



SISTEMA DE BAJO COSTO PARA UROANÁLISIS POR MEDICIÓN DE COLOR EN TIRAS REACTIVAS COMERCIALES

Jorge Martínez Carballido, Juan Manuel Ramírez-Cortés, Estrella Aguirre Reynoso
Coordinación de Electrónica, Grupo de Instrumentación, Instituto Nacional de Astrofísica, Óptica y Electrónica. Av. Luis Enrique Erro No. 1, Tonantzintla, Puebla, 72000, México.

RESUMEN

En este trabajo se presenta el diseño y realización de un prototipo de bajo costo para el análisis de orina basado en medición de color, en apoyo a pruebas clínicas de laboratorio. El examen químico de la orina se lleva a cabo usando tiras reactivas comerciales fabricadas por laboratorios farmacéuticos, tales como Roche® y Bayer®. Dichas tiras están formadas por almohadillas que cambian de color al reaccionar con la muestra de orina correspondiente durante un determinado tiempo previamente especificado en el proceso de análisis. Las tiras reactivas para análisis general de orina de los laboratorios considerados están fabricadas con diez pequeñas almohadillas colocadas en fila sobre una banda angosta de plástico. Cada almohadilla contiene reactivos diferentes para la determinación simultánea de varias pruebas, que al contacto con la muestra de orina por un tiempo determinado presentan un cambio en el color, correspondiente al resultado de cada prueba. El prototipo ha sido desarrollado en base a la tarjeta SBC44EC, formada por un microcontrolador PIC18F452, memoria EEPROM de 32KB y un controlador de Ethernet *full duplex* RTL8019AS. Como elemento transductor central se utiliza el sensor de color RGB TCS230. El instrumento desarrollado queda conectado a internet en modo de servidor de HTTP con la finalidad de que los datos obtenidos en el laboratorio puedan ponerse a disposición del especialista en forma inmediata, o bien puedan ser capturados en alguna base de datos de la clínica u hospital, o consultados en forma remota desde cualquier computadora con acceso a Internet. Se presentan resultados preliminares obtenidos.

I. INTRODUCCION

El análisis de orina consiste en un estudio complementario que apoya al especialista en su diagnóstico sobre el estado de salud del paciente. Las características visuales de la orina han sido utilizadas durante siglos por especialistas en diversos campos de la medicina. En la actualidad, el desarrollo de la tecnología ha permitido la incorporación de estudios químicos, colorimétricos y microscópicos en dichos análisis [1,2]. Dentro de las técnicas utilizadas en algunos instrumentos de uroanálisis destacan la citometría de flujo (Sysmex UF-100) [3], el análisis microscópico (KOVA) [4], y la colorimetría en base a fotometría de reflectancia (Urisys 2400 Roche, Clinitek 500 Bayer) [5,6]. El análisis de orina de rutina comprende el examen de las características físicas tales como color, aspecto y densidad, las características químicas, incluyendo el pH, el contenido de proteínas, glucosa, cetonas, sangre oculta, nitritos, leucocitos, bilirrubina, urobilinógeno, y las estructuras microscópicas presentes en el sedimento. En particular, el análisis por colorimetría basado en tiras reactivas le ha permitido al especialista obtener información referente al metabolismo de carbohidratos, el funcionamiento hepático y renal, el balance ácido-base, así como posibles infecciones del tracto urinario [2]. Las tiras reactivas para análisis general de orina de los laboratorios considerados (Roche y Bayer), están fabricadas con diez pequeñas almohadillas colocadas en fila sobre una banda angosta de plástico. Cada almohadilla contiene reactivos diferentes para la determinación simultánea de varias pruebas, que al contacto con la muestra de orina por un tiempo determinado presentan un cambio en el

color, correspondiente al resultado de cada prueba. Los colores obtenidos con la tira reactiva pueden ser evaluados a través de equipos comerciales para medición de color, los cuales, en centros médicos de recursos limitados, pueden resultar de costo elevado y de difícil acceso. Dichas tiras pueden también ser evaluadas visualmente por personal capacitado, lo cual presenta, sin embargo, el problema natural de las variaciones propias de cualquier evaluación subjetiva. En el prototipo que se describe en este trabajo, el análisis de color es realizado en forma automática con un nivel ampliado de precisión. Los datos de los colores obtenidos en la tira reactiva una vez procesada, son clasificados de acuerdo con la información proporcionada por el laboratorio farmacéutico en forma de tabla, con lo cual se obtiene una estimación de las sustancias contenidas en la orina. Las diez pruebas abarcadas por la tira reactiva son: Glucosa, Bilirrubina, Cetona, Gravedad Especifica, Sangre, Ph, Proteína, Urobilinogeno, Nitritos y Leucocitos. En este trabajo se presenta el desarrollo de un prototipo a nivel experimental de bajo costo para el análisis por medición de color de las tiras reactivas descritas [7].

II. DESCRIPCION DEL SISTEMA

El instrumento ha sido desarrollado en base a la tarjeta Modtronix SBC44EC [8], la cual tiene como CPU al microcontrolador PIC18F452, e incluye una memoria EEPROM 24LC256 configurada como interfaz para aplicaciones en Internet en su modalidad de servidor de red http, y una memoria flash de 32 Kbytes. El transductor de color utilizado es el modulo TCS230 de la marca TAOS, el cual incluye dos LEDs de luz blanca, un lente colimador y un arreglo de fotodetectores como elemento de sensado [9]. La figura 1 muestra un diagrama a bloques del prototipo desarrollado.

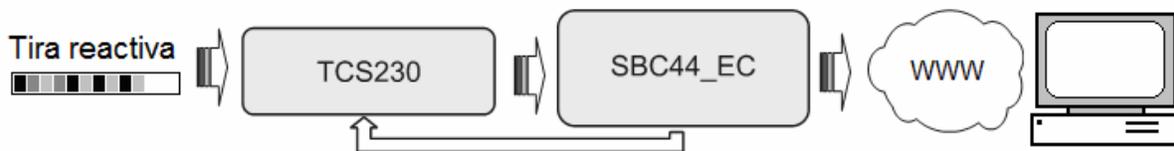


Figura 1. Diagrama a bloques del prototipo para uroanálisis por colorimetría con interfase a la WEB.

El módulo cuenta con cuatro entradas digitales a través de las cuales es posible escalar la frecuencia de salida del sensor y seleccionar el filtro RGB que se desea utilizar. El TCS230 combina los fotodiodos de silicio con un convertidor de frecuencia a corriente en un circuito integrado monolítico CMOS. La salida del sensor es una onda cuadrada con un ciclo de trabajo del 50%, cuya frecuencia es proporcional a la intensidad de la luz. La frecuencia de salida a plena escala puede ser ajustada a través de los dos pines de entrada de control S0 y S1. El sistema cuenta con entradas y salida digitales, permitiendo la interfaz directa con un microcontrolador o cualquier otra unidad de microproceso. La señal incidente es detectada por un arreglo cuadrado de 64 fotodiodos distribuidos uniformemente, conteniendo tres grupos de fotodiodos para los colores primarios RGB y un grupo sin color. El filtro de fotodiodos a usar durante la operación es seleccionado por medio de los dos pines de entrada S2 y S3. El módulo TAOS-TCS230 es un dispositivo empaquetado en un plástico transparente de 8 pines compuesto por una lente colimadora de 5.3 mm., a una distancia de 25 milímetros del objetivo, ajustada para percibir un área de 16 milímetros cuadrados, dos LEDs de luz blanca y un arreglo de 64 fotodetectores como unidad de sensado. Cuenta con un cable plano de 10 vías para su conexión por medio de la terminal

J2 del módulo con el microcontrolador. Las figuras 2 y 3 muestran el diagrama eléctrico del módulo y las conexiones de este hacia la tarjeta Modtronix SBC44EC. El módulo TCS230 sigue los estándares establecidos por la CIE en cuanto a la representación del color por medio de coeficientes tricromáticos RGB, transformando los valores tri-estímulo en pares de coordenadas que son representadas en una gráfica bidimensional conocida como diagrama de cromaticidad [10]. La luz blanca incide sobre la superficie de color y es reflejada hacia el arreglo de fotodetectores pasando antes por un filtro rojo, verde, azul o claro, en función del color que se desee analizar. El filtro correspondiente es seleccionado a través de las señales de control S2 y S3. La salida del módulo consiste entonces de una señal cuadrada con frecuencia proporcional a la intensidad del color seleccionado. El sistema incluye una etapa de calibración del blanco, a través de la cual se ajustan la lectura de la cuenta en función de las condiciones de iluminación y del blanco de calibración utilizado, de tal forma que al ser expuesto dicho color, el sistema entregue una lectura correspondiente a los valores máximos de cada una de las bandas.

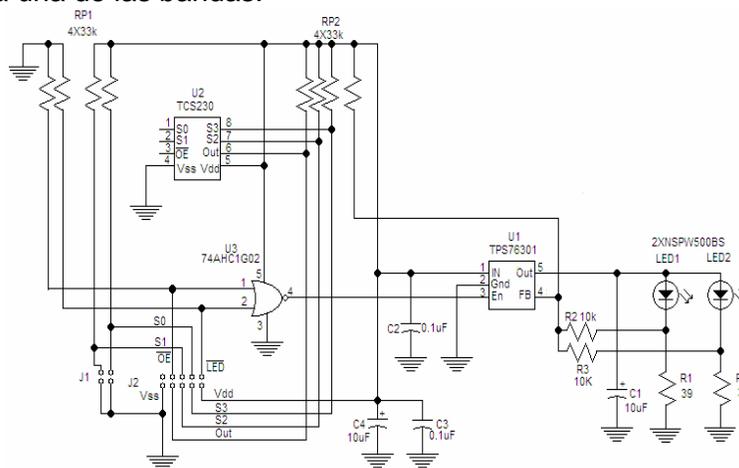


Figura 2. Diagrama esquemático del módulo sensor del color.

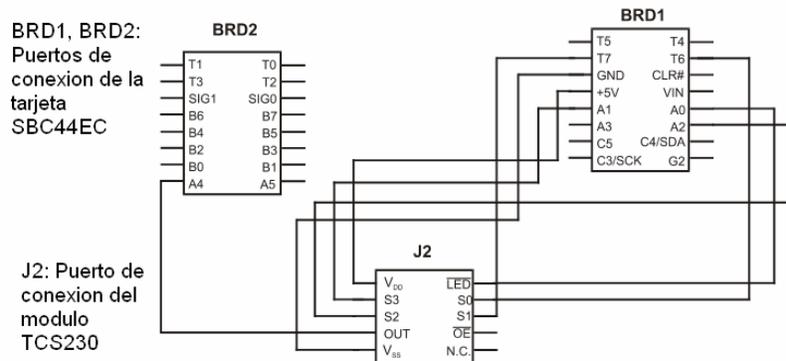


Figura 3. Diagrama eléctrico de la conexión del módulo TCS230 a la tarjeta SBC44EC.

III. INTERFAZ AL SERVIDOR WEB

Aprovechando los recursos disponibles en la tarjeta SBC44EC utilizada, el instrumento desarrollado es conectado a Internet en modo de servidor de red HTTP con la finalidad de que los datos obtenidos en el laboratorio puedan ponerse a disposición del especialista en forma inmediata, o bien puedan ser capturados en alguna base de datos de la clínica u hospital. La aplicación desarrollada consiste en varias páginas creadas en lenguaje HTML, a

través de las cuales es posible controlar el dispositivo, recolectar los datos generados por éste, presentar en pantalla los resultados, y generar una base de datos para su posterior utilización por parte de los especialistas. Debido a que entre las páginas Web y la tarjeta SBC44EC existe una comunicación en tiempo real, se requiere que el programa encargado del manejo de las páginas Web pueda reconocer las variables de control que le puedan indicar a la tarjeta el momento en que exista nueva información que deba ser procesada, para su posterior presentación en pantalla. Esto se consigue a través de la definición de variables prototipo, variables de control y una serie de macros, que serán llamados en las funciones del servidor HTTP implementado. Las páginas Web diseñadas para la interacción del prototipo con el usuario son las siguientes: Inicio, Usuario, Configuración y Resultados. Estas son descritas a continuación.

Inicio. Es la página principal del sistema, desde la cual se puede ingresar a las demás páginas de la aplicación por medio de un menú. Esta página contiene además, una breve explicación del funcionamiento del prototipo. En la figura 4 se muestra la página de inicio al sistema.

Usuario. En esta página el usuario puede elegir entre dos categorías: “Invitado”, la cual solo le proporciona acceso a los resultados de los análisis, y “QFB” que le permite el acceso a todas las páginas de la aplicación. Debido a que ésta página define los permisos de entrada, su información es renovada en forma dinámica de acuerdo con los datos enviados al servidor.

Configuración. En ésta página el QFB encargado de realizar los análisis puede elegir entre “Roche” o “Bayer” como laboratorio farmacéutico de las tiras reactivas, así como indicar el número de análisis que se llevarán a cabo en esa sesión.

Resultados. En esta página se presentan los valores obtenidos por el prototipo, el número de prueba, el número de muestra para dicha prueba y el laboratorio farmacéutico de las tiras reactivas que se están utilizando. Esta información es importante puesto que los laboratorios manejan terminologías diferentes para algunos de los parámetros que son analizados.

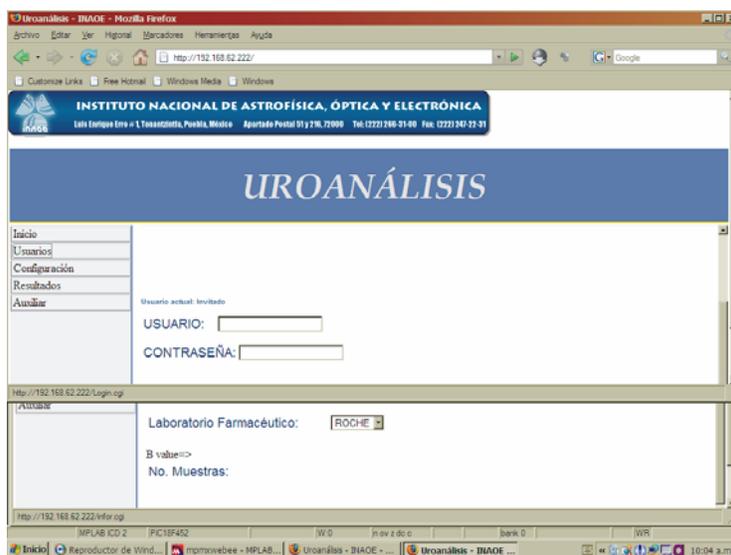


Figura 4. Página de inicio del sistema en la modalidad de “invitado”.

IV. RESULTADOS

El sistema entrega los colores RGB en palabras de ocho bits por color en código hexadecimal, con lo cual se tienen seis dígitos hexadecimales por color. En la figura 5 se muestra un ejemplo de la forma en que se presentan los resultados. El primer paso en la toma de mediciones de color es la calibración del blanco, que debe corresponder a los valores máximos que se pueden representar en cada banda, es decir, la palabra FFFFFFFF. Se realizaron diversos experimentos de lectura con el mismo patrón de colores, obteniendo una variabilidad de ± 2 bits en cada palabra. Se realizó una prueba traduciendo los colores obtenidos a las tabla de colores de los laboratorio Roche y Bayer, utilizando para cada caso el blanco de calibración correspondiente. En la figura 6 se observa la tabla de color de las tiras reactivas Multistix 10 SG de Bayer. La figura 7 muestra la página de resultados obtenidos con el prototipo desarrollado, una vez convertidos los valores en hexadecimal de cada color al valor relativo establecido en dicha tabla.

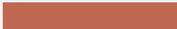
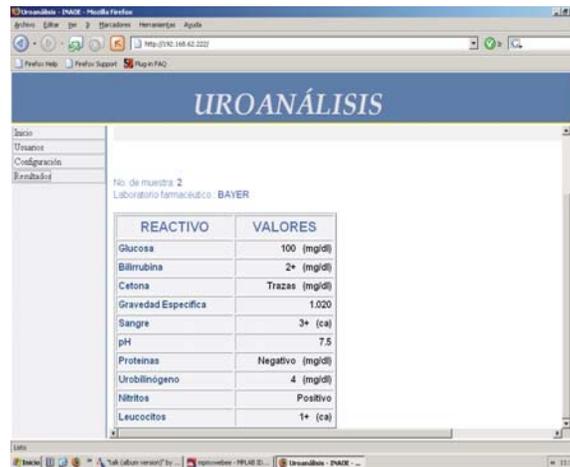
VALOR	COLOR
F16877	
37956C	
356281	

Figura 5. Ejemplo del resultado entregado por el prototipo.



The screenshot shows a web browser window with the title 'UROANÁLISIS'. The page content includes a sidebar with navigation options like 'Inicio', 'Trasero', 'Configuración', and 'Resultados'. The main area displays 'No. de muestra: 2' and 'Laboratorio farmacéutico: BAYER'. A table lists various reagents and their corresponding values:

REACTIVO	VALORES
Glucosa	100 (mg/dl)
Bilirrubina	2+ (mg/dl)
Cetona	Trazas (mg/dl)
Gravedad Especifica	1.020
Sangre	3+ (ca)
pH	7.5
Proteinas	Negativo (mg/dl)
Urobilinógeno	4 (mg/dl)
Nitritos	Positivo
Leucocitos	1+ (ca)

Figura 7. Página de resultados para el caso del laboratorio BAYER.

V. CONCLUSIONES

Se presentó un prototipo de instrumento para uroanálisis por medición de color de bajo costo, desarrollado en base al sensor de color TAOS TCS230, orientado al análisis de las tiras reactivas comerciales de los laboratorios Roche y Bayer. Los resultados preliminares obtenidos con el prototipo muestran un buen nivel de precisión y confiabilidad en concordancia con las tablas de los fabricantes. Se plantea como un trabajo posterior la realización de pruebas comparativas de resultados obtenidos con el prototipo desarrollado, y aquellos derivados del uso de equipos comerciales como los mencionados en este trabajo.

VI. BIBLIOGRAFIA

- [1] Laso, Maria del Carmen, "Interpretación del análisis de orina", Arch.argent.pediat., 2002, 100(2): 179-183.
- [2] Simerville J.A., Maxted W.C., Pahira J.J., "Urinalysis: A comprehensive review", journal of the American Family Physician Society. American Family Physician, 2005, 71(6): 1153-1162
- [3] Alvarez-Barrientos A., Arroyo J., Cantón R., Nombela C., Sánchez-Pérez M., "Applications of flow cytometry to clinical microbiology", Clinical Microbiology Reviews, 2000 13(2): 167-195.
- [4] Ottiger C., Huber A.R., "Quantitative urine particle analysis: Integrative approach for the optimal combination of automation with UF-100 and microscopic review with KOVA cell chamber", Clinical Chemistry, 2003, 49(4): 617-623.
- [5] Penders J., Fiers T., Delanghe J.R., "Quantitative evaluation of urinalysis test strips", Clinical Chemistry, 2002, 48(12): 2236-2241.
- [6] Phelan L.K., Brown M.A, Davis G.K., Mangos G.A., "A prospective study of the impact of automated dipstick urinalysis on the diagnosis of preclampsia", Hypertension in Pregnancy, 2004, 23(2): 135-142.
- [7] Estrella Aguirre-Reynoso. Instrumento para uroanálisis con interfaz a la WEB: Diseño y desarrollo de un prototipo experimental. Tesis de Maestría, INAOE, 2007.
- [8] "Modtronix SBC44EC Web Server V2.03." Nota de aplicación, Modular Electronic Solutions, MODTRONIX Eng. 2006.
http://www.modtronix.com/product_info.php?products_id=73.
- [9] "TCS230 Programmable color light-to-frequency converter". Hoja de especificaciones. Texas Advanced Optoelectronic Solutions, 2005.
http://www.taosinc.com/product_detail.asp?cateid=11&proid=12.
- [10] Danny Rich. Colour Engineering: Achieving device independent colour. Phil Green Colour Imaging Group, John Wiley & Sons, 2002.