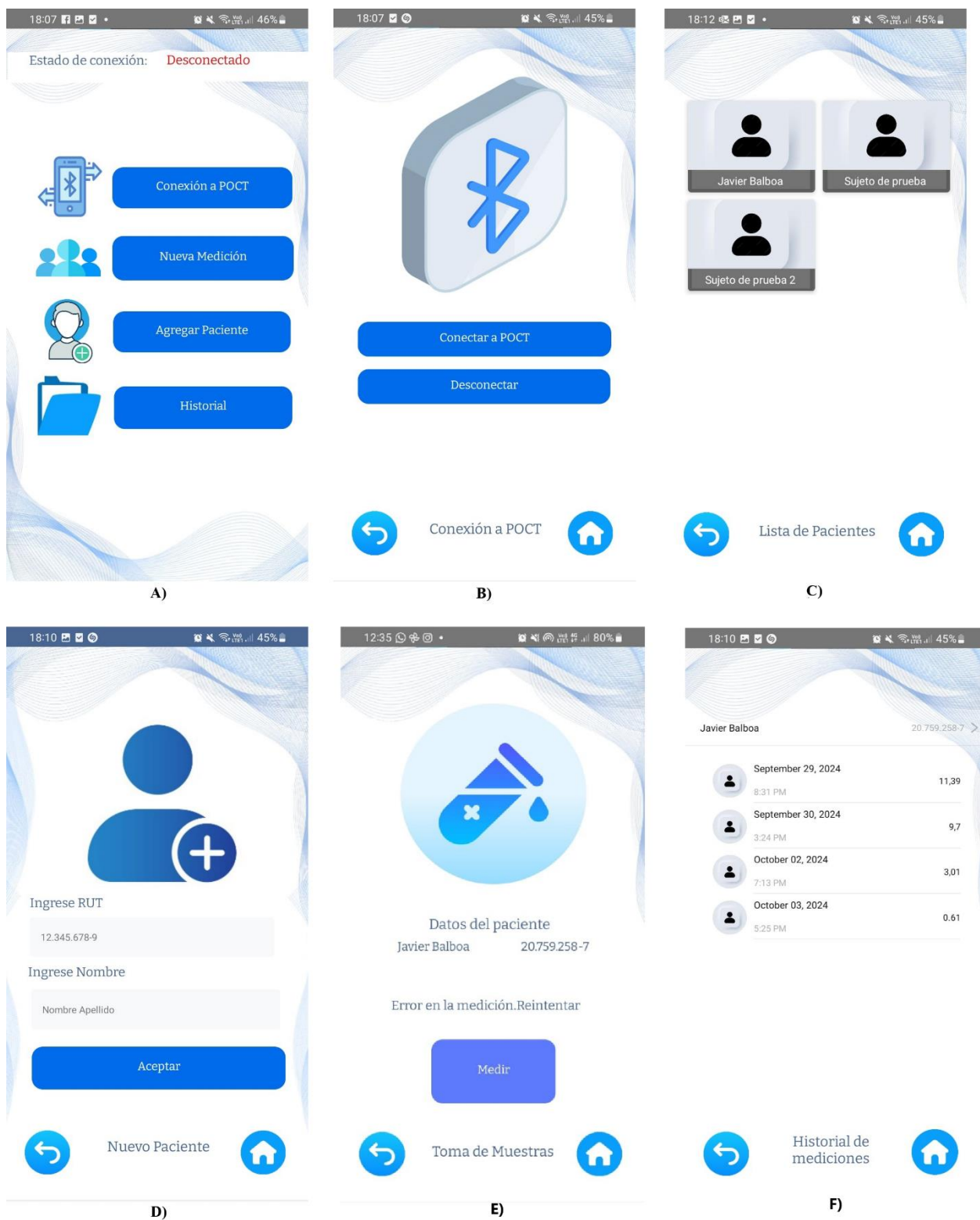


Figura 17: Pantallas disponibles en la aplicación desarrollada. A) Inicio, B) Conexión a POCT, C) Lista de pacientes, D) Nuevo Paciente, E) Toma de muestras, F) Historial

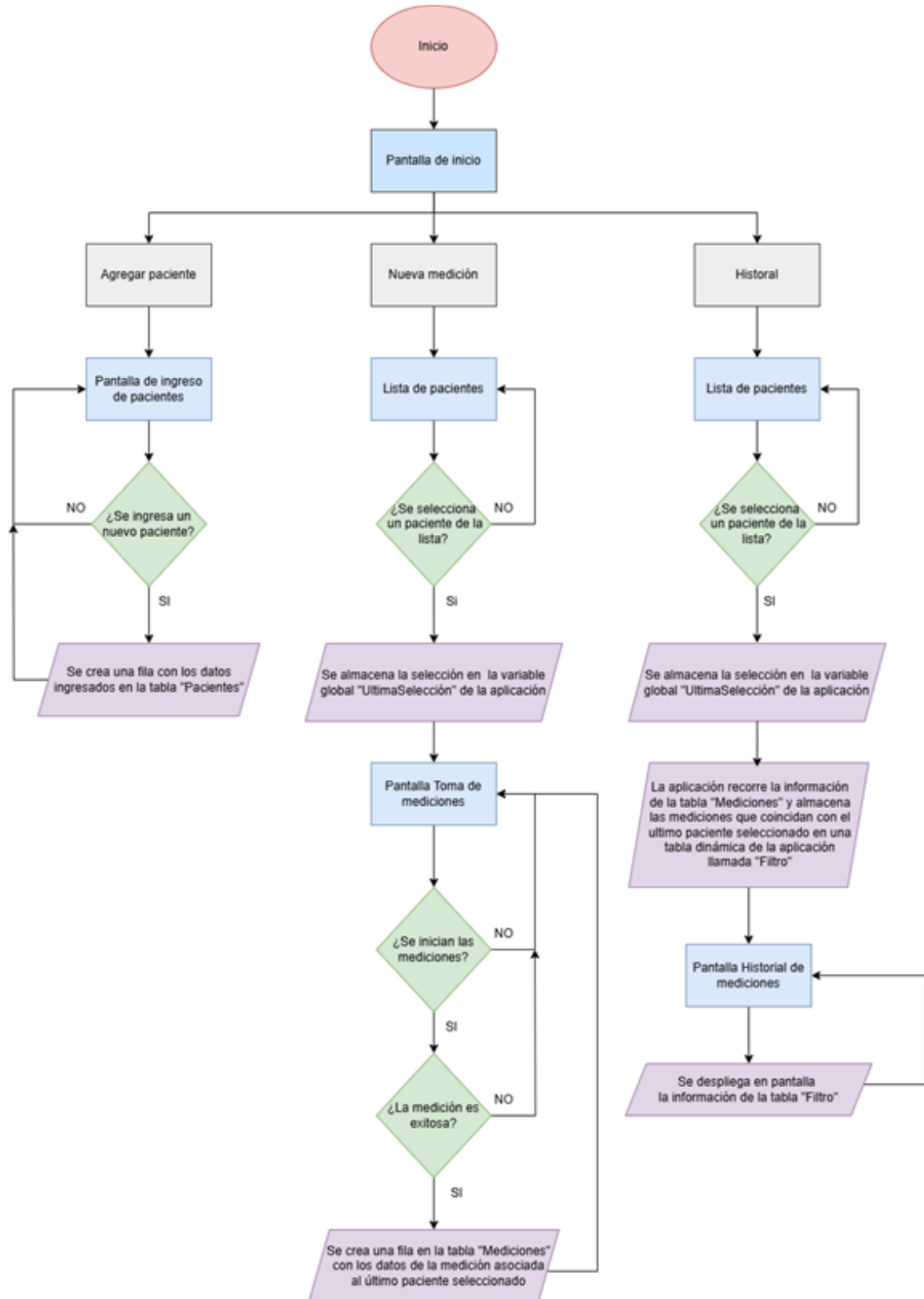


Figura 18: Diagrama de flujo del almacenamiento y recuperación de datos en la aplicación móvil

Luego, en la tabla Mediciones se almacenan todas las mediciones realizadas por el dispositivo, cada medición se almacena asociando el valor medido junto a la información del paciente al que corresponde la muestra. Esto se logra utilizando una variable global dentro de la aplicación que almacena la información del último paciente seleccionado en la lista.

En la Figura 18, se presenta el diagrama de flujo que ilustra el proceso de almacenamiento de datos y la interacción con la aplicación móvil. Este diagrama muestra cómo los datos son capturados por el dispositivo, almacenados en la base de datos y luego visualizados o manipulados en la aplicación.

Capítulo 5. Resultados

5.1. Introducción

En los capítulos anteriores se describe detalladamente la construcción de cada componente que conforma el dispositivo desarrollado, así como su funcionalidad específica. La integración de estos elementos constituye el sistema de monitoreo final. La figura 19 presenta el flujo de trabajo del sistema. Para poner en práctica el dispositivo, primero se debe obtener una muestra de plasma, la cual se deposita en un electrodo serigrafiado. Este electrodo se coloca en el dispositivo POCT, que se conecta mediante tecnología BLE, a un dispositivo móvil con la aplicación desarrollada. La aplicación gestiona la información para iniciar la medición de la muestra, y posteriormente, almacena el dato de concentración obtenido en la base de datos.

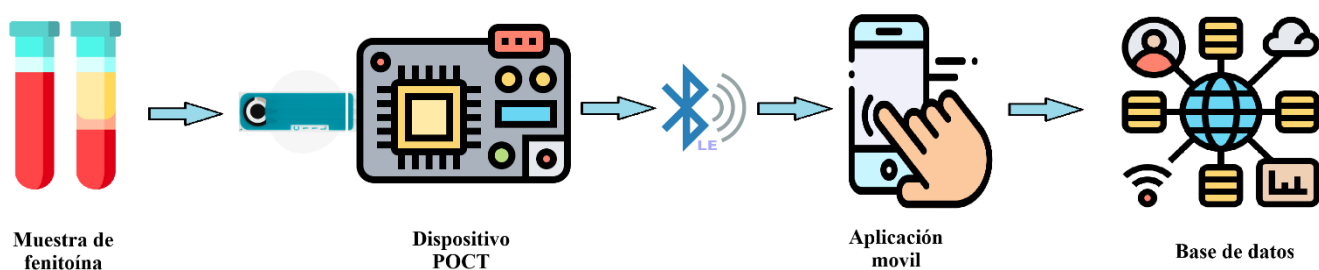


Figura 19: Diagrama de flujo del sistema de monitorización para fenitoína.

5.2. Obtención de datos

5.2.1 Curvas de reacción

Para verificar el correcto funcionamiento del dispositivo, se analizó el comportamiento del voltaje en la salida del circuito amperométrico mediante un osciloscopio Tektronix MSO 2024B. Este procedimiento permite almacenar los datos de medición en formato CSV, lo que facilita la visualización posterior de la curva de reacción de la muestra. Dicha curva representa el voltaje generado como resultado de la interacción de la muestra con el electrodo.

Los ensayos se realizan con concentraciones de 25, 50, 75, 100 y 150 $\mu\text{g/mL}$. Para iniciar las mediciones, se conecta el electrodo serigrafiado a los terminales del circuito amperométrico y las puntas del osciloscopio al terminal de salida del circuito y a la conexión a tierra, según corresponda.

Una vez establecido el circuito, se coloca la muestra sobre el electrodo serigrafiado (SPE) y se energiza el sistema.

Al activar el circuito amperométrico, se obtiene la curva de reacción característica de la muestra, donde el valor máximo representa el voltaje de reacción generado. Este comportamiento, como se observa en el gráfico adjunto, es fundamental para evaluar la sensibilidad y el rango de respuesta del sistema.

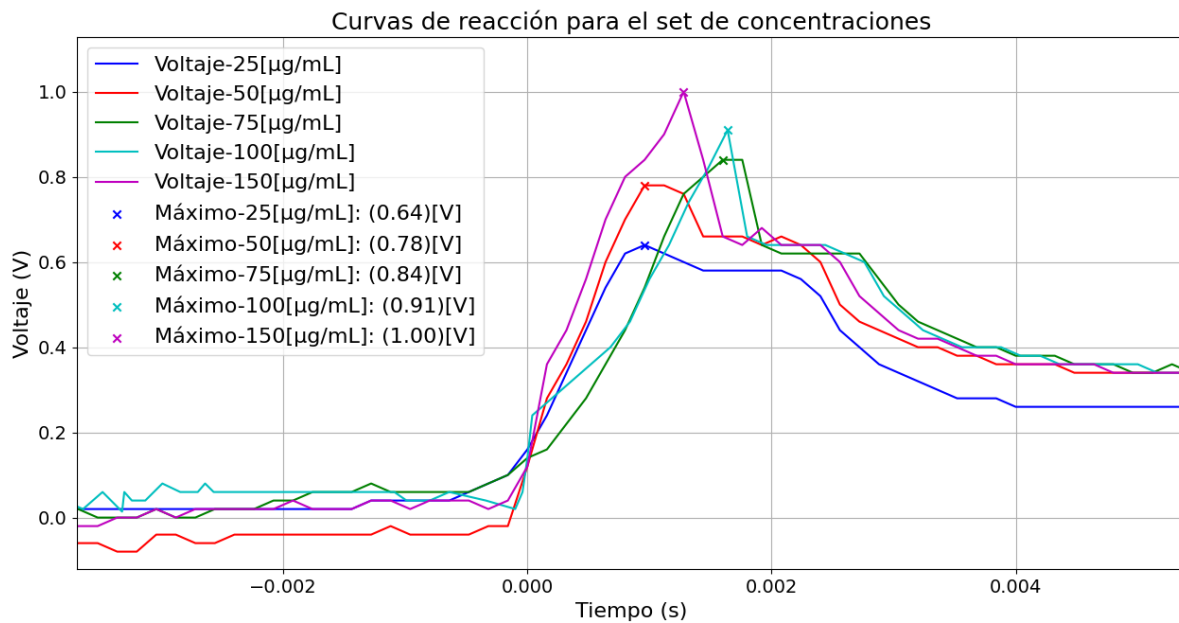


Figura 20: Curvas de reacción para el set de concentraciones.

En el gráfico, se presentan las curvas de reacción para las distintas concentraciones. El tiempo 0 (s) indica el instante en que el circuito es energizado, tras lo cual se identifican los valores máximos de voltaje para cada muestra. Estos valores reflejan la corriente de reacción de la muestra, cuya relación con el voltaje de salida es dada por la ecuación (1). Además, se observa que la reacción ocurre en aproximadamente 4 ms. Dada la frecuencia de muestreo, durante este periodo el dispositivo es capaz de registrar 20 muestras.

5.2.2 Relación entre voltaje de reacción y concentración

Una vez obtenidas las curvas de reacción, se analiza la relación entre la concentración de la muestra y el voltaje de salida. Los valores de voltaje máximo para cada concentración se presentan en la siguiente tabla:

Tabla 3: Voltajes máximos de reacción para el set de concentraciones.

Concentración [$\mu\text{g/mL}$]	Voltaje máximo de reacción [V]
25	0.64
50	0.78
75	0.84
100	0.91
150	1.00

Al graficar estos datos se obtiene una línea de tendencia que describe la relación entre la concentración y el voltaje, con un coeficiente de correlación $R^2=0.9956$.

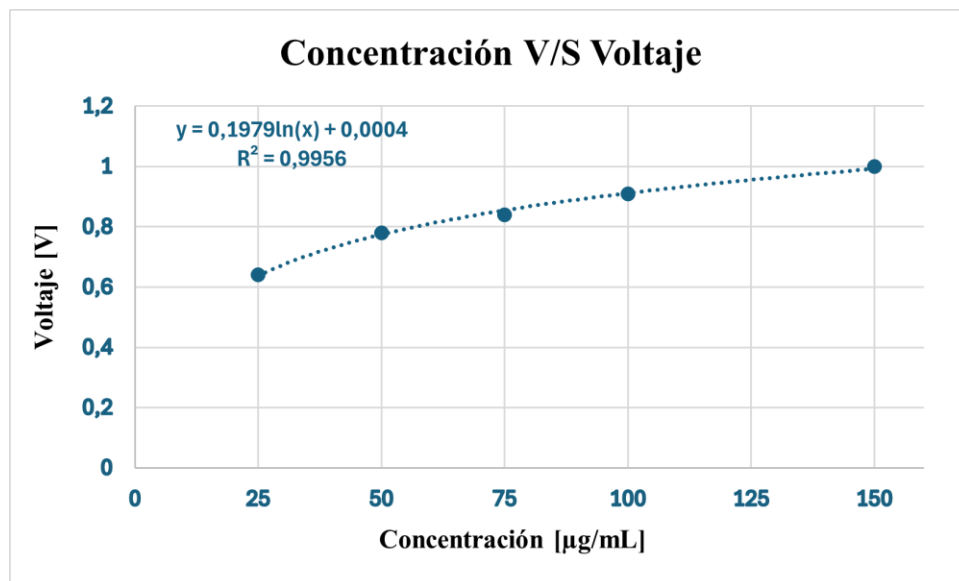


Figura 21: Relación entre la concentración de la muestra y el voltaje de reacción.

Del análisis del gráfico se observa que:

- El voltaje de reacción aumenta a medida que aumenta la concentración de la muestra.
- La relación entre voltaje y concentración no es lineal, sino que sigue una tendencia logarítmica.

- A concentraciones bajas, pequeñas variaciones en la concentración generan cambios significativos en el voltaje de reacción, reflejando una alta sensibilidad.
- A concentraciones altas, el sistema muestra menor sensibilidad debido a la saturación del sistema.

Luego, la ecuación que describe la relación logarítmica entre concentración (C) y voltaje (V) es:

$$V = 0.1979 * \ln(C) + 0.0004 \quad (5)$$

5.2.3 Cálculo de concentraciones desconocidas

Para determinar la concentración de una muestra desconocida a partir del voltaje medido, se utiliza la ecuación inversa de la función logarítmica que describe al sistema.

$$C = e^{\left(\frac{V-0.0004}{0.1979}\right)} \quad (6)$$

De esta manera, el microcontrolador que controla el dispositivo está programado para aplicar la ecuación (6) para calcular automáticamente la concentración de fenitoína en función del voltaje medido en el pin de entrada.

5.2.4 Validación de la conversión del MCU

Una vez calibrado el MCU con los datos experimentales, se aplicaron distintos valores de voltaje al pin de medición, variando la resistencia entre el pin y el voltaje de referencia para observar la respuesta del sistema y verificar la conversión de voltaje a concentración.

Los valores de voltaje aplicados y las concentraciones obtenidas se encuentran en la siguiente tabla:

Tabla 4: Valores aplicados al pin de medición y conversión obtenida por el dispositivo.

Voltaje aplicado [V]	Concentración entregada [µg/mL]
0.4	8.73
0.5	10.98
0.6	22.01

Voltaje aplicado [V]	Concentración entregada [$\mu\text{g/mL}$]
0.7	32.81
0.8	58.95
0.9	92.73
1	157.2

Luego, se pueden graficar los valores medidos y compararlos con la línea de tendencia para evaluar el ajuste de la conversión.

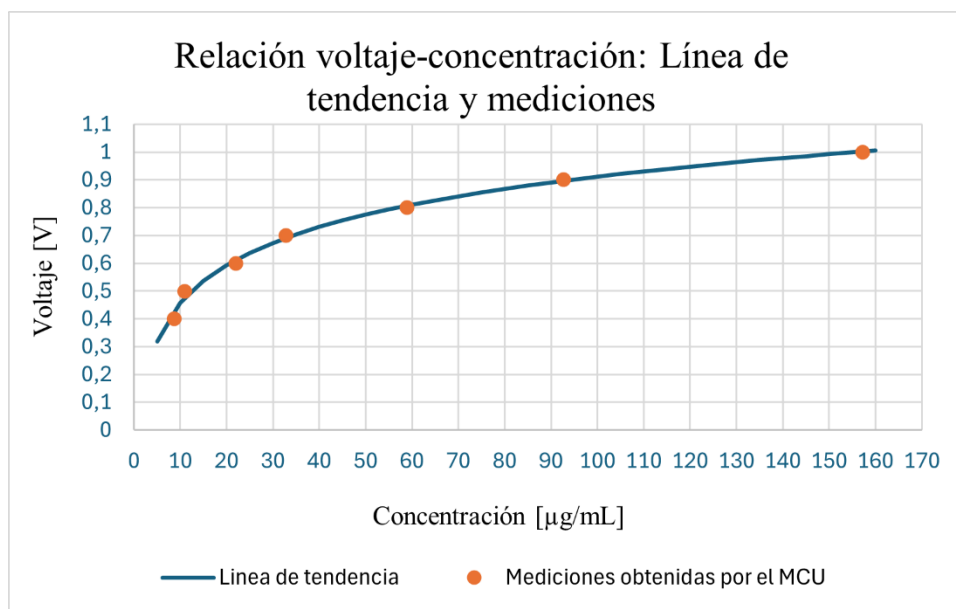


Figura 22: Relación entre la línea de tendencia y los valores obtenidos por el dispositivo.

Del análisis del gráfico se observa que las mediciones se ajustan correctamente a la línea de tendencia, lo que confirma que el microcontrolador está leyendo correctamente los valores de voltaje y realizando correctamente la conversión de voltaje a concentración.

Este resultado valida la precisión del sistema y confirma su capacidad para estimar concentraciones de fenitoína de manera confiable en un amplio rango de valores.

5.2.5 Análisis de correlación y desempeño del modelo

El coeficiente de correlación obtenido es $R^2 = 0.9956$, lo que indica que la regresión logarítmica es la adecuada para describir el comportamiento del sistema. De esta manera es posible determinar concentraciones desconocidas de fenitoína a partir de las mediciones de voltaje, interpolando los datos a partir de los valores conocidos.

El coeficiente obtenido indica un alto nivel de ajuste entre los valores medidos experimentalmente y la ecuación propuesta. Este valor de correlación sugiere que el modelo logarítmico no solo describe de manera adecuada la relación entre concentración de fenitoína y la corriente/voltaje de reacción, sino que también captura las características no lineales del sistema, como la disminución progresiva de la sensibilidad a concentraciones más altas.

Así, el coeficiente de correlación asegura que los datos experimentales pueden ser utilizados con confianza para interpolar las muestras. En la práctica esto significa que el sistema puede determinar concentraciones intermedias entre los puntos experimentales utilizados para la calibración, permitiendo una estimación precisa de las muestras.

5.3. Discusión

El sistema desarrollado demuestra ser una herramienta precisa y confiable para la determinación de concentraciones desconocidas de fenitoína, basándose en la medición del voltaje de reacción. Los resultados obtenidos confirman que el voltaje de salida sigue una relación logarítmica con la concentración de la muestra, con una alta sensibilidad en concentraciones bajas y una respuesta menos pronunciada en concentraciones altas debido a la saturación del sistema. Este comportamiento es consistente con las características del circuito amperométrico utilizado, lo que refuerza la confiabilidad del método propuesto.

El análisis detallado de la curva de reacción permite observar que el tiempo de respuesta del sistema es de aproximadamente 4 ms, durante el cual el dispositivo registra 20 muestras gracias a su alta frecuencia de muestreo. Esta rapidez en la adquisición de datos permite capturar de manera precisa el voltaje máximo de reacción, lo que mejora la confiabilidad del análisis. Además, la relación obtenida entre la concentración y el voltaje máximo demuestra que el sistema es capaz de proporcionar mediciones repetibles y coherentes dentro del rango analizado.

Por otro lado, la implementación del modelo en el microcontrolador optimiza la operación del dispositivo, permitiendo la conversión automática del voltaje medido a concentración de fenitoína. La

validación de este proceso confirmó que el microcontrolador ejecuta correctamente la ecuación logarítmica inversa, obteniendo valores de concentración acordes a los esperados y en concordancia con la línea de tendencia teórica.

Los resultados obtenidos respaldan la eficacia del sistema para la cuantificación de fenitoína en un amplio rango de concentraciones. La combinación de un modelo matemático validado, una alta frecuencia de muestreo y una implementación efectiva en el microcontrolador garantiza la confiabilidad del dispositivo en entornos de análisis químico. Estos hallazgos no solo confirman la utilidad del método, sino que también establecen una base sólida para su aplicación en otros sistemas analíticos similares.

Capítulo 6. Conclusiones

6.1. Conclusiones

El dispositivo POCT desarrollado y las pruebas de validación realizadas confirman su eficacia en la monitorización de la fenitoína en pacientes con epilepsia. Las mediciones obtenidas presentan un coeficiente de correlación $R^2 = 0.9956$, evidenciando una alta precisión en la relación entre la concentración del fármaco y el voltaje de reacción. Además, el sistema permite estimar concentraciones en un rango de 25 a 150 $\mu\text{g/mL}$, con una respuesta en menos de 4 ms, lo que garantiza una detección rápida y confiable.

La integración entre hardware y software es un aspecto clave en la implementación del sistema, permitiendo la comunicación fluida entre el microcontrolador ESP32, el circuito amperométrico y la aplicación móvil mediante Bluetooth Low Energy (BLE). Esta estructura asegura una transmisión eficiente de datos, con una velocidad de 2.4 GHz y una frecuencia de muestreo de 5 kHz, optimizando el almacenamiento y visualización de la información del paciente en tiempo real.

La validación del sistema demuestra que la ecuación de conversión logarítmica $V = 0.1979 \cdot \ln(C) + 0.0004$ permite determinar de manera precisa la concentración de fenitoína a partir del voltaje medido, automatizando el proceso y facilitando su interpretación por parte del profesional de salud. Esta automatización reduce significativamente el riesgo de error humano y mejora la precisión en la toma de decisiones clínicas.

Si bien las pruebas realizadas han sido específicamente diseñadas para la detección de fenitoína, los resultados obtenidos no garantizan la exclusividad del dispositivo para este fármaco en particular. Dado que el mecanismo de detección está basado en reacciones electroquímicas genéricas, es posible que el sistema pueda ser adaptado para la monitorización de otros fármacos con un comportamiento electroquímico similar. En trabajos futuros, sería fundamental explorar esta capacidad, ya que ampliaría el campo de aplicación del dispositivo, proporcionando una herramienta versátil para la monitorización de múltiples medicamentos en el ámbito clínico.

En términos de impacto, el dispositivo POCT representa un avance en la monitorización de la epilepsia, ofreciendo una alternativa portátil y accesible que optimiza el seguimiento terapéutico y minimiza el riesgo de toxicidad o ineficacia del medicamento. Su diseño compacto y de bajo consumo energético lo posiciona como una herramienta innovadora para la atención médica, con potencial para ser implementado en entornos clínicos y domiciliarios, mejorando la calidad de vida de los pacientes con epilepsia.

6.2. Trabajo Futuro

El desarrollo del dispositivo POCT para la monitorización de fenitoína ha demostrado ser una herramienta efectiva en la determinación de concentraciones plasmáticas del fármaco en pacientes con epilepsia. Sin embargo, aún existen diversas áreas de mejora y expansión que pueden ser abordadas en futuras iteraciones del proyecto. A continuación, se presentan posibles líneas de trabajo futuro:

A. *Reducir el tamaño del dispositivo*

En términos de portabilidad el diseño aún puede ocupar menos espacio, esto se puede lograr ocupando componentes de menor tamaño e integrando todo en una PCB fabricada.

B. *Desarrollo de una aplicación multiplataforma*

La aplicación desarrollada solo es compatible con dispositivos Android, así se puede extender su compatibilidad con dispositivos iOS o desarrollar una versión web que permita el control del dispositivo desde cualquier equipo.

C. *Optimización de la base de datos*

Se puede implementar una base de datos con mayor capacidad y seguridad, incorporando el cifrado de datos y accesos controlados.

D. *Ensayos clínicos*

Las pruebas fueron realizadas utilizando muestras de prueba de fenitoína, sin embargo, para evaluar la efectividad real del dispositivo, se podrían realizar estudios en colaboración con centros de salud, para determinar el comportamiento en un entorno real.

E. *Extrapolar su uso para diferentes fármacos.*

La técnica utilizada para medir la concentración de fenitoína puede ser utilizada para evaluar otros fármacos, así, es posible integrar esta técnica de tal manera que el dispositivo pueda medir la concentración de diferentes fármacos.

Capítulo 7. Glosario

OMS	: Organización Mundial de la Salud
POCT	: Point Of Care Testing
SPE	: Screen-Printed Electrode
ILAE	: Liga Internacional Contra la Epilepsia, en inglés International League Against Epilepsy
VC	: Voltamperometria Cíclica.
WE	: Electrodo de Trabajo, en inglés Work Electrode.
RE	: Electrodo de Referencia, en inglés Reference Electrode
CE	: Contraelectrodo.
SCE	: Electrodo de Calomelanos Saturados.
CESFAM	: Centro de salud familiar.
FDA	: Food and Drugs Administration.
CEE	: Comunidad Económica Europea.
UUID	: Identificador Único Universal, en inglés Universally Unique Identifier
BLE	: Bluetooth Low Energy.
PCB	: Placa de Circuito Impreso, en inglés Printed Circuit Board
MCU	: Microcontrolador, en inglés Microcontroller Unit.
ADC	: Conversor análogo a digital, en inglés analog to digital converter.

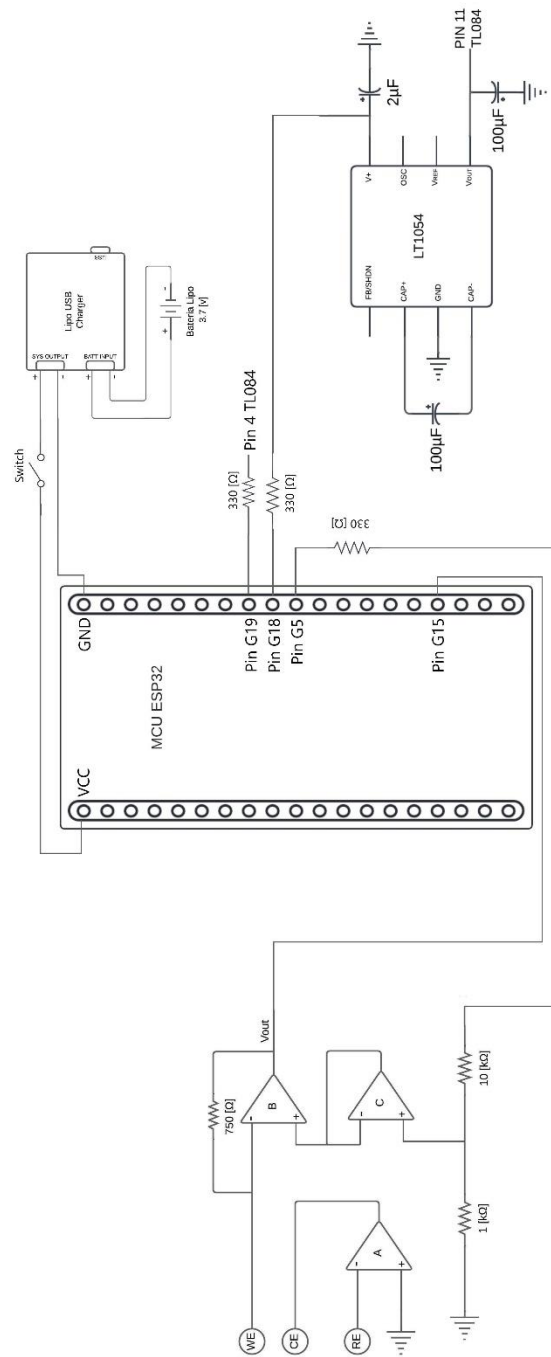
Capítulo 8. Referencias

- [1] J. C. Reséndiz-Aparicio *et al.*, «Guía clínica. Definición y clasificación de la epilepsia», *Revista Mexicana de Neurociencia*, vol. 20, n.º 2, pp. 7-12, 2023.
- [2] OMS, «Epilepsia», *Who.int*, 02-jul-2024. [En línea]. Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/epilepsy>. [Accedido: 04-may-2024].
- [3] Mayo Clinic, «Epilepsia», *Mayoclinic.org*, 30-dic-2023. [En línea]. Disponible en: <https://www.mayoclinic.org/es/diseases-conditions/epilepsy/diagnosis-treatment/drc-20350098>. [Accedido: 04-may-2024].
- [4] P. Guirao-Bringas y G. Díaz-Pérez, «Atrofia cerebelosa y uso crónico de fenitoína: Revisión de la literatura y presentación de un caso clínico», *Rev. Chil. Neuro-Psiquiatr.*, vol. 50, n.º 1, pp. 42-50, 2012.
- [5] J. L. Martín-Calderón, J. Varona, y L. M. Espina, «Monitorización de niveles plasmáticos de fenitoína», *Rev. Diagn. Biol.*, vol. 50, n.º 2, pp. 65-69, 2001.
- [6] Asociación Andaluza de epilepsia y diagnósticos afines, «Causas de la epilepsia y factores de riesgo. Etiología», *Ápiceepilepsia*, 31-oct-2017. [En línea]. Disponible en: <https://www.apiceepilepsia.org/que-es-la-epilepsia/causas-de-la-epilepsia-y-factores-de-riesgo-etilogia/>. [Accedido: 05-may-2024].
- [7] R. S. Fisher *et al.*, «Operational classification of seizure types by the International League Against Epilepsy: Position Paper of the ILAE Commission for Classification and Terminology», *Epilepsia*, vol. 58, n.º 4, pp. 522-530, 2017.
- [8] L. Pfizer, «Fenitoína Sódica Cápsulas de Liberación Prolongada», *Pfizer.com*, 2018. [En línea]. Disponible en: <https://labeling.pfizer.com/ShowLabeling.aspx?id=3405>. [Accedido: 04-jun-2024].
- [9] G. Tunnichliff, «Basis of the antiseizure action of phenytoin», *Gen. Pharmacol.*, vol. 27, n.º 7, pp. 1091-1097, 1996.
- [10] F. B. Elena, «Voltametría cíclica: la espectroscopía electroquímica. Parte I», *Revista de Química*, vol. 9, n.º 2, pp. 165-172, 1995.
- [11] N. P. Trišović *et al.*, «Electrochemical characterization of phenytoin and its derivatives on bare gold electrode», *Electrochim. Acta*, vol. 161, pp. 378-387, 2015.
- [12] X. Xing, X. Huang, Y. Jin, y L. Wang, «Development of a low-cost portable POCT device based on ARM», *Procedia CIRP*, vol. 70, pp. 302-306, 2018.
- [13] M. Salcedo, F. Gómez, C. Curcio, J. Corchuelo, y F. Méndez, «Evaluación del desempeño de un analizador POCT con relación a los resultados de los métodos convencionales rutinarios del

- laboratorio clínico en un hogar de ancianos. Cali. 2014», *Medicas UIS*, vol. 34, n.º 2, pp. 9-18, 2021.
- [14] M. C. Morales, «Recomendaciones para el uso de pruebas departamento laboratorio biomédico nacional y de referencia de laboratorio en el lugar de asistencia del paciente (POCT)», ago. 2014.
- [15] P. Oliver Sáez *et al.*, «Guía sobre las pruebas de laboratorio en el lugar de asistencia al paciente (POCT)», *Rev. lab. clín.*, vol. 9, n.º 2, pp. 60-80, 2016.
- [16] G. Paimard, E. Ghasali, y M. Baeza, «Screen-printed electrodes: Fabrication, modification, and biosensing applications», *Chemosensors (Basel)*, vol. 11, n.º 2, p. 113, 2023.
- [17] N.-B. Mincu, V. Lazar, D. Stan, C. M. Mihailescu, R. Iosub, y A. L. Mateescu, «Screen-printed electrodes (SPE) for in vitro diagnostic purpose», *Diagnostics (Basel)*, vol. 10, n.º 8, p. 517, 2020.
- [18] C. Liu, Y. Zhang, y H. Zhou, «A comprehensive study of Bluetooth Low Energy», *J. Phys. Conf. Ser.*, vol. 2093, n.º 1, p. 012021, 2021.
- [19] S. Santos, «ESP32 Bluetooth Low Energy (BLE) on Arduino IDE», *Random Nerd Tutorials*, 11-jun-2024. [En línea]. Disponible en: <https://randomnerdtutorials.com/esp32-bluetooth-low-energy-ble-arduino-ide/>. [Accedido: 10-oct-2024].
- [20] P. Andrea, G. Puggioni, G. Bazzu, G. Calia, R. Migheli, y G. Rocchitt, «Design and construction of a distributed sensor NET for biotelemetric monitoring of brain energetic metabolism using microsensors and biosensors», en *Biosensors*, P. A. Serra, Ed. Londres, Inglaterra: InTech, 2010.

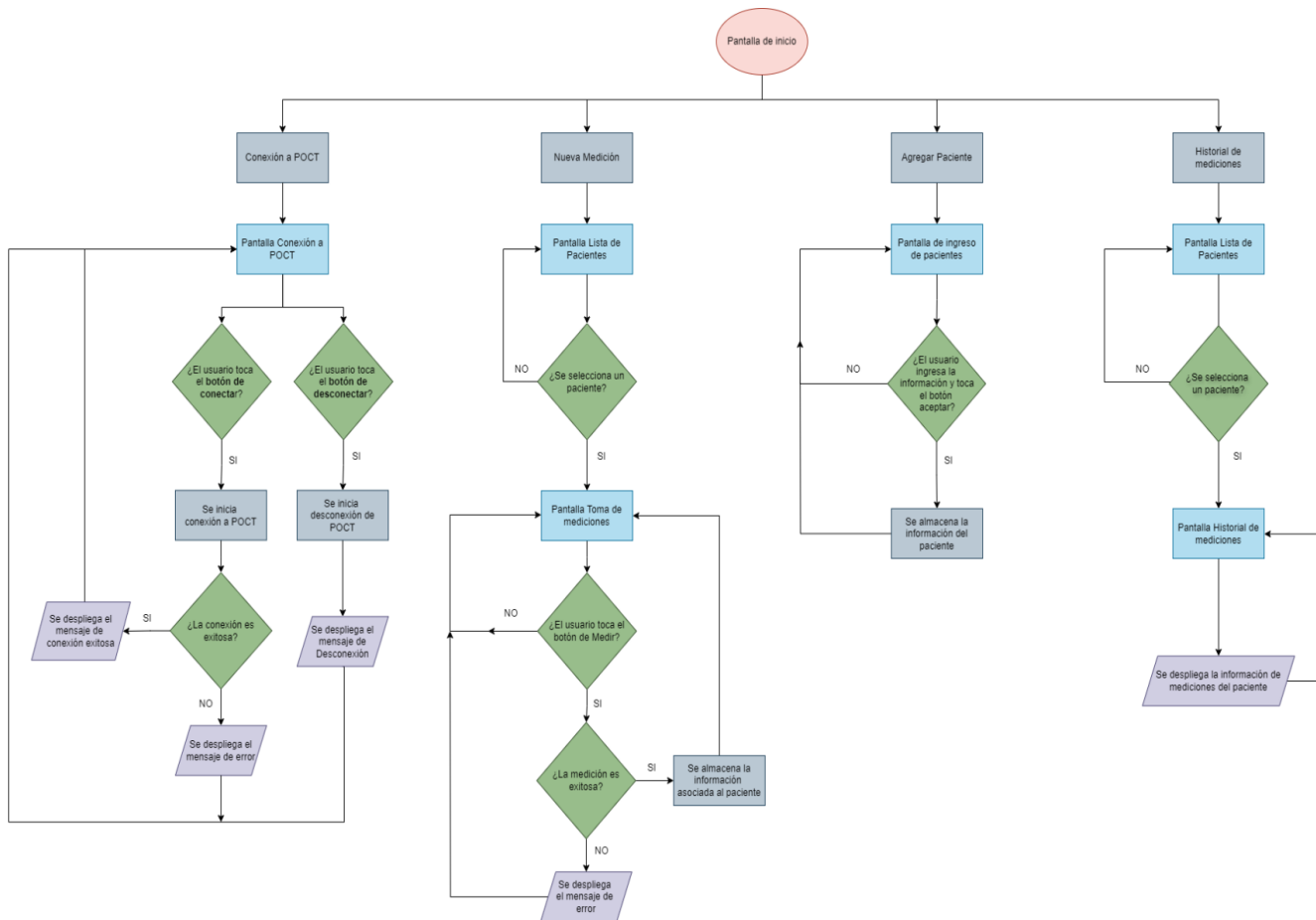
Anexo A: Diagrama de conexión del diseño realizado para la construcción del dispositivo POCT

A continuación, se observa el diseño completo realizado para la construcción del dispositivo POCT, en este diseño se observa cada parte especificada anteriormente, con sus respectivas consideraciones técnicas asociadas a su adecuado funcionamiento.



Anexo B: Diagrama de flujo de la aplicación móvil

En la Figura adjunta se observa el diagrama de flujo de la aplicación móvil desarrollada, ilustrando la secuencia de pantallas, interacciones y decisiones clave dentro de la interfaz. El diagrama detalla como los usuarios navegan a través de las diferentes funcionalidades de la aplicación, incluyendo la conexión con el dispositivo POCT, la toma de mediciones y la visualización del historial, así como los puntos clave en el almacenamiento y adquisición de datos.



UNIVERSIDAD DE CONCEPCION – FACULTAD DE INGENIERIA

RESUMEN DE MEMORIA DE TÍTULO

Departamento : Departamento de Ingeniería Eléctrica
Carrera : Ingeniería Civil Biomédica
Nombre del memorista : Javier Edgardo Balboa Bravo
Título de la memoria : Sistema de registro en punto de contacto (POCT) para fenitoína
Fecha de la presentación oral : 21 de marzo de 2025

Profesor(es) Guía : Esteban Javier Pino Quiroga
Profesor(es) Revisor(es) : Gerónimo Bolado L. y Rosa Figueroa I.
Concepto :
Calificación :

Resumen

La epilepsia es una de las enfermedades neurodegenerativas más comunes en el mundo, y es caracterizada por la presencia de crisis convulsivas. Como medida para tratar la epilepsia existe una variedad de fármacos que se administran a los pacientes, uno de los más utilizados es la fenitoína, que ha mostrado buenos resultados desde su implementación al uso terapéutico en 1937, sin embargo, dadas las características de la molécula, pequeños cambios en la dosis administrada pueden desencadenar en grandes variaciones del nivel plasmático del fármaco en el organismo. Ante esto, es crucial monitorear los niveles de fenitoína en los pacientes en tratamiento para evitar casos de intoxicación o incumplimiento del tratamiento.

Dado lo anterior, el presente proyecto se centra en especificar el desarrollo de un dispositivo POCT capaz de monitorear los niveles de fenitoína en sangre a partir de muestras del fármaco, integrando múltiples tecnologías tanto a nivel de hardware como software. El dispositivo fabricado está basado en un circuito amperométrico controlado por un microcontrolador ESP32, el cual se comunica con una aplicación móvil encargada del almacenamiento y despliegue de datos a través de Bluetooth Low Energy.

A nivel de hardware se detalla la configuración del circuito amperométrico, el diseño de la placa de circuito impreso, el ensamble del circuito de alimentación, así como los módulos de comunicación utilizados para garantizar la adecuada transmisión de información.

Por otro lado, a través de la configuración del software del dispositivo, se logran gestionar las operaciones del sistema, desde el control del circuito potenciométrico hasta la transmisión y despliegue de resultados. Además, la aplicación móvil desarrollada, está diseñada para que el

usuario pueda interactuar de manera rápida y eficiente con el dispositivo POCT, permitiendo el almacenamiento, recuperación y visualización de la información referente a cada paciente.

Se realizaron pruebas de calibración y validación para verificar la precisión del dispositivo, obteniendo una correlación logarítmica entre la concentración de fenitoína y el voltaje de reacción, con un coeficiente de correlación de $R^2 = 0.9956$, lo que garantiza la confiabilidad del sistema.

De esta manera, el dispositivo desarrollado permite una detección precisa y rápida de los niveles plasmáticos de fenitoína, demostrando la viabilidad de los dispositivos POCT en el ámbito médico y aportando una herramienta para la monitorización rápida y precisa de fármacos en muestras biológicas.