



**EDUCACIÓN**  
SECRETARÍA DE EDUCACIÓN PÚBLICA



Instituto Tecnológico de La Laguna

**DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN**

**“Estudio comparativo experimental para la detección de glucosa en sangre mediante espectroscopia de infrarrojo cercano.”**

**POR**

**M.C. Victor De La Cruz Cortes**

**T E S I S**

**PRESENTADO COMO REQUISITO PARCIAL PARA OBTENER EL GRADO DE DOCTOR EN CIENCIAS EN INGENIERÍA ELÉCTRICA**

**DIRECTOR DE TESIS**

**Francisco Gerardo Flores García**

**CODIRECTOR DE TESIS**

**Mario Francisco Jesús Cepeda Rubio**

**ISSN: 0188-9060**



**RIITEC (04) -TDCIE - 2022**

**Torreón, Coahuila. México**

**Julio 2022**

Instituto Tecnológico de La Laguna

Tozreón, Coah. 05/Julio/2022
Dependencia: DEPI/CPCIE
Oficio: DEPI/CPCIE/064/2022
Asunto: Autorización de impresión de tesis.

M.C. VÍCTOR DE LA CRUZ CORTES
C. CANDIDATO AL GRADO DE DOCTOR EN CIENCIAS EN INGENIERÍA ELÉCTRICA.
PRESENTE

Después de haber sometido a revisión su trabajo de tesis titulado:

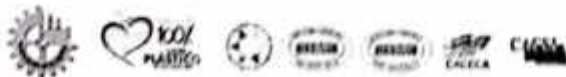
"Estudio comparativo experimental para la detección de glucosa en sangre mediante espectroscopia de Infrarrojo cercano"

Habiendo cumplido con todas las indicaciones que el jurado revisor de tesis hizo, se le comunica que se le concede la autorización con número de registro RIITEC: (04)-TDCIE-2022, para que proceda a la impresión del mismo.

A T E N T A M E N T E
Educación Tecnológica Fuente de Innovación

[Handwritten signature]

DR. JOSÉ IRVING HERNÁNDEZ JACQUEZ
Jefe de la División de Estudios de Posgrado e Investigación
del Instituto Tecnológico de la Laguna



Blvd. Revolución y Av. Instituto Tecnológico de La Laguna Col. Centris C.P. 27000
 Tel: (52) 2273 7953353 www.itecnet.mx | www.itecnet.mx





**EDUCACIÓN**  
SECRETARÍA DE EDUCACIÓN PÚBLICA



TECNOLÓGICO  
NACIONAL DE MÉXICO

Instituto Tecnológico de La Laguna

Torreón Coah., 29/Junio/2022

**DR. JOSÉ IRVING HERNÁNDEZ JACQUEZ**  
**JEFE DE LA DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN**

Por medio de la presente, hacemos de su conocimiento que después de haber sometido a revisión el trabajo de tesis titulado:

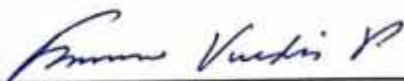
**"Estudio comparativo experimental para la detección de glucosa en sangre mediante espectroscopia de infrarrojo cercano"**

Desarrollado por el **C. M.C. Víctor de la Cruz Cortes**, con número de control **D1713005** y habiendo cumplido con todas las correcciones que se le indicaron, estamos de acuerdo que se le conceda la autorización de la fecha de examen de grado para que proceda a la impresión de la misma.

**ATENTAMENTE**  
EDUCACIÓN TECNOLÓGICA FUENTE DE INNOVACIÓN

  
\_\_\_\_\_  
**Dr. Francisco Gerardo Flores Garcia**  
Asesor/Director de Tesis

  
\_\_\_\_\_  
**Dr. Mario Francisco Jesús Cepeda Rubio**  
Coasesor/Co Director de Tesis

  
\_\_\_\_\_  
**Dr. Francisco Valdés Perezgasga**  
Comité Tutorial

  
\_\_\_\_\_  
**Dr. Héctor Aurelio Moreno Casillas**  
Comité Tutorial

  
\_\_\_\_\_  
**Dr. Ramón Humberto Sandoval Rodriguez**  
Comité Tutorial Externo



Blvd. Evolución y Av. Instituto Tecnológico de La Laguna, Col. Centro, C.P. 27000. Torreón, Coah. México.  
Tel.: (871) 7051313  
E-mail: webmaster@correo.itlalaguna.edu.mx  
tecnm.mx | lalaguna.tecnm.mx



## **Dedicatoria**

Dedico este logro en especial a mi amada esposa Jocelyne a mis padres, familia y amigos que han estado conmigo a lo largo de mi carrera profesional.

## **Agradecimientos**

Agradezco a Dios por todo lo que me ha dado, el tener salud, familia, amigos y compañeros, con quien compartir este logro más en mi carrera profesional.

Agradezco a mi esposa quien me ha apoyado durante este trayecto de mi vida.

Agradezco a mi asesor el Dr. Francisco Gerardo Flores García por el apoyo y orientación que me ha ofrecido durante mi carrera, pues gracias a esto, ha sido posible la realización de este proyecto.

A toda mi familia y amigos por haberme apoyado durante el transcurso de este tiempo que duró este proyecto. En especial a mis compañeros Kristian Segura y Gerardo Collazo que han sido de ejemplo para mí y poder llegar a este logro profesional. Agradezco a mi ex alumno Eduardo Lopez Carrasco por su ayuda incondicional en este proyecto.

Al Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología por darme la oportunidad de continuar con mi preparación profesional y por su apoyo económico recibido.

## Resumen

La diabetes mellitus es una de las enfermedades no transmisibles más relevantes, la Organización Mundial de la Salud (OMS) cifra en su última actualización que la padecen 422 millones de personas, adicionalmente se ha mantenido por más de 20 años dentro de las 10 principales causas de muerte a nivel mundial, esta enfermedad afecta a la población en cualquier edad. La medición de la glucosa en sangre, se utiliza como un auxiliar en el tratamiento de esta enfermedad. Esta medición puede llevarse a cabo por diferentes métodos que se clasifican como: Invasivo, mínimamente invasivo y no invasivo. Los métodos no invasivos han supuesto, un área de reciente desarrollo debido a que no es traumático para los pacientes. Este trabajo se basa en un estudio experimental para la detección de glucosa mediante diferentes métodos que van desde el uso de una celda electroquímica caracterizada por un circuito electrónico, el uso de una aguja enzimática implantada en el antebrazo de un paciente y un sistema óptico de espectroscopia con infrarrojo cercano.

Las pruebas experimentales, demostraron una mayor precisión en las mediciones de glucosa a través de tiras reactivas con diferentes enzimas, y una menor en la micro aguja enzimática; adicionalmente, se utilizó la técnica de espectroscopia de infrarrojo cercano siendo la más prometedora para la medición no invasiva de glucosa en sangre.

*Index Terms*—Glucosa, Sensores electroquímicos, infrarrojo cercano.

## **Abstract**

Diabetes mellitus is one of the most relevant non-communicable diseases, the World's Health Organization (WHO) shows in its latest update that 422 million people suffer from it., Additionally, Diabetes mellitus has remained for more than 20 years within the 10 main causes of death worldwide. This disease affects any age. Glucose measurement is used as an aid in the treatment of this disease by different methods, classified as: Invasive, minimally invasive and non-invasive., The latter being an area of recent development because it is not traumatic for patients. This work is based on an experimental study for the detection of glucose by three different methods: using an electrochemical cell characterized by an electronic circuit, using an enzymatic needle implanted in the forearm of the patient and an optical spectroscopy system with near infrared.

The experimental results showed a greater precision in glucose measurements through reactive strips with different enzymes, and a lower one in the enzymatic microneedle. Additionally, the near-infrared spectroscopy technique was used, being the most promising for the non-invasive measurement of blood glucose.

*Index Terms*—Glucose, Electrochemical Sensors, Near Infrared.

## Contenido.

Capítulo 1. Introducción.....	1
1.1 Antecedentes .....	3
1.2 Planteamiento del problema.....	4
1.3 Justificación .....	5
1.4 Impacto social .....	5
1.5 Impacto tecnológico.....	6
1.6 Impacto económico.....	6
1.7 Impacto ambiental.....	6
1.8 Objetivos .....	7
1.8.1 Objetivo general del proyecto .....	7
1.8.2 Objetivos específicos .....	7
Capítulo 2. Marco teórico.....	8
2.1 Diabetes .....	8
2.1.1 Diabetes tipo 1 .....	8
2.1.2 Diabetes tipo 2 .....	10
2.2 Medición de glucosa en sangre .....	12
2.3 Métodos de medición de glucosa.....	13
2.3.1 Métodos invasivos .....	13
2.3.2 Métodos mínimamente invasivos .....	18
2.3.3 Métodos no invasivos .....	21
2.4 Amplificador operacional .....	23
2.5 Amplificador de instrumentación. ....	25
2.6 Amplificador AD620. ....	27
2.7 Amplificador de transimpedancia .....	28
2.8 Fotodiodos .....	29
Capítulo 3. Metodología.....	35
3.1 Medición de glucosa en sangre.....	35
3.2 Medición de glucosa en líquido intersticial. ....	39
3.3 Medidor de glucosa por espectrofotometría. ....	41
3.3.1 Acondicionamiento de señales. ....	42
3.3.2 Muestras de glucosa en agua tridestilada. ....	45
3.3.3 Muestras de glucosa en plasma sanguíneo. ....	47
Capítulo 4. Resultados.....	50
Capítulo 5. Conclusiones.....	68



Referencias bibliográficas. ....	70
Anexos. ....	73
Artículo publicado. ....	105

## Índice de figuras.

Figura 2.1. Glucómetro One Touch Ultra mini. Todas igual .....	14
Figura 2.2 Potenciostato. ....	15
Figura 2.3 Convertidor de corriente a voltaje. ....	16
Figura 2.4 Tira reactiva One Touch. ....	16
Figura 2.5 Analizador bioquímico cobas 6000. ....	17
Figura 2.6 Analizador bioquímico Stax Fax 3300. ....	18
Figura 2.7 Sensor de glucosa por medio de una aguja enzimática. ....	19
Figura 2.8 Bomba de insulina. ....	20
Figura 2.9 Iontoforesis inversa. ....	21
Figura 2.10 Espectrofotómetro. ....	22
Figura 2.11 Símbolo del amplificador operacional y su modelo eléctrico ideal. ....	24
Figura 2.12 Diagrama de un amplificador de instrumentación. ....	26
Figura 2.13 Diagrama de conexión del AD620. ....	27
Figura 2.14 Fotodiodo con polarización inversa. ....	30
Figura 2.15 El diagrama V-I característico del fotodiodo en polarización inversa. ....	31
Figura 2.16 Espectro electromagnético. ....	33
Figura 2.17 Tipos de fotodiodos. ....	34
Figura 3.1 Tira reactiva One touch .....	35
Figura 3.2 Tira reactiva Free style. ....	36
Figura 3.3 Configuración de tiras reactivas. ....	36
Figura 3.4 Muestras de glucosa a diferente concentración. ....	38
Figura 3.5 Medidor de glucosa invasivo .....	38
Figura 3.6 Configuración de aguja enzimática .....	39
Figura 3.7 Dispositivo lector de glucosa mínimamente invasivo. ....	40
Figura 3.8 Sensor de glucosa implantado en el antebrazo. ....	41
Figura 3.9 Amplificador de transimpedancia. ....	42
Figura 3.10 Filtro pasa bajas de 5 Hz. ....	43
Figura 3.11 Configuración del amplificador de instrumentación AD620. ....	43
Figura 3.12 Prototipo usado para medición por espectrofotometría. ....	44
Figura 3.13 Diagrama a bloques del sistema. ....	45
Figura 3.14 Extracción de plasma sanguíneo. ....	47
Figura 3.15 Plasma sanguíneo depositado en cubeta de cuarzo. ....	48
Figura 4.1 Caracterización de las tiras One Touch. ....	50
Figura 4.2 Caracterización de las tiras Free Style. ....	51
Figura 4.3 Caracterización de tiras One Touch con incremento de 5mg/dl. ....	52
Figura 4.4 Caracterización de tiras Free Style con incremento de 5mg/dl. ....	52
Figura 4.5 Gráfica comparativa, utilizando enzima (Q-GDH) y (GDH-NAD) en glucómetros Accu-Chek Performa, FreeStyle Libre y One Touch Ultra. ....	53

Figura 4.6 Gráfica comparativa en paciente sin diabetes entre laboratorios de análisis clínicos médicos y glucómetros Accu-Chek Performa y FreeStyle Libre.....	54
Figura 4.7 Gráfica comparativa en paciente sin diabetes de glucosa en sangre y liquido intersticial, entre enzimas (Mut Q-GDH) y (GDH-NAD) en tiras reactivas para glucómetros Accu-Chek Performa y Free Style. ....	55
Figura 4.8 Grafica del monitoreo continuo de glucosa en liquido intersticial en paciente sin diabetes. ....	56
Figura 4.9 Gráfica comparativa en paciente con diabetes entre laboratorios de análisis clínicos médicos y glucómetros Accu-Chek Performa y FreeStyle Libre.....	57
Figura 4.10 Gráfica comparativa en paciente con diabetes, de glucosa en sangre y liquido intersticial, entre enzimas (Mut Q-GDH) y (GDH-NAD) en tiras reactivas para glucómetros Accu-Chek Performa y Free Style. ....	58
Figura 4.11 Gráfica del monitoreo continuo de glucosa en liquido intersticial en paciente con diabetes. ....	59
Figura 4.12 Gráfica comparativa entre bioanalizadores químicos y glucómetros Accu-Chek Performa y FreeStyle Libre. ....	60
Figura 4.13 Comparación entre material de cubetas. ....	62
Figura 4.14 Comparación de área activa en los fotodiodos.....	64
Figura 4.15 Medición de glucosa en plasma sanguíneo. ....	66

### **Índice de tablas.**

Tabla 3.1 Muestras de glucosa con rango de 50 mg/dl a 140 mg/dl .....	37
Tabla 3.2 Concentraciones utilizadas para la preparación de soluciones de glucosa. ....	46
Tabla 3.3 Concentraciones utilizadas para la preparación de muestras de glucosa en plasma. ....	49
Tabla 4.1 Patrón de voltaje descendente utilizando cubetas de acrílico y cuarzo. ....	61
Tabla 4.2 Patrón de voltaje promedio descendente. ....	62
Tabla 4.3 Medición de glucosa usando área activa de 1.5, 1, 0.5 y 0.06 mm. ....	63
Tabla 4.4 Comparación del patrón de voltaje promedio descendente entre agua y plasma. ....	65
Tabla 4.5 Medición de glucosa en muestras 1, 2 y 3 de plasma sanguíneo. ....	65

## Capítulo 1. Introducción

Según la OMS, 422 millones de personas padecen diabetes [1]; se considera una de las 4 enfermedades no transmisibles más comunes [2]. Esta enfermedad desencadena un conjunto de trastornos metabólicos, que hacen que el organismo del paciente sea incapaz de regular los niveles de glucosa en sangre; algunos síntomas son aumento de la sed y la micción, fatiga, visión borrosa, llagas que cicatrizan lentamente e infecciones frecuentes. Existen dos tipos básicos de diabetes: Tipo 1, que generalmente se presenta en adolescentes y niños, aunque puede manifestarse a cualquier edad; El tipo 2 es más común y afecta principalmente a adultos [1]. Hay tres técnicas para medir la glucosa en sangre; invasiva, mínimamente invasiva y no invasiva. La técnica invasiva es mediante la extracción de una gota de sangre teniendo una alta precisión de medición, por lo que es muy utilizada; esta técnica se realiza haciendo reaccionar una gota de sangre con una enzima. Según el tipo de tira reactiva utilizada, la reacción de la glucosa con la enzima genera electrones o un cambio de color, que luego se mide mediante un dispositivo electrónico que lo convierte en nivel de glucosa[3].

La técnica de medición mínimamente invasiva consiste en la aplicación de una micro aguja que está en contacto con el líquido intersticial que se encuentra en la piel; Suele colocarse en el antebrazo, monitoreando constantemente los niveles de glucosa. Esta técnica tiene la desventaja de tener un retraso en las mediciones debido al tiempo de difusión de la sangre hacia el líquido intersticial y tener un costo muy elevado[4].

La técnica de medición de glucosa no invasiva a menudo utiliza varios métodos, como infrarrojos, foto acústicos, ultrasonidos y fluorescencia para detectar glucosa en la sangre. Esta tecnología ha demostrado la viabilidad de tener mediciones precisas, siendo la espectroscopia de infrarrojo cercano una de las técnicas más prometedoras[5].

La técnica de espectrometría de infrarrojo cercano utiliza la ley de Beer Lambert, que mide la absorción a una determinada longitud de onda, siendo la cantidad de glucosa proporcional a la amplitud de la señal recibida; cuando hay una mayor concentración de glucosa, la luz emitida será absorbida por las moléculas de glucosa, reduciendo la amplitud de dicha señal; esta absorbancia puede deducirse de la concentración de glucosa medida[6].

En el presente trabajo se lleva a cabo un estudio comparativo experimental para la detección de glucosa mediante el uso de sensores electroquímicos caracterizados a través de un potencióstato y un amplificador de transimpedancia; también se utiliza una micro aguja enzimática para medir la glucosa en el líquido intersticial siendo también un método electroquímico y por último, por medio de espectroscopia de infrarrojo cercano, utilizando un LED con una longitud de onda pico a 1650 nm como dispositivo emisor y un fotodiodo como receptor con un rango espectral de 800-1700 nm. Se realiza una comparación entre los tres métodos con el fin de conocer los parámetros ideales a considerar para el diseño de un medidor de glucosa no invasivo.

## 1.1 Antecedentes

La diabetes ha sido un padecimiento reconocido desde hace más 3500 años[7]. El filósofo griego Areteo de Capadocia (130–200 d. C.) utilizó el término diabetes y describió algunos síntomas que se presentan en dicha enfermedad; este término se derivó del verbo griego "diabaínein", que significa "atravesar"[8]. Los médicos griegos y romanos usaban el término "diabetes" para referirse a las condiciones en las que el hallazgo cardinal era un gran volumen de orina.

En la antigua India la identificaron y clasificaron como madhumeha or honeyurine. Los antiguos indios hacían pruebas de diabetes al observar si las hormigas se sentían atraídas por la orina de una persona y llamaban a la dolencia "enfermedad de la orina dulce" (Madhumeha). Además, los indios notaron la relación de la diabetes con la herencia, la obesidad, la vida sedentaria y la dieta [9]. La diabetes tipo 1 y tipo 2 se identificó cada una como condiciones separadas por primera vez por los médicos indios Sushruta y Charaka en 500-600 a. C. [10]. Con el transcurso del tiempo, se reconocieron dos tipos distintos de diabetes: una era la diabetes mellitus en la que la orina tenía un sabor dulce y otra era la diabetes incipidus en la que la orina era acuosa pero no dulce. La palabra diabetes se usa generalmente como sinónimo de diabetes mellitus. La era moderna en la historia de la diabetes comenzó con el redescubrimiento de Thomas Willis en 1675 del dulzor de la orina de los pacientes diabéticos. Willis, quien fue médico en el Guy's Hospital de Londres, Reino Unido, afirmó de manera inequívoca que la orina de los diabéticos es "maravillosamente dulce, como si estuviera impregnada de miel o azúcar". Agregó la palabra latina mellitus, que literalmente significa miel dulce al griego diabetes para describir la enfermedad. Pero Willis no pudo atribuir este dulzor de la

orina a la presencia de azúcar. Cuatro años más tarde, Frank clasificó la enfermedad, sobre la base de la presencia de una sustancia similar al azúcar, en diabetes insipidus (orina sin sabor) y diabetes vera (orina dulce) [11]. Más adelante, en 1775, Dobson describió la diabetes y la demostró por la presencia de azúcar en la orina [12]. Von Mering y Minkowski en 1889 descubrieron que el perro pancreatomizado se vuelve diabético además de desarrollar trastornos digestivos [13]. Se pensaba que la parte no digestiva del páncreas, las células de los islotes, era responsable de la sustancia que prevenía la diabetes y fue bautizada como "insulina" por de Mayer (1909), mucho antes de que Banting y Best la extrajeran en 1921 [14]. La acción hipoglucemiante de la sulfonamida fue descubierta por Janben (1942) y confirmado por Frank y Fuchs en 1955 [15]. Desde entonces, muchos hipoglucemiantes orales se han introducido en la terapia. Diferentes culturas y sistemas de medicina describen esta enfermedad de diferentes maneras como la conocemos hasta hoy en día.

## **1.2 Planteamiento del problema**

A través del tiempo, la tecnología en el área biomédica ha ido avanzando junto con la ciencia médica, debido a que esta ha solucionado muchos problemas en la medicina que han llevado a los pacientes a una mejor calidad de vida o al remedio de muchas enfermedades tales como la diabetes que desencadena muchas otras enfermedades como, problemas del corazón y enfermedades renales [16].

Se han estudiado las diferentes técnicas para medición de glucosa en sangre sea solo a través de una muestra o monitoreo continuo; sin embargo, a través de los

años no se ha podido llegar a una medición precisa, exacta y que sea no invasiva o dolorosa para el paciente. Es aquí donde surge la idea de probar con nuevas técnicas o nuevos métodos en las técnicas convencionales. Es por eso de la necesidad de un estudio experimental para la medición de glucosa en sangre, en donde se requiere un sistema de instrumentación electrónico sea por medios ópticos o electroquímicos que sirvan de herramienta para ofrecer una alternativa de medición eficiente de los niveles de glucosa en sangre, de la manera menos invasiva.

### **1.3 Justificación**

La medición de glucosa convencional tiene algunas desventajas al momento de realizar la medición de los niveles de glucosa en sangre con respecto a otras técnicas de medición. Por ejemplo, cuando se quiere monitorear por largo tiempo los niveles, o realizar mediciones indoloras con mayor precisión, la técnica convencional carece de estas.

La utilización de nuevas técnicas como la espectroscopia de infrarrojo cercano o por cualquier otra técnica no invasiva, eliminaría estos problemas, dando lugar a nuevas investigaciones en el área de la ciencia médica.

### **1.4 Impacto social**

La diabetes mellitus es una de las enfermedades no transmisibles más relevantes; la OMS cifra en su última actualización que 422 millones de personas la padecen; adicionalmente, se ha mantenido por más de 20 años dentro de las 10 principales

causas de muerte a nivel mundial; esta enfermedad afecta a la población a cualquier edad [1].

Con este estudio se podrían generar más descubrimientos en el campo médico que ayuden en la medición, monitoreo y detección temprana de problemas de salud en diferentes partes del cuerpo humano.

### **1.5 Impacto tecnológico**

Se estarían desarrollando nuevas técnicas no invasivas que midan los niveles de glucosa en sangre, del cual no se encontraron antecedentes en la investigación documental.

### **1.6 Impacto económico**

Con este proyecto se pretende tener un dispositivo innovador que podría discontinuar a los glucómetros convencionales, se puede abrir una compañía que fabrique estos aparatos, por medio de la cual se pueden generar cientos de empleos.

### **1.7 Impacto ambiental**

Para la realización de este proyecto no se tiene contemplado un impacto ambiental que signifique un daño a la naturaleza o que contribuya al calentamiento global.



## **1.8 Objetivos**

### **1.8.1 Objetivo general del proyecto**

Realizar un estudio comparativo experimental para la detección de glucosa en sangre mediante espectroscopia de infrarrojo cercano.

### **1.8.2 Objetivos específicos**

1. Diseñar un circuito electrónico, que controle una celda electroquímica, utilizando una tira reactiva para la medición de glucosa en diferente concentración.
2. Diseñar un glucómetro convencional para varios tipos de tiras reactivas comerciales.
3. Implantar un sensor de glucosa mediante una aguja enzimática en varios pacientes para monitorear de manera continua los niveles de glucosa en cada paciente.
4. Diseñar e implementar un sistema de espectrofotometría por medio de infrarrojo cercano.
5. Hacer una comparativa entre cada técnica de medición de glucosa.

## **Capítulo 2. Marco teórico.**

### **2.1 Diabetes**

La diabetes es una enfermedad metabólica caracterizada por hiperglucemia. Según los criterios de la Asociación Americana de Diabetes y de la Organización Mundial de la Salud, el diagnóstico puede llevarse a cabo en las tres situaciones siguientes:

- Presencia de síntomas clínicos y glucemia plasmática  $\geq 200$  mg/dL (11.1 mmol/L), independientemente de la hora de extracción en relación con las comidas.
- Glucemia plasmática en ayunas  $\geq 126$  mg/dL (7.0 mmol/L).
- Glucemia plasmática a los 120 minutos, en la prueba de tolerancia oral a la glucosa (glucosa, 1.75 g/kg, máximo 75 g - P.T.O.G. (prueba de tolerancia oral a la glucosa))  $\geq 200$  mg/dL.

Cada una de las tres situaciones es suficiente para hacer el diagnóstico de diabetes. Un resultado anormal debe confirmarse con la repetición de la medición en dos ocasiones en dos días diferentes [17].

#### **2.1.1 Diabetes tipo 1**

Los pacientes que sufren de este tipo de diabetes no pueden usar la glucosa como fuente de energía. Esto sucede cuando una hormona llamada "insulina" ha dejado de producirse en el cuerpo del paciente; la cantidad de glucosa en la sangre (azúcar en sangre) se eleva normalmente después de comer. Cuando esto ocurre, el

páncreas envía insulina a la sangre ya que esta funciona como una llave que abre las puertas de las células del cuerpo para permitir la entrada de la glucosa, y esto hace que las células puedan tener la energía necesaria para un buen funcionamiento de las mismas.

En este tipo de diabetes, el páncreas ya no produce la insulina; sin esta hormona, la glucosa no puede entrar en las células, lo cual hace que permanezca en la sangre y haciendo que el nivel de los valores de glucosa en sangre sea muy elevado. Estos valores de glucosa en sangre elevados no son saludables para el paciente y pueden generar problemas en otros órganos del cuerpo. Algunos de estos se desarrollan a lo largo del tiempo y aparecen años más tarde en la vida, mientras que también pueden ocurrir rápidamente y que el paciente necesite de un tratamiento inmediato. Una de las causas de este padecimiento es que el sistema inmunitario del cuerpo ataca y destruye las células del páncreas lo cual hace que su cuerpo deje de producir insulina [18]. Esto es diferente de lo que ocurre en la diabetes tipo 2, en la que el cuerpo continúa produciendo insulina, pero esta no funciona como debiera.

Aun no se logra descubrir con certeza por qué algunas personas tienen diabetes tipo 1. Los médicos y científicos creen que los genes de una persona hacen que sea más probable desarrollar la enfermedad. Pero, seguramente, el hecho de tener los genes de la diabetes no sea suficiente.

La diabetes tipo 1, no se puede prevenir y puede aparecer en personas de cualquier edad; también puede aparecer a lo largo del tiempo o repentinamente. En algunos casos, los pacientes no tienen síntomas de diabetes y la afección se descubre al hacer análisis de sangre o de orina por otros motivos.

Para el diagnóstico de este tipo de diabetes, los médicos recurren a un análisis de sangre para medir la cantidad de glucosa en sangre. Si el nivel de glucosa es alto, demuestra que el paciente tiene diabetes. Después, el médico hará más análisis de sangre para determinar el tipo de diabetes [19].

### **2.1.2 Diabetes tipo 2**

Un paciente con diabetes tipo 2 sigue fabricando insulina, pero su cuerpo no responde a esta hormona con normalidad. La glucosa es menos capaz de entrar en las células y desempeñar su función de proporcionar energía (un problema conocido como resistencia a la insulina). Esto aumenta la concentración de los niveles de glucosa en sangre, por lo que el páncreas debe trabajar más duro para fabricar más insulina. A la larga, este esfuerzo excesivo puede hacer que el páncreas no sea capaz de fabricar suficiente insulina para mantener la concentración de glucosa en sangre dentro de la normalidad.

Las personas con resistencia a la insulina pueden o no desarrollar una diabetes tipo 2; todo depende de la capacidad de su páncreas para fabricar suficiente insulina para mantener unas concentraciones normales de glucosa en sangre. Unas concentraciones altas de glucosa en sangre repetidas son una señal de que una persona ha desarrollado dicha enfermedad. Normalmente este tipo de diabetes es más frecuente en adultez o senectud y comienza a observarse en menos del 10% de niños y adolescentes, pacientes usualmente en sobrepeso (80-90% de los pacientes); algunos factores que intervienen son: combinación de resistencia periférica a la insulina y déficit relativo de insulina, disfunción secretoria de las

células beta, defectos genéticos de la función de las células- , enfermedades del páncreas exocrino, endocrinopatías, inducida por fármacos o químicos, asociada a infecciones, y diabetes gestacional, cuando la diabetes aparece durante el embarazo [20].

Para el diagnóstico de la diabetes tipo 2 se puede utilizar cualquiera de los siguientes criterios [21]:

- Síntomas de diabetes más una glucemia casual medida en plasma venoso que sea igual o mayor a 11.1 mmol/l (200 mg/dl). Casual se define como cualquier hora del día sin relación con el tiempo transcurrido desde la última comida. Los síntomas clásicos de diabetes incluyen poliuria, polidipsia y pérdida inexplicable de peso.
- Glucemia en ayunas, midiendo los niveles en plasma sanguíneo que sea igual o mayor a 7 mmol/l (126 mg/dl). En ayunas se define como un período sin ingesta calórica de por lo menos ocho a doce horas antes de la primera comida de la mañana.
- Glucemia medida en plasma venoso que sea igual o mayor a 11.1 mmol/l (200 mg/dl) dos horas después de una carga de glucosa durante una prueba de tolerancia oral a la glucosa (PTOG).
- Una hemoglobina glucosada (HbA1c) 6,5 %

La manera de interpretar la glucemia en ayunas es la siguiente:

- Si la glucemia en ayunas es  $<5,6$  mmol/L (100 mg/dL) es considerado norma glucemia.
- Si la glucemia es  $5,6$  mmol/L (100 mg/dL) y  $< 7$  mmol/L (126 mg/dL) es considerado como Glucemia en Ayuno Alterada (GAA).
- Si la glucemia es  $7$ mmol/L (126 mg/dL) se considera el diagnóstico diabetes.

## **2.2 Medición de glucosa en sangre**

La medición de glucosa en sangre ha sido de gran utilidad para la detección y control de diabetes. A lo largo de los años la tecnología en esta área, ha ido evolucionando logrando mediciones con mayor precisión que cumplen con estrictos requerimientos y que son a través de métodos invasivos, mediante los cuales el paciente mide sus niveles de glucosa en sangre de una manera rápida, segura y confiable. Los glucómetros convencionales que funcionan mediante la extracción de una gota de sangre puesta en una tira reactiva se han utilizado durante los últimos años sin aun ser remplazados por algún medidor que no sea doloroso para los pacientes con dicha enfermedad y con la certeza de que los valores de glucosa arrojados por el medidor sean confiables.

La aparición de los primeros glucómetros en 1970 fue innovadora al incorporar el autocontrol de glucosa en sangre y realizar una valoración sin recurrir al laboratorio. A lo largo de los años se han ido realizando mejoras en los medidores de glucosa,

adaptándose a la evolución de la tecnología y a las características de los propios usuarios.

Es de suma importancia conocer los niveles de glucosa en sangre para prevenir la enfermedad, de manera que se pueda evitar o en su caso controlar los niveles de glucosa en sangre. La medición de la glucosa constituye una herramienta clave en el tratamiento actual de la diabetes.

## **2.3 Métodos de medición de glucosa**

### **2.3.1 Métodos invasivos**

#### **2.3.1.1 Electroquímico**

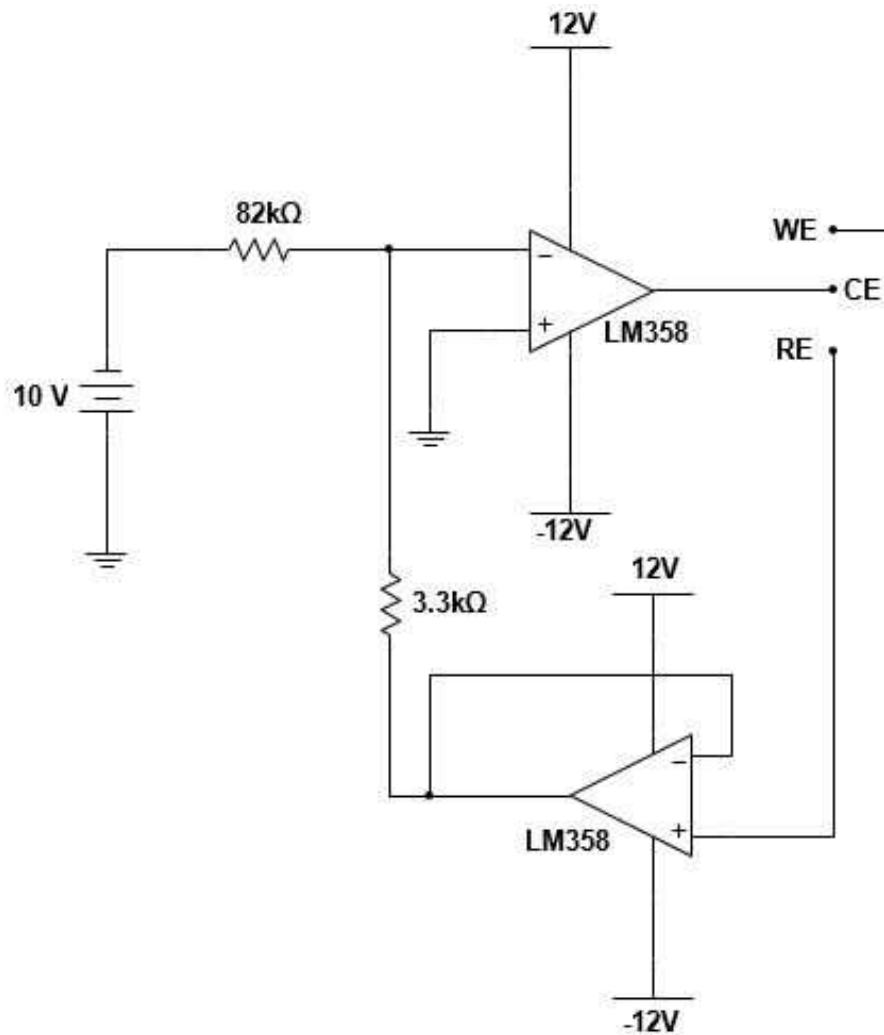
Este método es el más usado en los glucómetros convencionales; para medir la glucosa, se hace una punción en el dedo para la obtención de una gota de sangre, la cual se introduce en una tira reactiva insertada al glucómetro. Este tipo de tecnología es la más barata y la más común. En la Figura 2.1, se puede observar un glucómetro convencional.



**Figura 2.1. Glucómetro One Touch Ultra mini[22].**

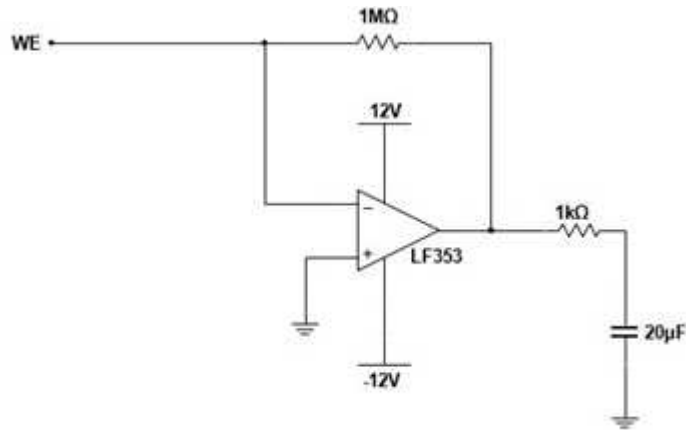
Los glucómetros con este tipo de tecnología, incorporan un circuito analógico, el cual de forma general está compuesto de un circuito potencióstato que controla valores de corriente y tensión de la tira reactiva, permitiendo conocer el valor de la glucosa. El potencióstato tiene como finalidad mantener constante el voltaje entre el electrodo de trabajo y el electrodo de referencia. Está formado por dos amplificadores; tal como se muestra en la Figura 2.2.





**Figura 2.2 Potenciostato.**

El electrodo de trabajo (WE) se conecta a una etapa de amplificación, que convierte la pequeña señal en orden de  $\mu\text{A}$  a voltaje; esta pequeña corriente es generada en la tira reactiva mediante un proceso electroquímico. El circuito que convierte la corriente a voltaje es el que se muestra en la Figura 2.3.



**Figura 2.3 Convertidor de corriente a voltaje.**

Normalmente las tiras reactivas, al ser un tipo de celda electroquímica, utilizan tres terminales que son el electrodo de referencia, de trabajo y auxiliar y que por sus siglas en ingles se conoce como WE, RE, CE.



**Figura 2.4 Tira reactiva One Touch[23].**

La tira reactiva que usan los glucómetros dependerá de la marca del mismo. Estas tiras reactivas llevan algunas enzimas como glucosa oxidasa, glucosa deshidrogenasa entre otras, dependiendo del método de análisis utilizado por el glucómetro. La enzima reacciona electroquímicamente con la muestra de sangre, generando una pequeña corriente eléctrica, proporcional a la cantidad de glucosa;

esta corriente eléctrica se convierte a voltaje a través de un circuito electrónico para su procesamiento y su posterior lectura en el glucómetro.

### **2.3.1.2 Analizadores bioquímicos**

Existen también otros métodos de medición de glucosa invasivo como la extracción de una muestra de sangre de alrededor de 4ml, en la que por medio de analizadores químicos calculan la concentración de glucosa y otras ciertas sustancias en las muestras de sangre, suero, plasma, orina y/u otros fluidos corporales[24], tal como se muestra en la Figura 2.5 y la Figura 2.6.



**Figura 2.5 Analizador bioquímico cobas 6000[25].**

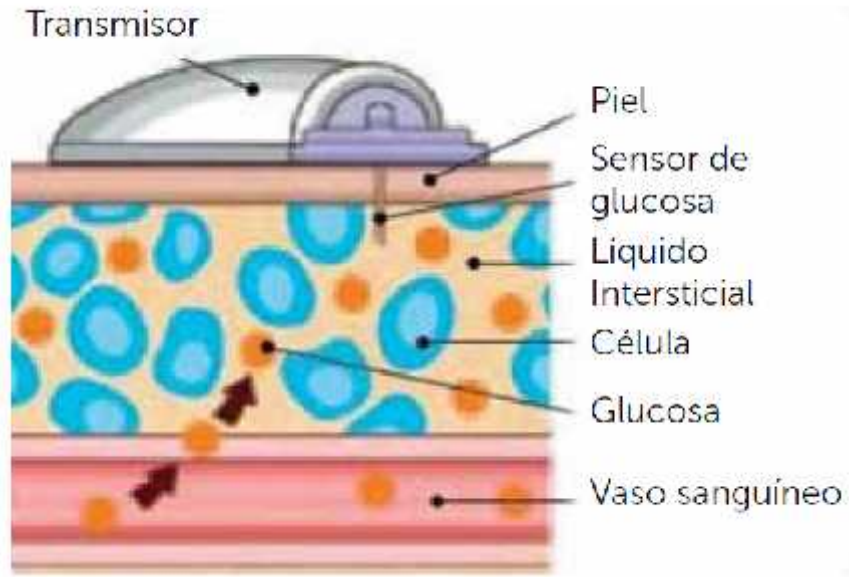


Figura 2.6 Analizador bioquímico Stax Fax 3300[26].

## 2.3.2 Métodos mínimamente invasivos

### 2.3.2.1 Aguja enzimática

Algunos medidores de glucosa por métodos mínimamente invasivos estiman las concentraciones de glucosa mediante sensores electroquímicos insertados en la piel por medio de una aguja (implantables). El principio básico es, la oxidación de la glucosa en el líquido intersticial, en presencia de la enzima glucosa-oxidasa. Esta reacción electroquímica produce una señal de corriente eléctrica (en, nA) al aplicar un potencial en el electrodo, la cual es representativa de la concentración de glucosa en el líquido intersticial. Por tanto, la corriente eléctrica proporcionada por el sensor de glucosa corresponde a la concentración de glucosa en el líquido intersticial [27] tal como se muestra en la Figura 2.7.



**Figura 2.7 Sensor de glucosa por medio de una aguja enzimática[28].**

Este tipo de tecnología mide de manera continua los valores de glucosa y se utiliza en el diseño de una bomba de insulina, ya que la insulina es suministrada cuando el sensor detecta valores muy altos de glucosa. En la Figura 2.8, se puede observar un diseño básico de la bomba de insulina.

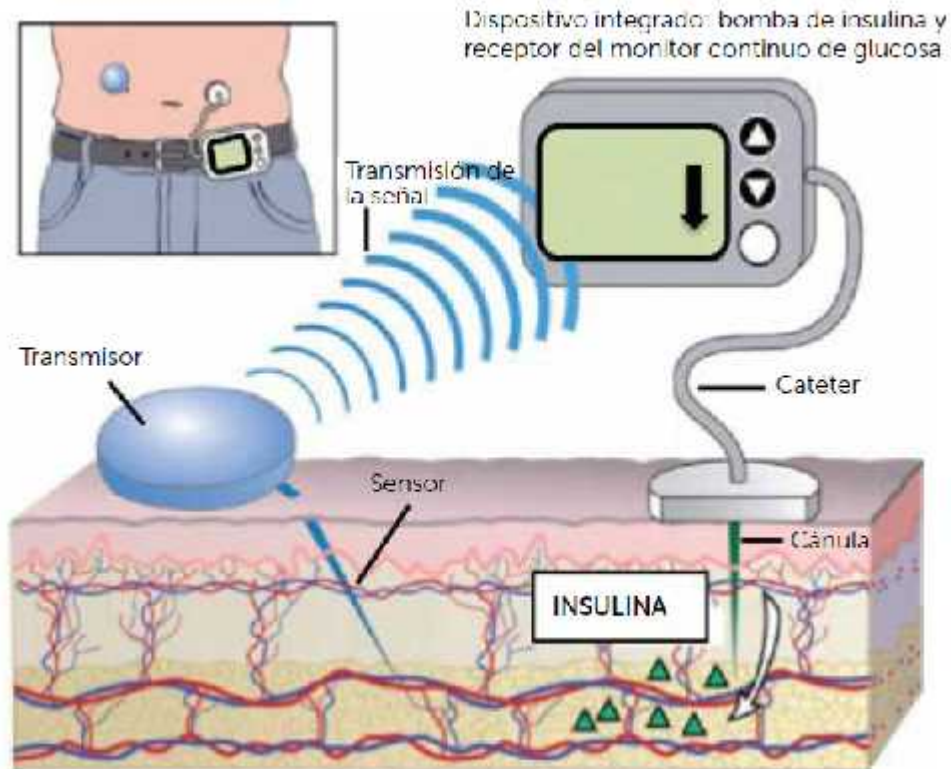


Figura 2.8 Bomba de insulina[29].

### 2.3.2.2 Iontoforesis inversa

Aparte de los medidores de glucosa implantables, existen los transdérmicos, estos se caracterizan por forzar de alguna manera el paso de líquido intersticial a través de la piel para medir su contenido en glucosa, sin llegar a ser invasivos. En la Figura 2.9 se muestra que estos están basados en la iontoforesis inversa (aplicación de una micro corriente sobre la piel que atrae Sodio (Na) del espacio intersticial y arrastra glucosa hacia un disco externo de hidrogel de reacción o biosensor con glucosa-oxidasa, que a su vez genera una señal proporcional a la concentración de glucosa [30].

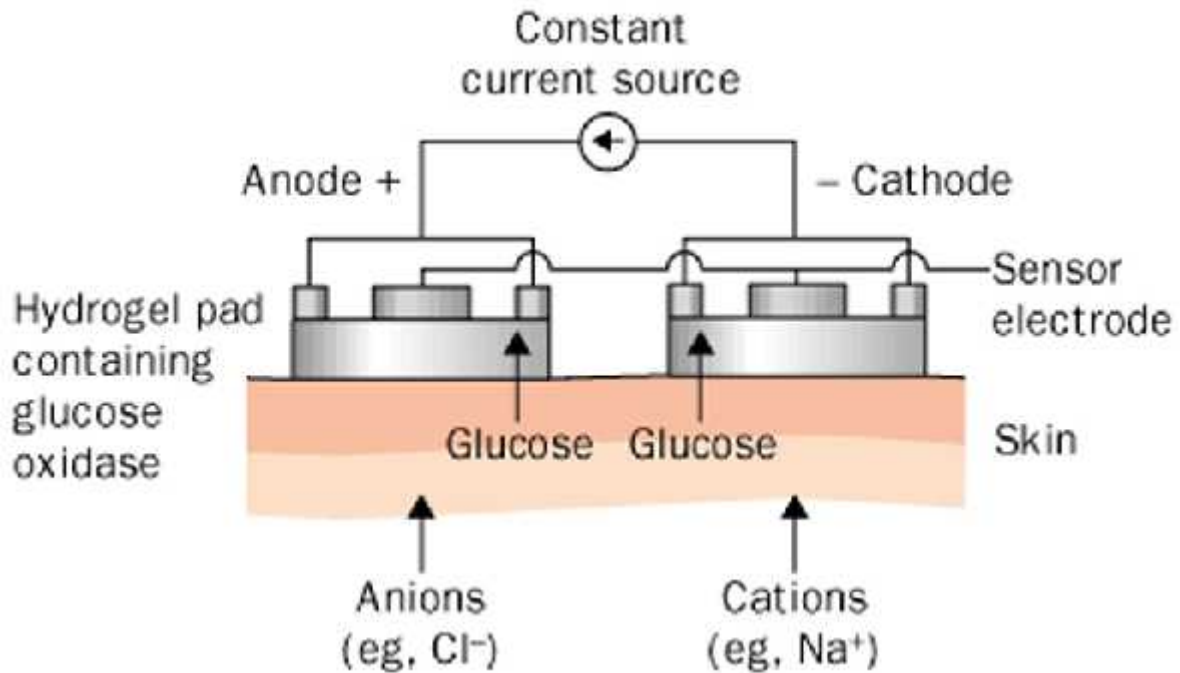


Figura 2.9 Iontoforesis inversa[31].

Existen otros prototipos de sensores transdérmicos en desarrollo, como lo es la permeabilización del estrato córneo de la piel mediante láser, realizando una extracción por vacío de líquido intersticial que contiene glucosa hacia un sensor electroquímico también externo, o bien otro que utiliza ultrasonidos para aumentar la permeabilidad de la piel [32].

### 2.3.3 Métodos no invasivos

Aquí se utilizan diferentes técnicas para permitir la medición del nivel de glucosa en sangre sin la necesidad de extraer sangre de las formas convencionales, como la punción en el dedo, aunque ninguna de ellas ha sido comercializada ya que se encuentra todavía en etapa de desarrollo.

### 2.3.3.1 Espectrofotetría

Una de las más importantes técnicas no invasivas es por espectrofotetría; esta técnica se caracteriza por ser en absoluto no invasiva y se basa en una iluminación a determinada longitud de onda sobre la piel, analizando zonas de los espectros de absorción o emisión molecular relacionados con la cantidad de glucosa de una determinada zona corporal [33]. La espectrofotetría es el método de análisis óptico más usado en las investigaciones biológicas. En la Figura 2.10 se muestra un instrumento llamado espectrofotómetro que permite comparar la radiación absorbida o transmitida por una solución que contiene una cantidad desconocida de soluto, y una que contiene una cantidad conocida de la misma sustancia.

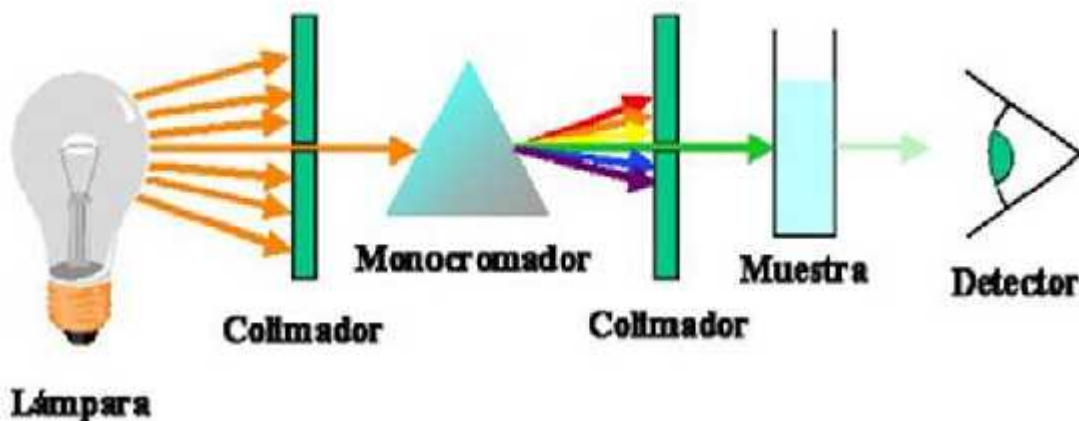


Figura 2.10 Espectrofotómetro[34].

Los métodos de espectroscopia de absorbanca dependen del hecho de que diferentes moléculas en el tejido absorben diferentes longitudes de onda de luz. Un haz de luz con una cierta longitud de onda se dirige hacia una muestra, en el otro



lado de la muestra se mide la luz transmitida, ya sea en términos de potencia o intensidad. Esto permite la medición de las cantidades de moléculas dentro de la muestra. La longitud de onda de la luz incidente se establece de acuerdo con las moléculas objetivo; todo esto utilizando la ley de Beer-Lambert [6]. Se pueden usar dos regiones infrarrojas, por medio de infrarrojo cercano y medio. La glucosa absorbe más la luz en la región media que se comprende de 2500 a 10 000 nm y con menos interferencia de otros constituyentes de la sangre, pero la profundidad de penetración es corta, alrededor de unas pocas micras [4], ya que al aumentar la longitud de onda se reduce la profundidad de penetración. Esto significa que la luz no se puede detectar en el otro lado del tejido, por lo que la región del infrarrojo cercano es una mejor opción [35]. Esta se basa en luz incidente de longitud de onda entre 750 y 2500nm [36], en esta banda de longitud de onda, la luz es absorbida no solo por las moléculas de glucosa sino también por el agua, las proteínas, el colesterol y las grasas [37].

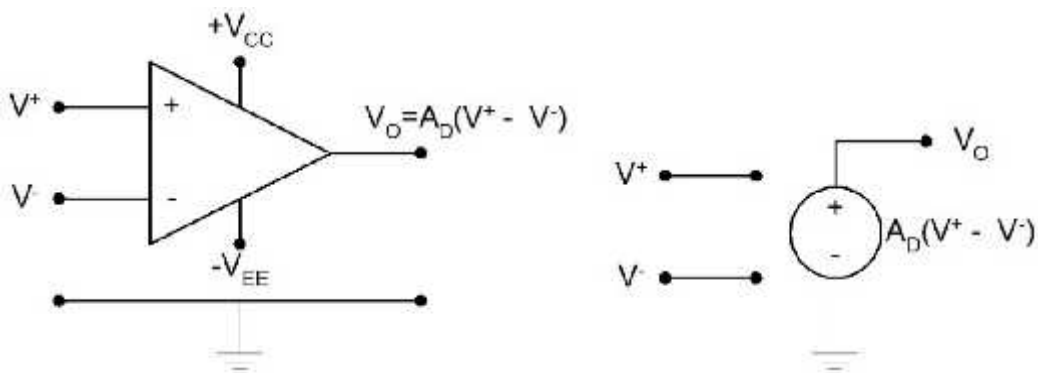
## **2.4 Amplificador operacional**

El amplificador operacional es un amplificador diferencial de alta ganancia, constituido de varias etapas diferenciales, directamente acopladas. Fue diseñado originalmente para ser usado en circuitos que realizaban operaciones matemáticas tales como la suma, la resta, la multiplicación, la división, la derivación, la integración, etc. A ello se debe el adjetivo de “operacional”.

Las características ideales o de referencia, de los amplificadores operacionales son:

1. Ganancia diferencial infinita ( $A_D = \infty$ )
2. Ganancia en modo común nula ( $A_C = 0$ ),
3.  $V_O = 0$ , cuando ( $V_1 = V_2$ )
4. Impedancia de entrada infinita ( $Z_I = \infty$ )
5. Impedancia de salida nula ( $Z_O = 0$ )
6. Ancho de banda infinito ( $AB = \infty$ )

En la Figura 2.11 se presenta el símbolo del amplificador operacional y su modelo eléctrico ideal. La notación de la entrada Invertida solo indica que el ángulo de fase en la patilla de salida será  $180^\circ$  desfasada con respecto al ángulo de la señal aplicada en dicha terminal. Casi siempre se omite la línea de tierra en los diagramas de circuito, sin embargo, debe de entenderse que esta línea está presente en todas las ocasiones. Usualmente cuando se diseña un circuito eléctrico, con base en los amplificadores operacionales, se asume que este posee sus características ideales; sin embargo, cuando se encuentra que esas consideraciones no ofrecen resultados apegados a la realidad, entonces se tendrá que hacer otro diseño que tome en cuenta las propiedades no ideales del circuito[38].



**Figura 2.11 Símbolo del amplificador operacional y su modelo eléctrico ideal.**

## **2.5 Amplificador de instrumentación.**

Todas las señales bioeléctricas son de magnitud muy pequeña, del orden de los microvoltios a los milivoltios ( $\mu\text{V}$  a  $\text{mV}$ ) y, por ello, requieren de ser amplificadas antes de ser sometidas a cualquier procesamiento.

Los amplificadores que realizan la delicada función de amplificación de los biopotenciales, deben de cumplir con características muy especiales de impedancia, de inmunidad al ruido, de ganancia y de estabilidad. Estas propiedades solamente pueden ofrecerlas los amplificadores de instrumentación, contruidos con base en los amplificadores operacionales.

En el área biomédica, los amplificadores son usados entre los elementos que traducen los fenómenos fisiológicos y los equipos de registro y procesamiento de los datos de las señales biológicas. Los biopotenciales en el cuerpo humano están asociados a contracciones y relajaciones de tejidos musculares, cambios de temperatura, cambios de concentración química y todo aquello que desencadene potenciales de acción celulares.

En la práctica, es común incluir sistemas de aislamiento, antes de la etapa de amplificación, con la finalidad de proteger tanto al paciente como a los instrumentos. Durante el manejo de las bioseñales suelen aparecer repentinas fuentes de corriente o voltaje de magnitudes grandes, no previstas. Asimismo, a la salida de los amplificadores suelen conectarse circuitos de filtrado, para seleccionar las frecuencias de interés, según sea el tipo de bioseñal que se desea procesar.

La combinación de los circuitos de pre amplificación diferencial y amplificador de diferencia, constituyen un amplificador de instrumentación. Este es un amplificador diferencial construido a base de tres amplificadores operacionales; posee inmejorables características tales como una alta impedancia de entrada y gran capacidad de rechazo a las señales comunes a ambas entradas, lo que le confiere una alta inmunidad al ruido. Su impedancia de salida es muy baja y la ganancia total está determinada por el producto de las ganancias del preamplificador diferencial y el amplificador de diferencia, es decir:

$$A_v = \frac{V_o}{V_2 - V_1} = \left( \frac{R_1 + 2R_2}{R_1} \right) \left( \frac{R_4}{R_3} \right) \quad (2.1)$$

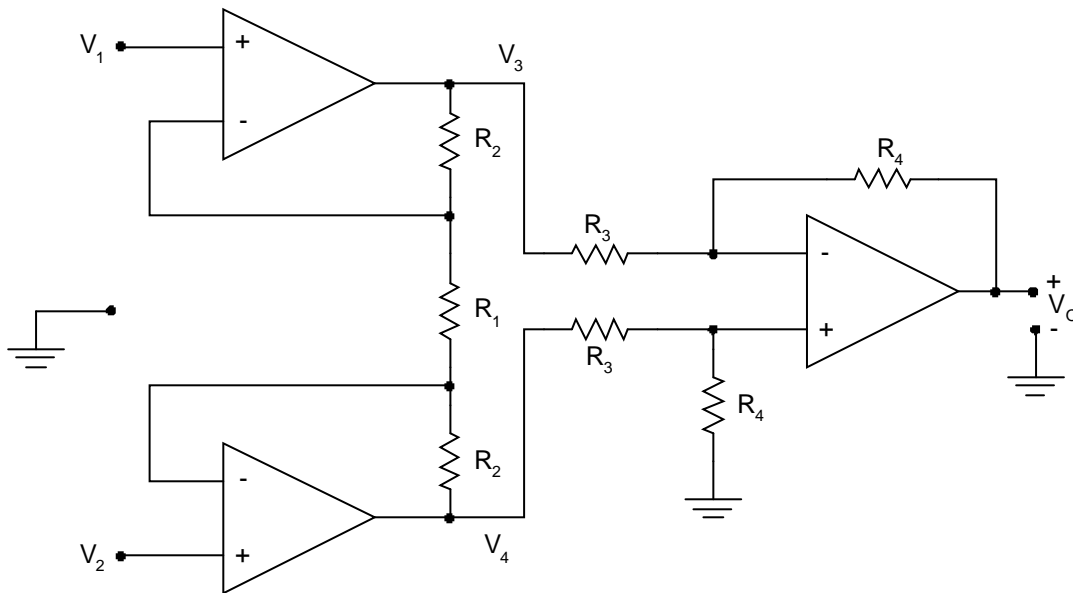


Figura 2.12 Diagrama de un amplificador de instrumentación. .

## 2.6 Amplificador AD620.

El amplificador de más utilidad en instrumentación y control es el amplificador de instrumentación.

Se construye por medio de varios amplificadores operacionales y resistencias de precisión; y eso ocasiona que el circuito sea muy estable y útil en donde es importante la precisión. Actualmente existen varios circuitos integrados que se venden en un solo encapsulado. Desafortunadamente, éstos resultan más caros que un solo amplificador operacional.

### CONNECTION DIAGRAM 8-Lead Plastic Mini-DIP (N), Cerdip (Q) and SOIC (R) Packages

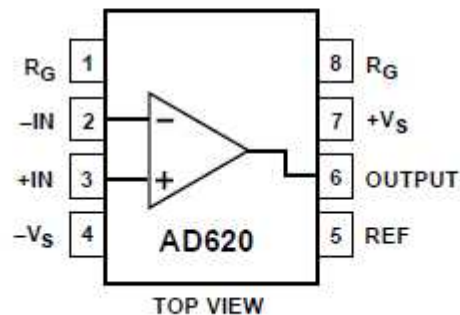


Figura 2.13 Diagrama de conexión del AD620[39].

El AD620 es un CI de bajo costo, y de alta precisión que requiere sólo una resistencia externa para establecer las ganancias de 1 a 1000. Ofrece menor potencia (sólo 1,3 mA Corriente de alimentación máxima), por lo que es un buen CI para aplicaciones portátiles. El AD620, con su alta precisión es ideal para su uso en

básculas y las interfaces de transductores. Además, el bajo nivel de ruido, la corriente de polarización de entrada baja y baja potencia, lo hacen muy adecuado para aplicaciones médicas. El AD620 funciona bien como un preamplificador, debido a su bajo nivel de ruido de voltaje de entrada.

## **2.7 Amplificador de transimpedancia**

Los amplificadores operacionales (AO) con realimentación de corriente son frecuentemente llamados amplificadores de transimpedancia (TIA) porque su función de transferencia de lazo abierto es una impedancia.

El término TIA también se utiliza para denotar a otros circuitos más generales como los convertidores corriente-voltaje (conversor I-V), independientemente del tipo de realimentación que se utilice [40].

La denominación de amplificador de transimpedancia que se aplica al amplificador corriente-tensión puede resultar confusa. Los amplificadores operacionales realimentados con corriente (CFA, Current Feedback Amplifier) también se denominan amplificador de transimpedancia. Sin embargo, el amplificador operacional utilizado en los circuitos de acondicionamiento para fotodiodos, es normalmente realimentado en tensión (VFA, Voltage Feedback Amplifier) [41].

Los TIA o conversores I-V constituyen un bloque fundamental en cualquier sistema de medición de luz [42]. En el TIA se transforma la corriente generada por el fotodiodo, cuando sobre él incide la luz, en un voltaje proporcional a esta.

Esta corriente generada por el fotodiodo es muy pequeña y se requiere una elevada ganancia para convertir esa corriente en un voltaje útil y manejable para la etapa posterior al TIA.

## **2.8 Fotodiodos**

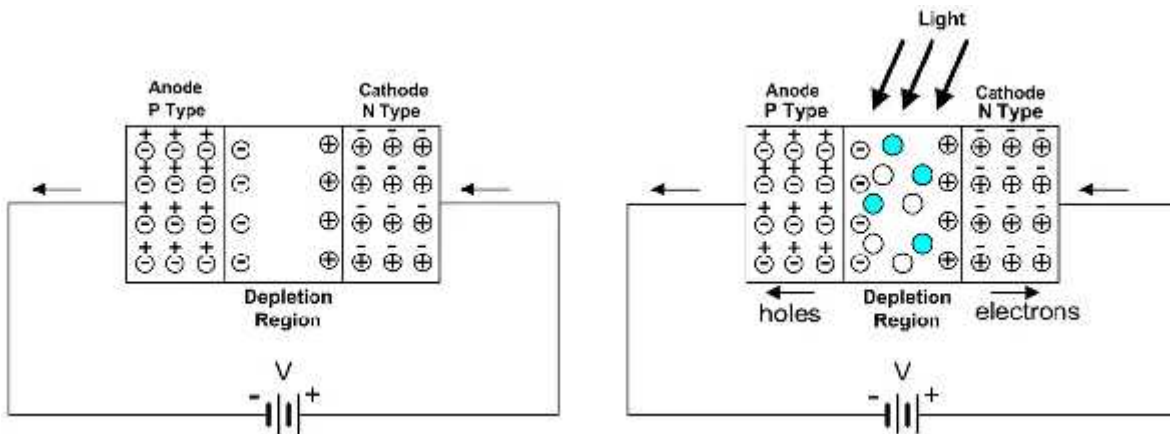
El fotodiodo es una unión P-N o PIN de dos elementos que se expone a la luz a través de un cuerpo o cubierta transparente. Cuando la luz incide en la unión, se desarrolla una corriente o una tensión según el modo de funcionamiento. El fotodiodo funciona en cualquiera de los tres modos en función de la polarización que se le aplique. Se trata de los modos fotovoltaico, fotoconductor o diodo de avalancha [43].

Si el fotodiodo no está polarizado, funciona en modo fotovoltaico y produce una pequeña tensión de salida cuando se ilumina con una fuente de luz. En este modo, el fotodiodo actúa como una célula solar. El modo fotovoltaico es útil en aplicaciones de baja frecuencia, generalmente por debajo de 350 kilohercios (kHz), con bajas intensidades de luz. La tensión de salida es baja, y la salida del fotodiodo requiere un amplificador en la mayoría de los casos.

El modo fotoconductor requiere que el fotodiodo esté en polarización inversa. La polarización inversa aplicada generará una región de agotamiento en la unión P-N. Cuanto mayor sea el sesgo, más amplia será la región de agotamiento. La región de agotamiento más amplia da lugar a una capacitancia reducida, en comparación

con el diodo no polarizado, lo que da lugar a tiempos de respuesta más rápidos. Este modo tiene niveles de ruido más altos y puede requerir la limitación del ancho de banda para controlarlos.

Si se aumenta más la polarización inversa, el fotodiodo funciona en modo de diodo de avalancha. En este modo, los fotodiodos operan en una condición de alto sesgo inverso, lo que permite la multiplicación de cada par electrón-orificio foto-producido debido a la ruptura de avalancha. Esto da lugar a una ganancia interna y a una mayor sensibilidad en el fotodiodo. Este modo es un funcionamiento similar al de un tubo fotomultiplicador. En la mayoría de las aplicaciones, el fotodiodo funciona en modo fotoconductor con una polarización inversa tal como se muestra en la Figura 2.14.



**Figura 2.14 Fotodiodo con polarización inversa[44].**

La unión del fotodiodo sin iluminación y con polarización inversa tiene una zona de agotamiento con pocos portadores libres. Parece un condensador cargado. Existe una pequeña corriente causada por la ionización excitada térmicamente, llamada corriente "oscura". Un fotodiodo ideal tendría una corriente oscura nula. La corriente



oscura y los niveles de ruido térmico son proporcionales a la temperatura del diodo. La corriente oscura puede ocultar la fotocorriente debido a niveles de luz extremadamente bajos, por lo que deben seleccionarse dispositivos que tengan bajas corrientes oscuras.

Cuando la luz incide en la capa de agotamiento con suficiente energía, ioniza los átomos de la estructura cristalina y genera pares de electrones-huecos. El campo eléctrico existente, debido a la polarización, hará que los electrones se desplacen hacia el cátodo y los huecos hacia el ánodo, dando lugar a una fotocorriente. Cuanto mayor sea la intensidad de la luz, mayor será la fotocorriente. La característica corriente-voltaje del fotodiodo en polarización inversa lo muestra en la Figura 2.15.

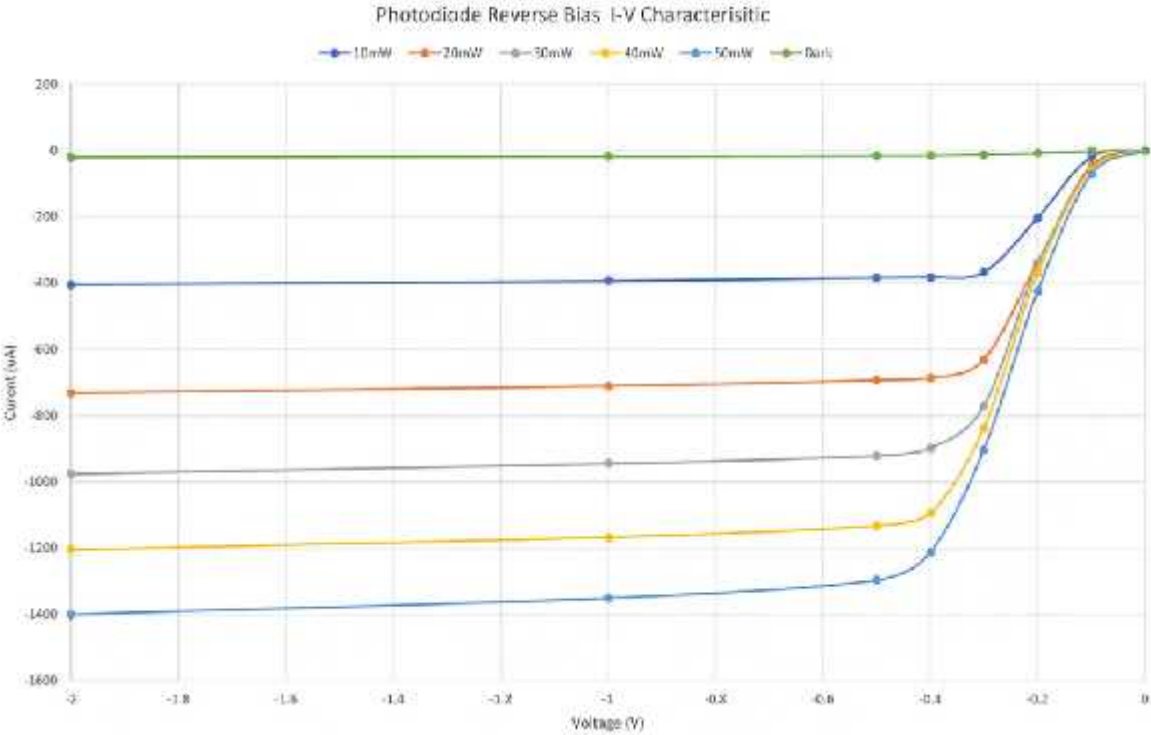
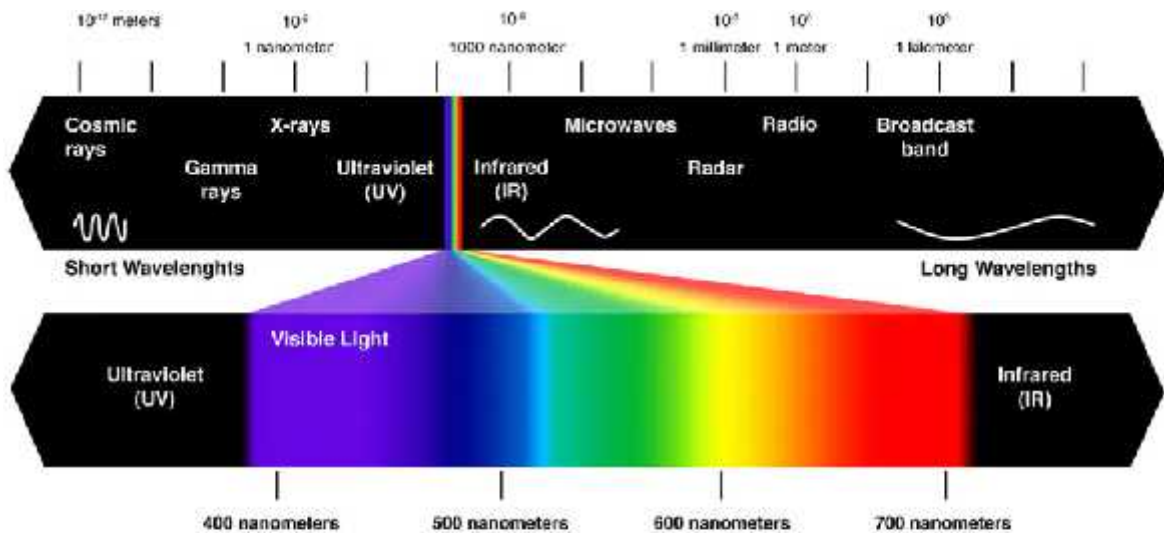


Figura 2.15 El diagrama V-I característico del fotodiodo en polarización inversa[44].

El gráfico representa la corriente inversa del diodo en función de la tensión de polarización inversa aplicada con la intensidad de la luz como parámetro. Se puede observar que el aumento de los niveles de luz produce un incremento proporcional de los niveles de corriente inversa. Esta es la base del uso de fotodiodos para medir la intensidad de la luz. La tensión de polarización, cuando es superior a 0.5 voltios, tiene poco efecto sobre la fotocorriente. La corriente inversa puede convertirse en una tensión aplicándola a un amplificador de transimpedancia.

Los fotodiodos son sensibles a una serie de longitudes de onda ópticas. En algunos casos, se trata de una consideración de diseño, por ejemplo, para que la operación sea invisible al ojo humano. El diseñador debe conocer el espectro óptico para adaptar los dispositivos a la aplicación.

El espectro óptico se extiende desde el infrarrojo (IR) de mayor longitud de onda hasta el ultravioleta (UV) de menor longitud de onda como se muestra en la Figura 2.16. Las longitudes de onda visibles están en el medio.



Color	Wavelength (nm)	Frequency (THz)
Ultraviolet (UV)	<380	>789
Violet	380 – 450	618 – 789
Blue	450 – 485	619 – 667
Cyan	485 – 500	600 – 619
Green	500 – 565	530 – 600
Yellow	565 – 590	508 – 530
Orange	590 – 635	472 – 508
Red	625 – 700	428 – 472
Infrared (IR)	>700	<428

Figura 2.16 Espectro electromagnético[44].

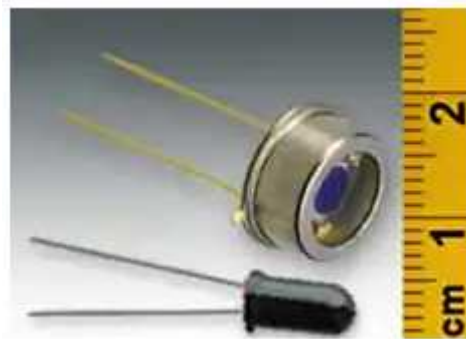
La mayoría de los dispositivos optoelectrónicos se especifican utilizando sus longitudes de onda operativas en nanómetros (nm); rara vez se utilizan los valores de frecuencia [44].

Los fotodiodos de silicio (Si) suelen ser sensibles a la luz visible. Los dispositivos sensibles a los infrarrojos utilizan antimonida de indio (InSb), arseniuro de indio y galio (InGaAs), germanio (Ge) o telurio de mercurio y cadmio (HgCdTe). Los dispositivos sensibles a los rayos UV suelen utilizar carburo de silicio (SiC).

Los fotodiodos producen un flujo de corriente cuando absorben la luz. Hay dos tipos que se muestran en la Figura 2.17. El primero es el diodo fotovoltaico (célula solar) más conocido, que produce corriente cuando la luz lo ilumina. El segundo es el

fotodiodo, que es un fotodiodo de polarización inversa. La luz que brilla en el fotodiodo hace que su resistencia a la corriente de polarización inversa disminuya.

Esta corriente se puede medir para dar una lectura de la intensidad de la luz incidente. Mirándolo de otra manera, el fotodiodo funciona como una restricción en el flujo de corriente, con más luz que reduce la restricción. En casi todos los casos, el fotodiodo debe usarse con un amplificador asociado, como un amplificador de transimpedancia (TIA, por sus siglas en inglés) para convertir el flujo de corriente en una señal útil.



**Figura 2.17 Tipos de fotodiodos[45].**

Los fotodiodos por sí solos no pueden proporcionar la corriente necesaria para la mayoría de las situaciones, ni conducir una carga sustancial. Por lo tanto, casi siempre se usan con un amplificador de transimpedancia que convierte su salida de bajo nivel de alta impedancia en un voltaje utilizable. El TIA presenta una baja impedancia de entrada al fotodiodo y traduce las pequeñas variaciones de corriente en la entrada en variaciones de voltaje mucho mayores en la salida [45].

## Capítulo 3. Metodología.

Para este proyecto se implementaron varios métodos de medición de glucosa, desde mínimamente invasivos en líquido intersticial, en plasma a través de espectrofotometría y hasta invasivos en sangre. Se utilizaron sensores electroquímicos basados en enzimas y sensores ópticos por medio de infrarrojo cercano, realizando un estudio comparativo experimental entre cada método de medición de glucosa.

### 3.1 Medición de glucosa en sangre.

Se diseñó un circuito electrónico como medidor de glucosa invasivo, utilizando tiras reactivas de las marcas one touch (Figura 3.1) y free style (Figura 3.2).

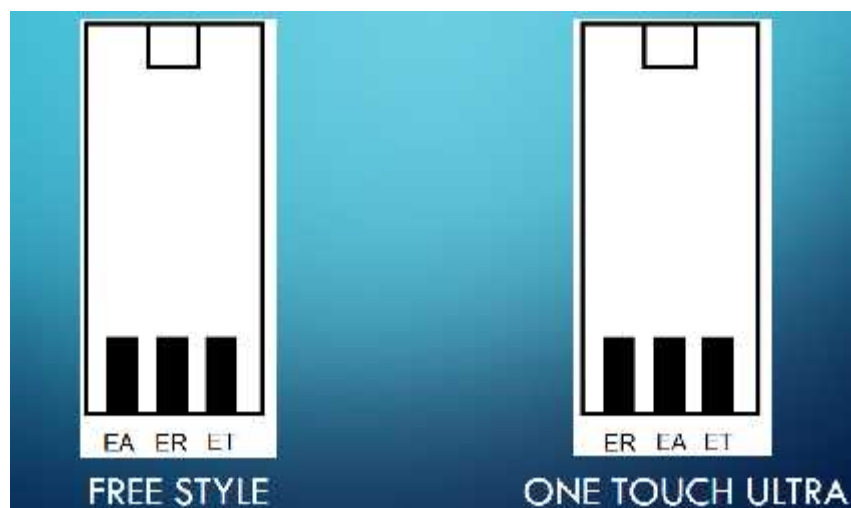


Figura 3.1 Tira reactiva One touch[23].



**Figura 3.2 Tira reactiva Free style[46].**

El circuito electrónico implementado se compone de dos etapas mediante un potencióstato que controla la celda electroquímica (tira reactiva) y un amplificador de transimpedancia que convierte la corriente generada por la reacción en la tira en voltaje, tal como se muestra en la Figura 3.5. La configuración para cada terminal (electrodo de trabajo, electrodo auxiliar y electrodo de referencia) de la tira reactiva es la que se muestra en la Figura 3.3.



**Figura 3.3 Configuración de tiras reactivas.**

Se realizaron 10 soluciones de glucosa a diferente concentración con incrementos de 10 mg/dl en un rango de 50 mg/dl hasta 140 mg/dl; para la realización de las muestras se utilizó agua tridestilada y dextrosa en polvo; las concentraciones de glucosa que se utilizaron se muestran en la Tabla 3.1 **¡Error! No se encuentra el origen de la referencia..** Estas soluciones se almacenaron en goteros de 70 ml para caracterizar el medidor de glucosa tal como se muestra en la Figura 3.4.

**Tabla 3.1 Muestras de glucosa con rango de 50 mg/dl a 140 mg/dl**

Muestras	Agua tridestilada	Dextrosa anhidra
50 mg/dl	100 ml	50 mg
60 mg/dl	100 ml	60 mg
70 mg/dl	100 ml	70 mg
80 mg/dl	100 ml	80 mg
90 mg/dl	100 ml	90 mg
100 mg/dl	100 ml	100 mg
110 mg/dl	100 ml	110 mg
120 mg/dl	100 ml	120 mg
130 mg/dl	100 ml	130 mg
140 mg/dl	100 ml	140 mg



Figura 3.4 Muestras de glucosa a diferente concentración

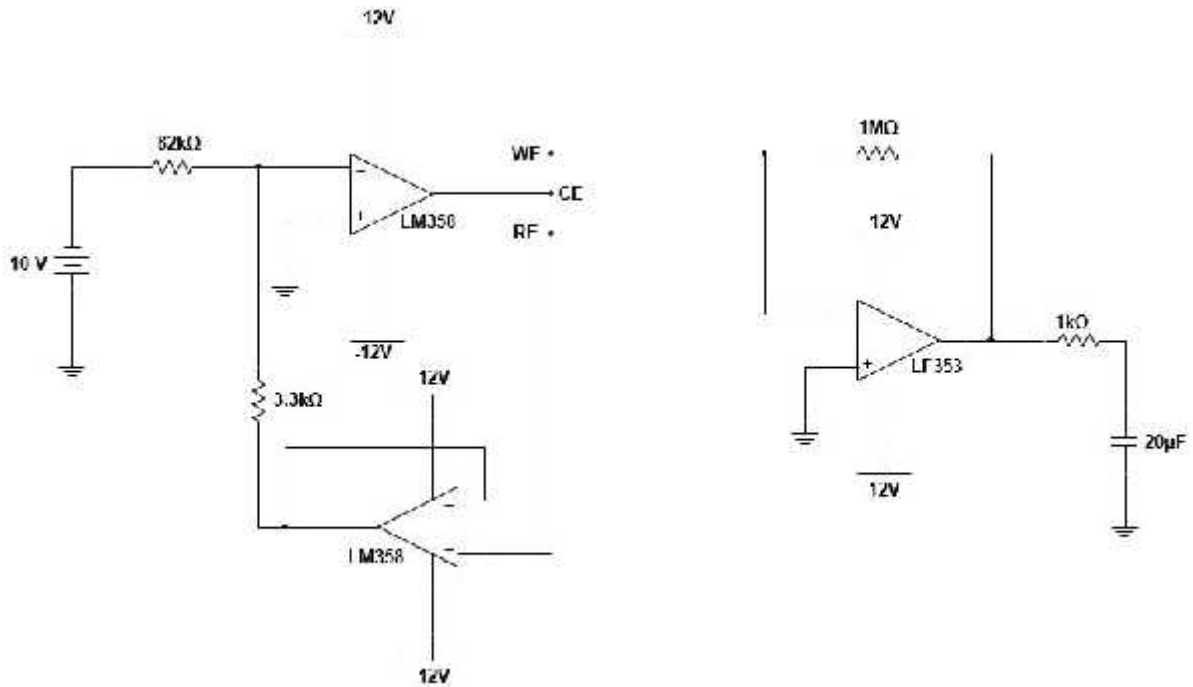
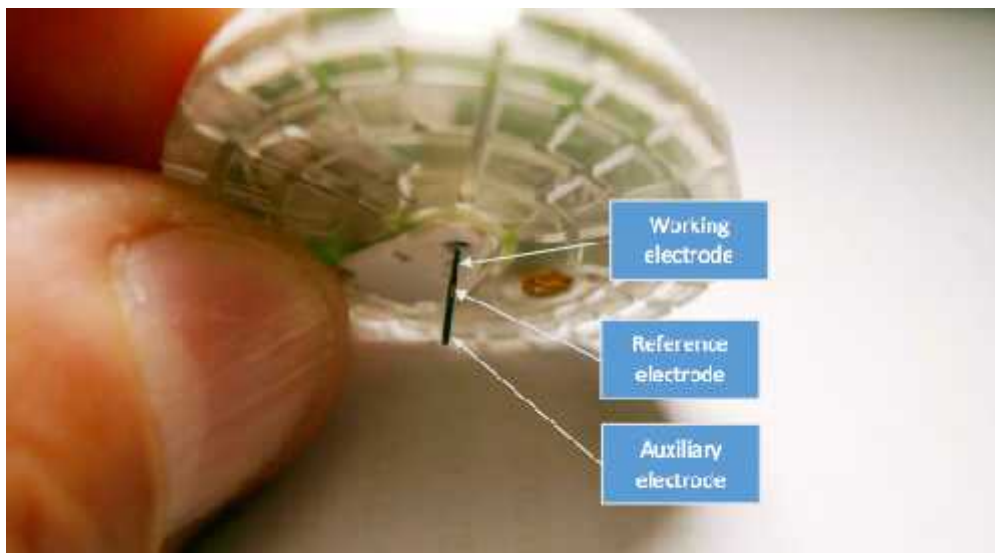


Figura 3.5 Medidor de glucosa invasivo.



### 3.2 Medición de glucosa en líquido intersticial.

Se utilizó un sensor de glucosa por medio de una micro aguja enzimática insertada en el antebrazo del paciente de la marca Free Style; esta mide las concentraciones de glucosa a través del líquido intersticial e indirectamente en la sangre. Esta aguja tiene la misma configuración que las tiras reactivas anteriormente mencionadas. Tiene tres terminales, el electrodo de trabajo (WE), auxiliar (CE) y de referencia (RE), tal como se muestra en la Figura 3.6.



**Figura 3.6 Configuración de aguja enzimática[47].**

Este sensor de glucosa cuenta con una microaguja subcutánea que detecta la glucosa usando electrodos enzimáticos. Estos electrodos utilizan enzimas que catalizan una reacción redox, en la que se donan y se reciben electrones. Este movimiento de electrones se puede utilizar para producir un voltaje o una corriente que dependen de la concentración de glucosa existente y que se puede medir usando electrodos.

La glucosa oxidasa, al ponerse en contacto con la glucosa del líquido intersticial, reacciona formando ácido glucónico y peróxido de hidrógeno, el cual es directamente proporcional a la concentración de glucosa. El peróxido puede medirse amperométricamente a un potencial de 0.7 voltios utilizando un electrodo de platino [48]. El sensor de glucosa cuenta con un filamento fino y flexible de una longitud de 5 mm que se inserta debajo de la piel y permanece operativo durante 14 días, tiene un tamaño de 4 cm de diámetro. Este sensor cuenta con un dispositivo de almacenamiento, cuya función es leer y almacenar los valores que arroja el sensor por medio de tecnología NFC y que, con solo acercar el lector al sensor, este automáticamente arroja el valor de glucosa. Este lector crea un historial de los niveles de glucosa del paciente durante las 24 horas, de manera que se puede saber los niveles glicémicos que tuvo el paciente durante la noche o durante el día. El lector es el que se muestra en la Figura 3.7.



**Figura 3.7 Dispositivo lector de glucosa mínimamente invasivo[49].**

Este sensor se colocó en el antebrazo de un paciente con diabetes tipo 2 y un paciente sin diabetes tal como se muestra en la Figura 3.8.



**Figura 3.8 Sensor de glucosa implantado en el antebrazo.**

### **3.3 Medidor de glucosa por espectrofotometría.**

Se diseñó un sistema óptico mediante la utilización de un emisor LED con una longitud de onda de 1650nm [50], cuya luz será absorbida por la muestra de glucosa en una cubeta de cuarzo o acrílico de 3 ml según sea el caso. Esta absorbancia depende directamente de la molécula de agua y glucosa; a mayor concentración de glucosa, mayor absorción y viceversa; Esta absorbancia será detectada por medio de un fotodiodo, que convierte la señal luminosa (absorbancia) en una pequeña corriente eléctrica que corresponde a la concentración de glucosa en la muestra. Se utilizaron 4 fotodiodos de diámetro de área activa de 0.06mm, 0.5mm, 1mm y 1.5mm respectivamente [51-54]. Se utiliza un amplificador de transimpedancia, como el que se muestra en la Figura 3.9. Este circuito convierte la señal de corriente del

fotodiodo en una señal de voltaje para ser fácilmente manipulada en las etapas de acondicionamiento.

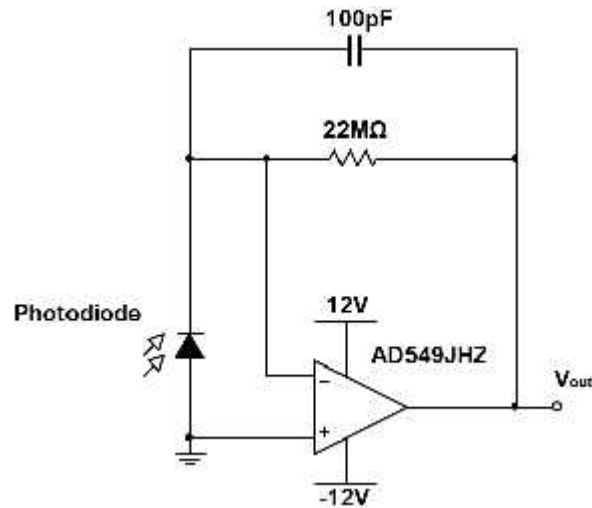


Figura 3.9 Amplificador de transimpedancia.

### 3.3.1 Acondicionamiento de señales.

#### 3.3.1.1 Filtro de paso bajo

Se utiliza un filtro de paso bajo tipo Butterworth de segundo orden con frecuencia de corte de 5 Hz y topología Sallen-Key, para atenuar las señales de alta frecuencia indeseables que se encuentran presentes en la señal relacionada con la glucosa; el diagrama del circuito se muestra en la Figura 3.10. La selección de los componentes se basó en el cálculo de los filtros activos utilizando las ecuaciones 3.1 y 3.2 descritas en [55]; donde  $C_1$ ,  $C_2$  y  $R$  son los capacitores y la resistencia del filtro activo respectivamente;  $Q$  es el factor de calidad del filtro y  $f_c$  es la frecuencia de corte.

$$C_1 = \frac{2Q}{2\pi f_c R} \quad (3.1)$$

$$C_2 = \frac{1}{4\pi f_c Q R} \quad (3.2)$$

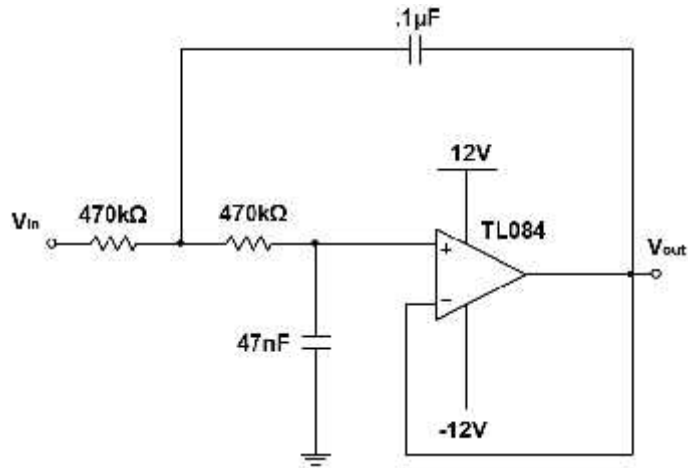


Figura 3.10 Filtro pasa bajas de 5 Hz.

### 3.3.1.2 Amplificador de instrumentación

Se usa un AD620 para amplificar la señal relacionada con la glucosa como se muestra en la Figura 3.11; se selecciona una ganancia de 2 según la ecuación 3.3 descrita en [39]; donde  $R_g$  es la resistencia de ganancia y  $G$  es la ganancia del amplificador.

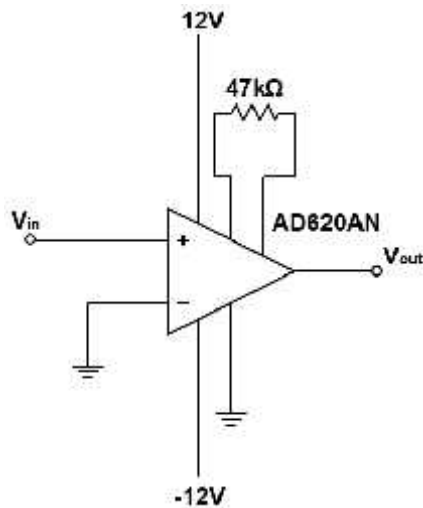
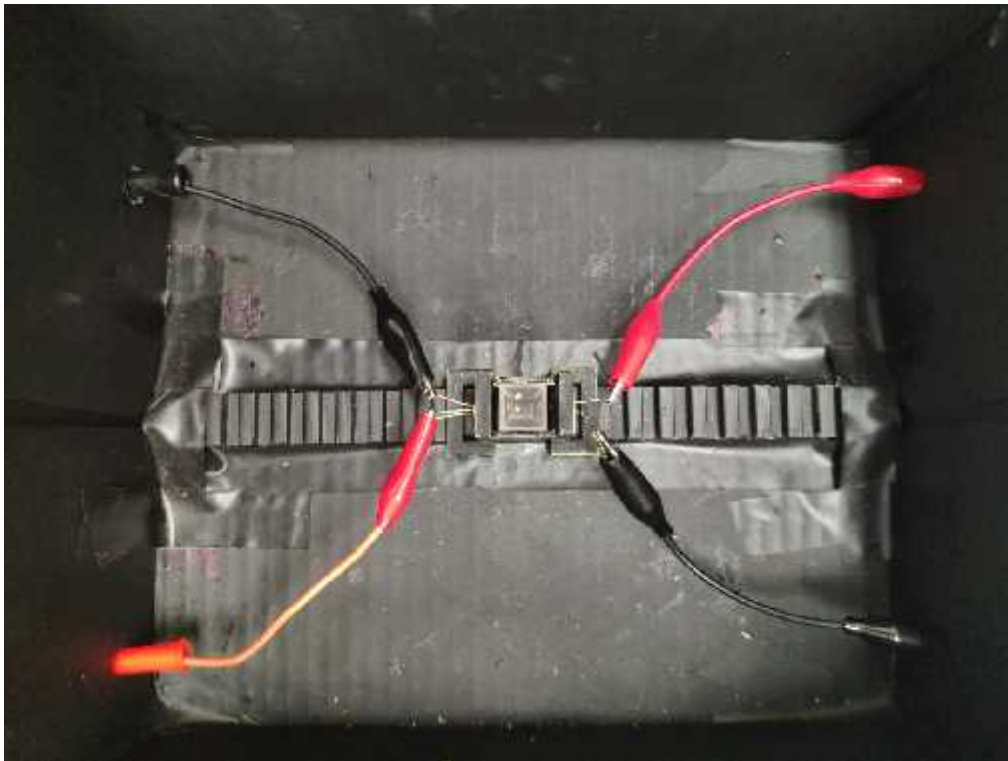


Figura 3.11 Configuración del amplificador de instrumentación AD620.

$$R_g = \frac{49400\Omega}{G-1} \quad (3.3)$$

Se utiliza un prototipo electrónico, y se monta dentro de una pequeña caja negra para aislar la luz ambiental y obtener mayor precisión en las medidas, como se muestra en la Figura 3.12. La señal adquirida es acondicionada y procesada por los amplificadores y filtros activos, para posteriormente proceder a su visualización e interpretación.

Se utilizó un multímetro bk precision 5491A para medir el voltaje durante toda la experimentación.



**Figura 3.12** Prototipo usado para medición por espectrofotometría.

El diagrama de la Figura 3.13, muestra el sistema implementado, donde se presentan los elementos físicos utilizados y sus interrelaciones y conexiones entre cada etapa del sistema.

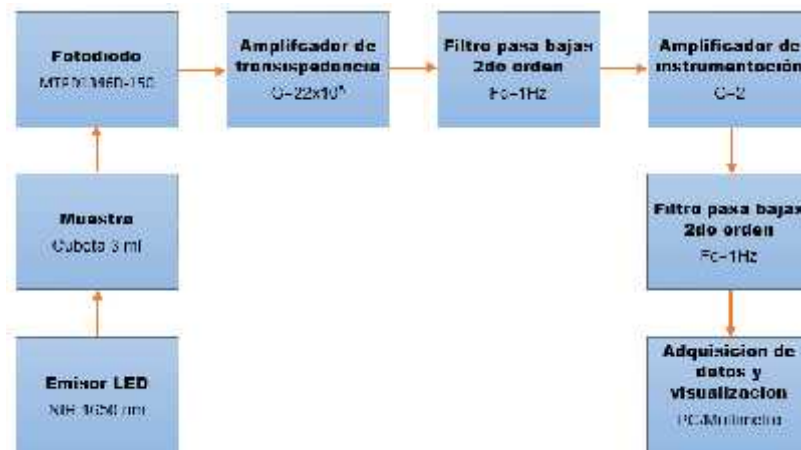


Figura 3.13 Diagrama a bloques del sistema.

### 3.3.2 Muestras de glucosa en agua tridestilada.

Se utilizaron 10 muestras de soluciones de glucosa en un rango de 100-1000 mg/dl con un incremento de 100 mg/dl; Este rango representa las concentraciones de glucosa en sangre de los pacientes diabéticos en diversas condiciones. La sangre está compuesta por diferentes constituyentes como agua, grasas, proteínas, triglicéridos, colesterol, glucosa entre otros, siendo el agua el principal y mayor componente [56]; Debido a esto, el agua tridestilada es ideal como solvente en las muestras de soluciones de glucosa. Los materiales utilizados en cada solución fueron agua tridestilada y solución dx-5 pisa (glucosa con concentración de 5000 mg/dl). Las muestras se realizaron con las proporciones que se muestran en la Tabla 3.2 y de acuerdo con las ecuaciones 3.4 - 3.8.

$$0mg/dl = \frac{0mg}{3ml} \quad (3.4)$$

$$5000mg/dl = \frac{3.065mg}{0.0613ml} \quad (3.5)$$

$$\frac{0mg}{3ml} + \frac{3.065mg}{.0613ml} = \frac{3.065mg}{3.0613ml} = 100.12mg/dl \quad (3.6)$$

$$5000mg/dl = \frac{37.5mg}{0.750ml} \quad (3.7)$$

$$\frac{0mg}{3ml} + \frac{37.5mg}{0.750ml} = \frac{37.5mg}{3.750ml} = 1000mg/dl \quad (3.8)$$

**Tabla 3.2 Concentraciones utilizadas para la preparación de soluciones de glucosa.**

Muestras	Agua Tridestilada	Solución Dx-5 Pisa
100 mg/dl	3 ml	61.3 µl
200 mg/dl	3 ml	125 µl
300 mg/dl	3 ml	191.5 µl
400 mg/dl	3 ml	260.9 µl
500 mg/dl	3 ml	333.4 µl
600 mg/dl	3 ml	409.1 µl
700 mg/dl	3 ml	488.4 µl
800 mg/dl	3 ml	571.5 µl
900 mg/dl	3 ml	658.6 µl
1000 mg/dl	3 ml	750 µl



### 3.3.3 Muestras de glucosa en plasma sanguíneo.

Se utiliza plasma sanguíneo humano con una concentración de 100 mg/dl y solución pisa dx-5 con una concentración de 5000 mg/dl; Se extraen 2 tubos de 4 ml con anticoagulante EDTA para posteriormente centrifugar la sangre a 4000 rpm durante 15 minutos; luego se extrae el plasma sanguíneo de los tubos y se deposita en la cubeta de 3ml para su posterior análisis como se muestra en la Figura 3.14 y Figura 3.15.



Figura 3.14 Extracción de plasma sanguíneo.



**Figura 3.15 Plasma sanguíneo depositado en cubeta de cuarzo.**

A partir de una muestra de plasma sanguíneo humano de 100 mg/dl se prepararon 10 concentraciones de glucosa en plasma con incrementos de 100 mg/dl, adicionando glucosa de la solución dx-pisa para obtener la concentración deseada. Las muestras se realizaron con las proporciones que se muestran en la Tabla 3.3 y de acuerdo con las ecuaciones 3.9 - 3.13.

$$100mg/dl = \frac{3mg}{3ml} \quad (3.9)$$

$$5000mg/dl = \frac{3.125mg}{0.0625ml} \quad (3.10)$$

$$\frac{3mg}{3ml} + \frac{3.125mg}{0.0625ml} = \frac{6.125mg}{3.0625ml} = 200mg/dl \quad (3.11)$$

$$5000mg/dl = \frac{33.75mg}{0.675ml} \quad (3.12)$$

$$\frac{3mg}{3ml} + \frac{33.75mg}{0.675ml} = \frac{36.75mg}{3.675ml} = 1000mg/dl \quad (3.13)$$

**Tabla 3.3 Concentraciones utilizadas para la preparación de muestras de glucosa en plasma.**

<b>Muestras</b>	<b>Plasma sanguíneo</b>	<b>Solución Dx-5 Pisa</b>
100 mg/dl	3 ml	0 µl
200 mg/dl	3 ml	62.5 µl
300 mg/dl	3 ml	127.7 µl
400 mg/dl	3 ml	195.7 µl
500 mg/dl	3 ml	266.7 µl
600 mg/dl	3 ml	341 µl
700 mg/dl	3 ml	418.7 µl
800 mg/dl	3 ml	500 µl
900 mg/dl	3 ml	585.4 µl
1000 mg/dl	3 ml	675 µl

## Capítulo 4. Resultados.

Los resultados que se obtuvieron utilizando diferentes marcas de tiras reactivas, dependen directamente de la enzima utilizada por cada fabricante; se probó con las marcas Accu-Chek Performa, FreeStyle Libre y One Touch Ultra arrojando los resultados mostrados en la Figura 4.5 y obteniendo una  $R^2$  de .99 para cada tira respectivamente.

También se obtuvieron las gráficas de la caracterización de las tiras free style y one touch tal como se muestra en la Figura 4.1 y Figura 4.2.

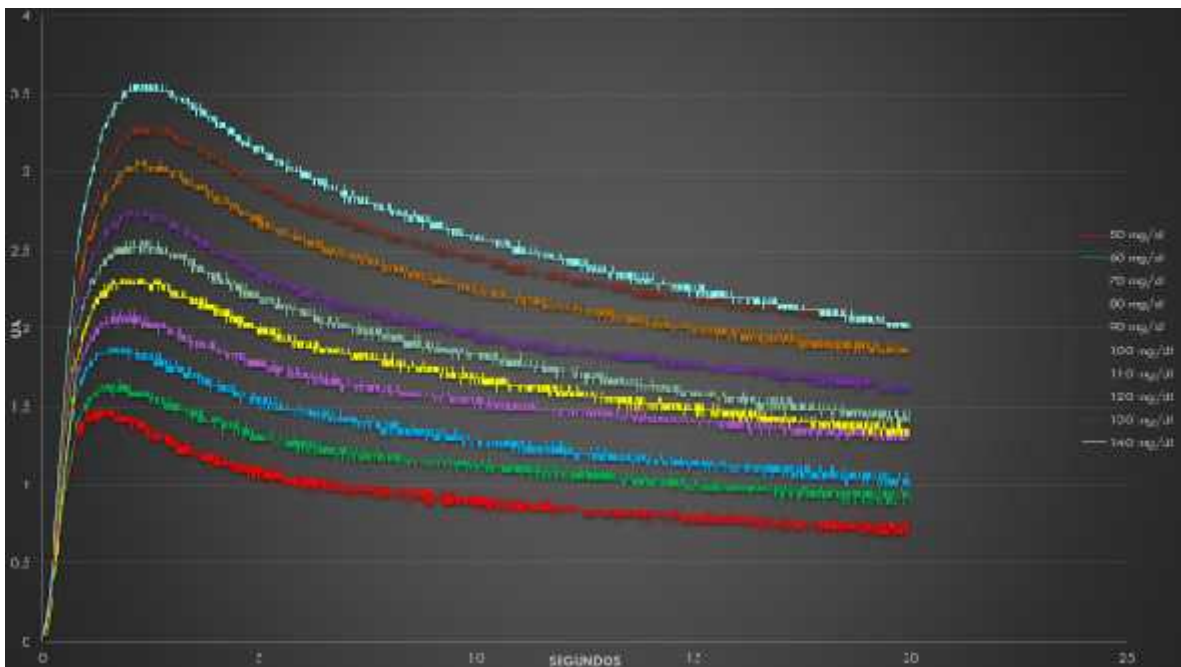
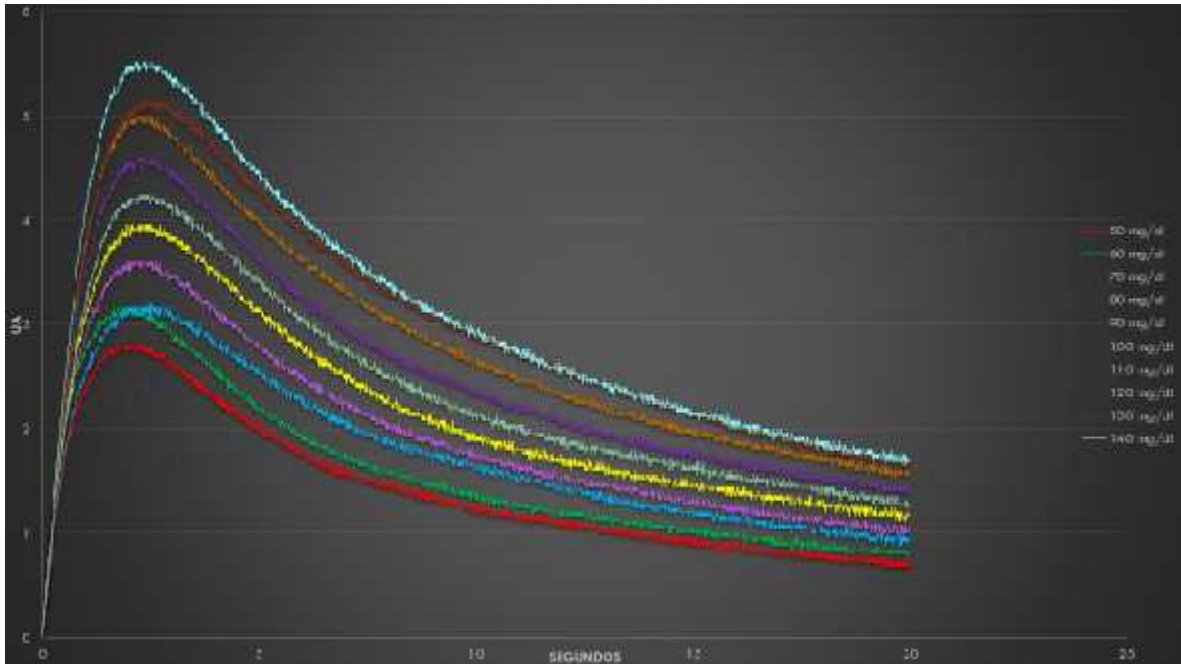


Figura 4.1 Caracterización de las tiras One Touch.



**Figura 4.2 Caracterización de las tiras Free Style.**

Se pudo observar una diferencia entre el valor más bajo con respecto al más alto para las tiras Free Style de 2.9uA; la diferencia para las tiras One Touch fue de 2.1uA, teniendo una mayor sensibilidad las tiras Free Style con incrementos de 10 mg/dl, comenzando desde 50 mg/dl hasta 140 mg/dl.

También se redujo el incremento a 5 mg/dl para observar la precisión de cada una de las tiras, mediante el valor de corriente para cada concentración, comenzando desde 85 mg/dl hasta 130 mg/dl. Los resultados obtenidos demostraron una gran precisión en cada tira ya que había incremento en los valores de corriente por cada 5 mg/dl que se iba aumentando, tal como se muestra en la Figura 4.3 y Figura 4.4

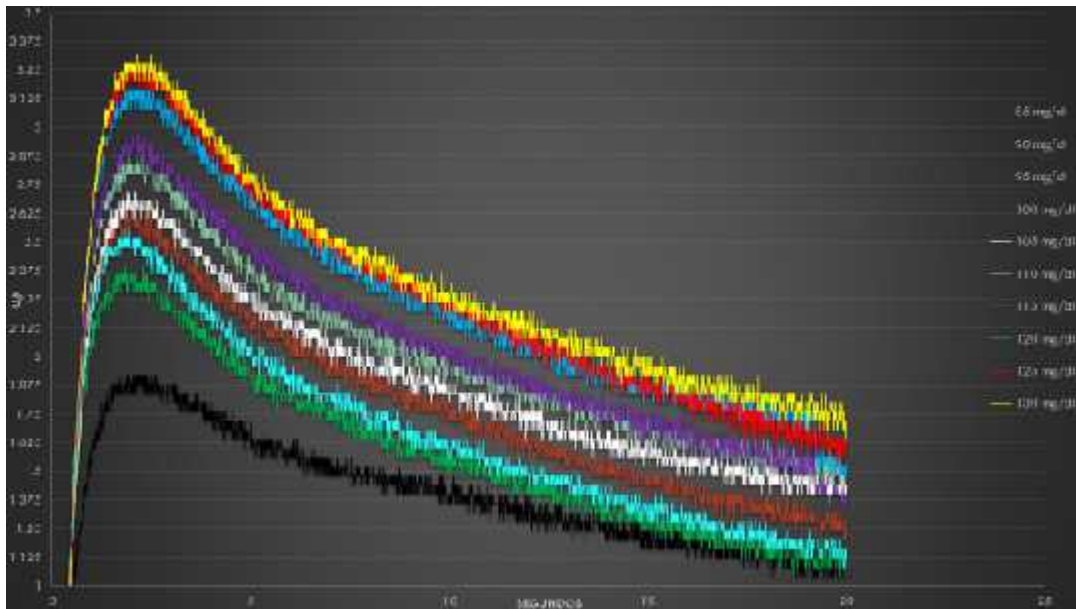


Figura 4.3 Caracterización de tiras One Touch con incremento de 5mg/dl.

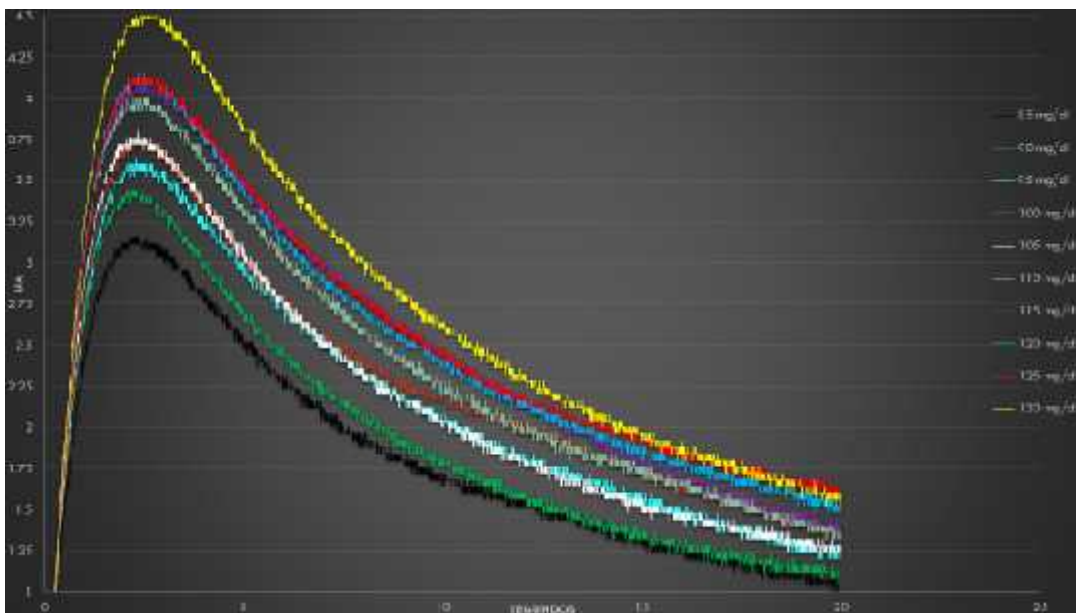
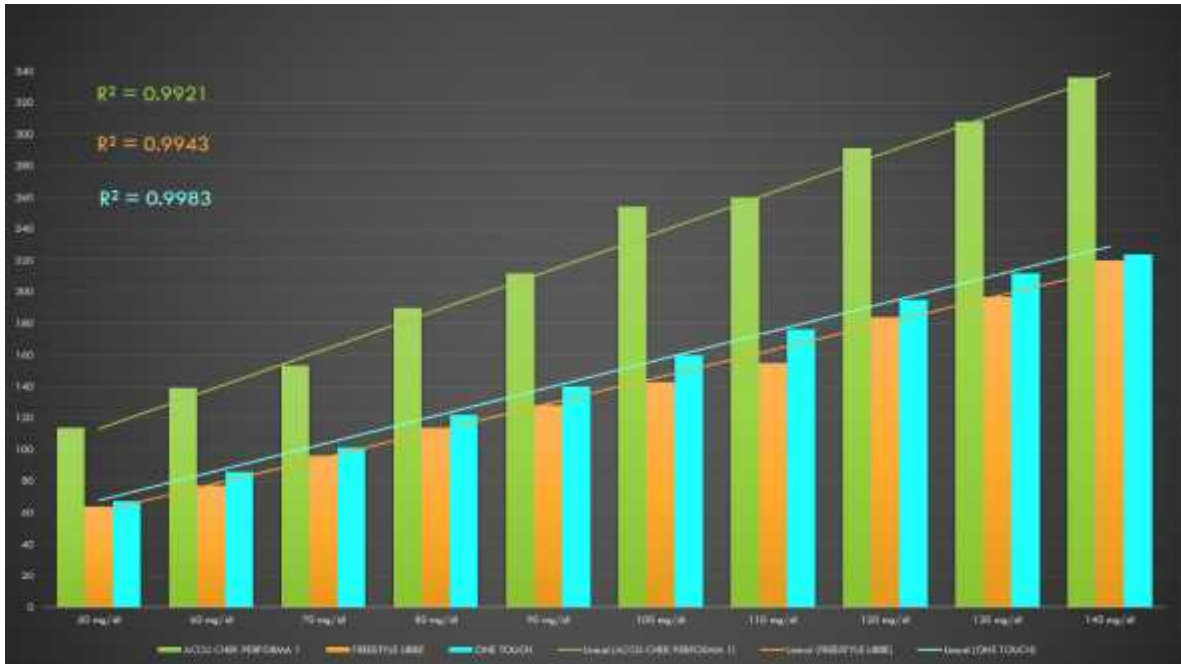
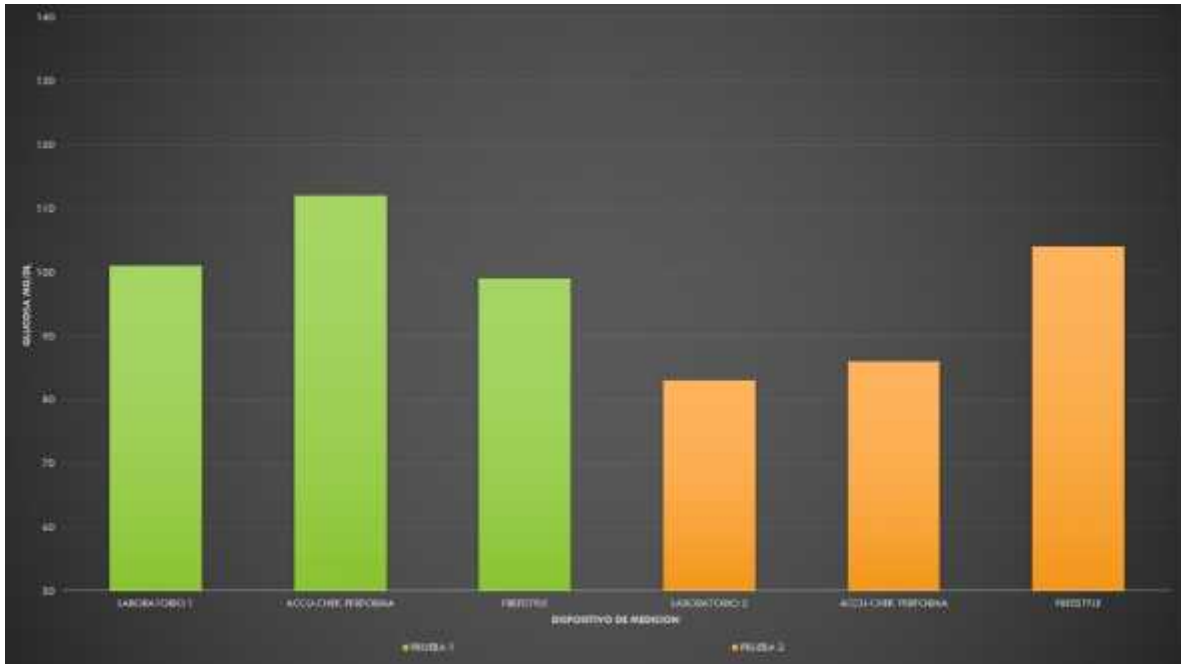


Figura 4.4 Caracterización de tiras Free Style con incremento de 5mg/dl.



**Figura 4.5 Gráfica comparativa, utilizando enzima (Q-GDH) y (GDH-NAD) en glucómetros Accu-Chek Performa, FreeStyle Libre y One Touch Ultra.**

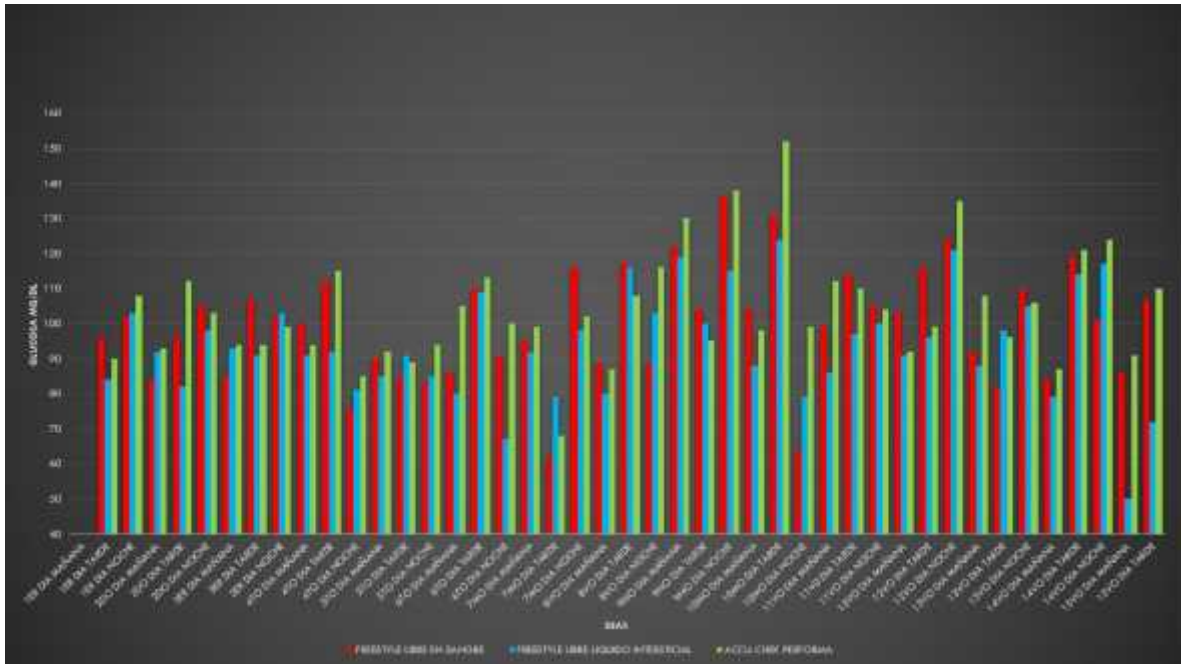
Se realizaron dos repeticiones con dos concentraciones de glucosa diferentes de un paciente sin diabetes; el error mayor para la primera prueba es de 13 mg/dl y para el segundo fue de 21 mg/dl; esto tomando el valor más alto y comparándolo con el más pequeño en cada repetición; también se realizó un análisis comparativo entre el sensor de glucosa implantado en el brazo del paciente sin diabetes y los glucómetros Accu-Chek Performa y FreeStyle Libre; esta prueba se realizó durante 14 días y se realizó mañana, tarde y noche tal como se muestra en la Figura 4.7.



**Figura 4.6 Gráfica comparativa en paciente sin diabetes entre laboratorios de análisis clínicos médicos y glucómetros Accu-Chek Performa y FreeStyle Libre.**

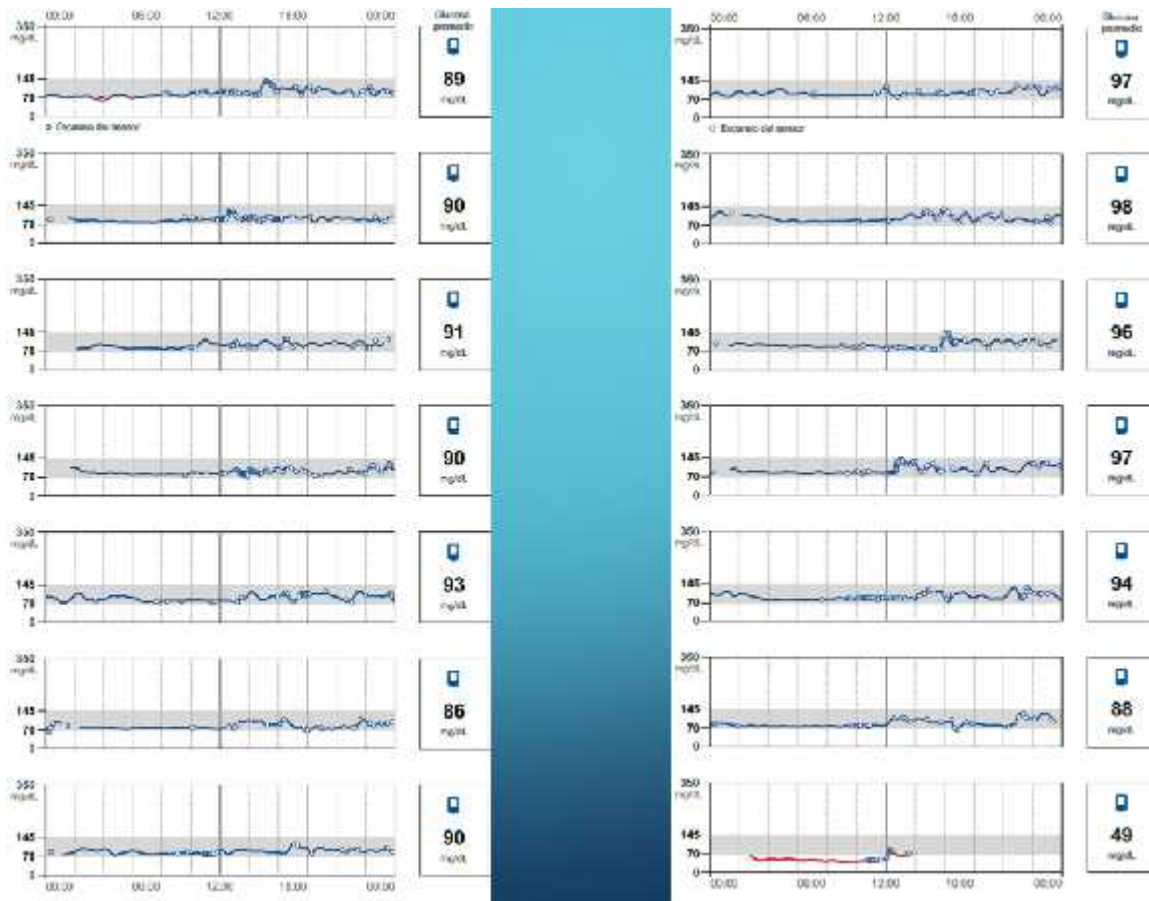
Un analizador de bioquímica semiautomatizado STAT FAX 3300, fue utilizado en el laboratorio para el análisis comparativo realizado obteniendo los resultados mostrados en la Figura 4.6.





**Figura 4.7 Gráfica comparativa en paciente sin diabetes de glucosa en sangre y líquido intersticial, entre enzimas (Mut Q-GDH) y (GDH-NAD) en tiras reactivas para glucómetros Accu-Chek Performa y Free Style.**

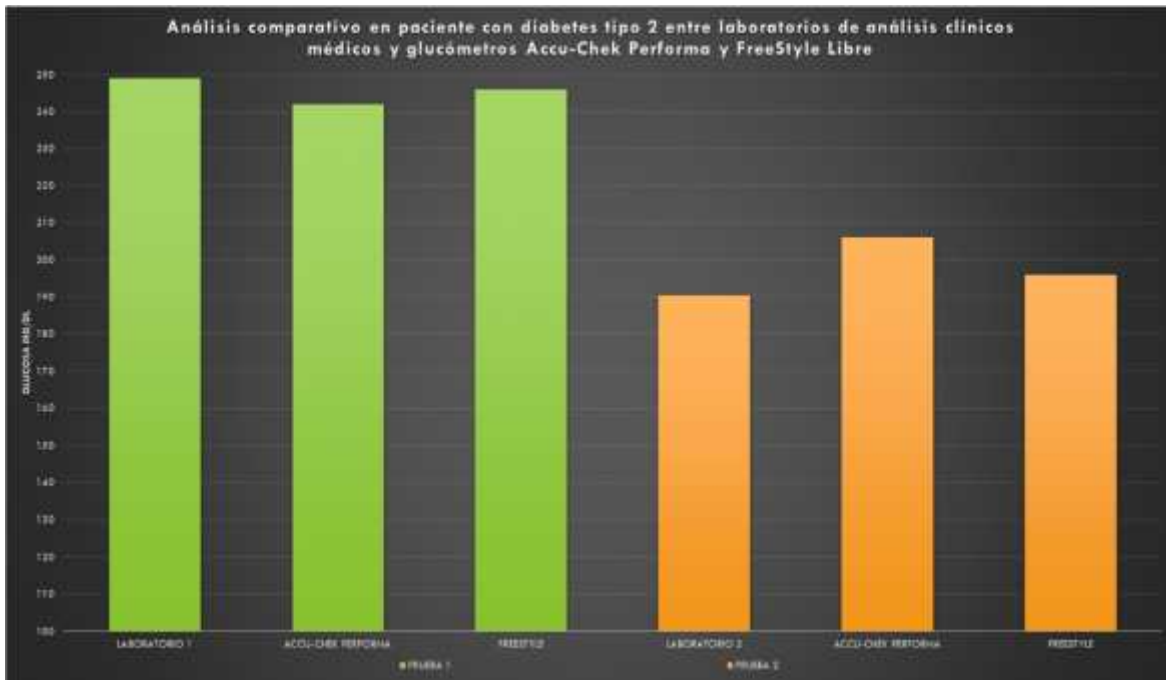
También se obtuvieron las gráficas arrojadas por el sensor de glucosa durante los 14 días de monitoreo continuo al paciente sin diabetes, tal como se muestra en la Figura 4.8.



**Figura 4.8 Grafica del monitoreo continuo de glucosa en liquido intersticial en paciente sin diabetes.**

Se pudo observar que los valores del día 14 fueron erróneos por parte del sensor, ya que estuvieron en niveles de una hipoglucemia lo cual, con las lecturas del método invasivo y el paciente en perfectas condiciones de salud, se demostró dicho error.

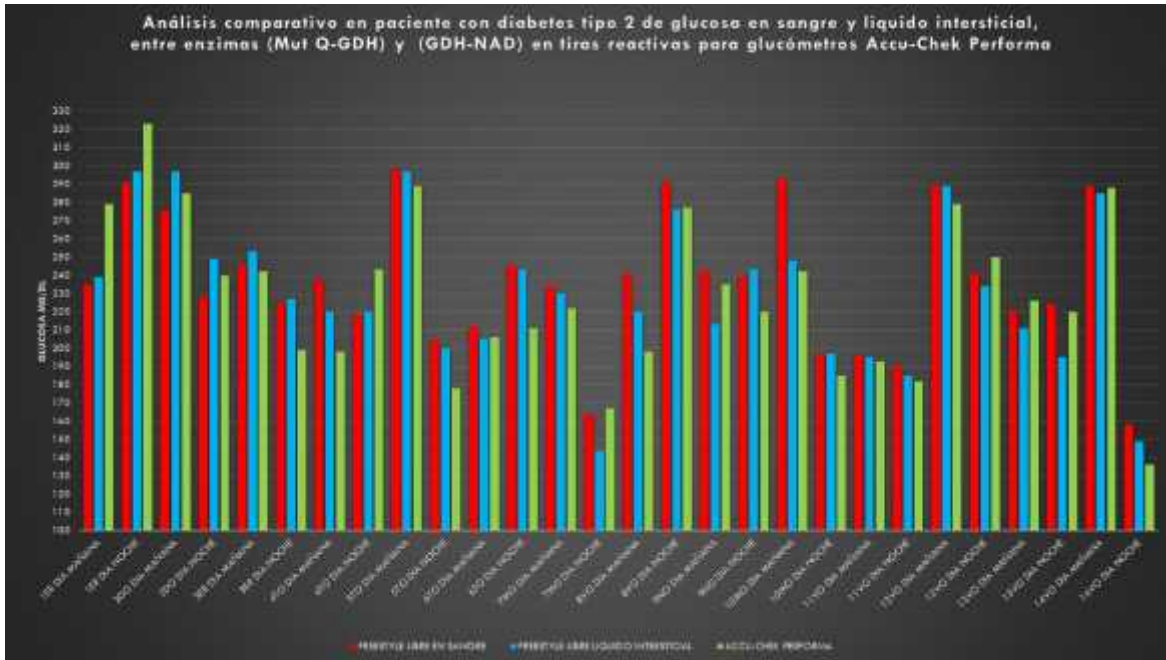
Se realizó el mismo análisis comparativo en un paciente con diabetes tipo dos con niveles de glucosa por encima de 200 mg/dl tal como se muestra en la Figura 4.9.



**Figura 4.9 Gráfica comparativa en paciente con diabetes entre laboratorios de análisis clínicos médicos y glucómetros Accu-Chek Performa y FreeStyle Libre.**

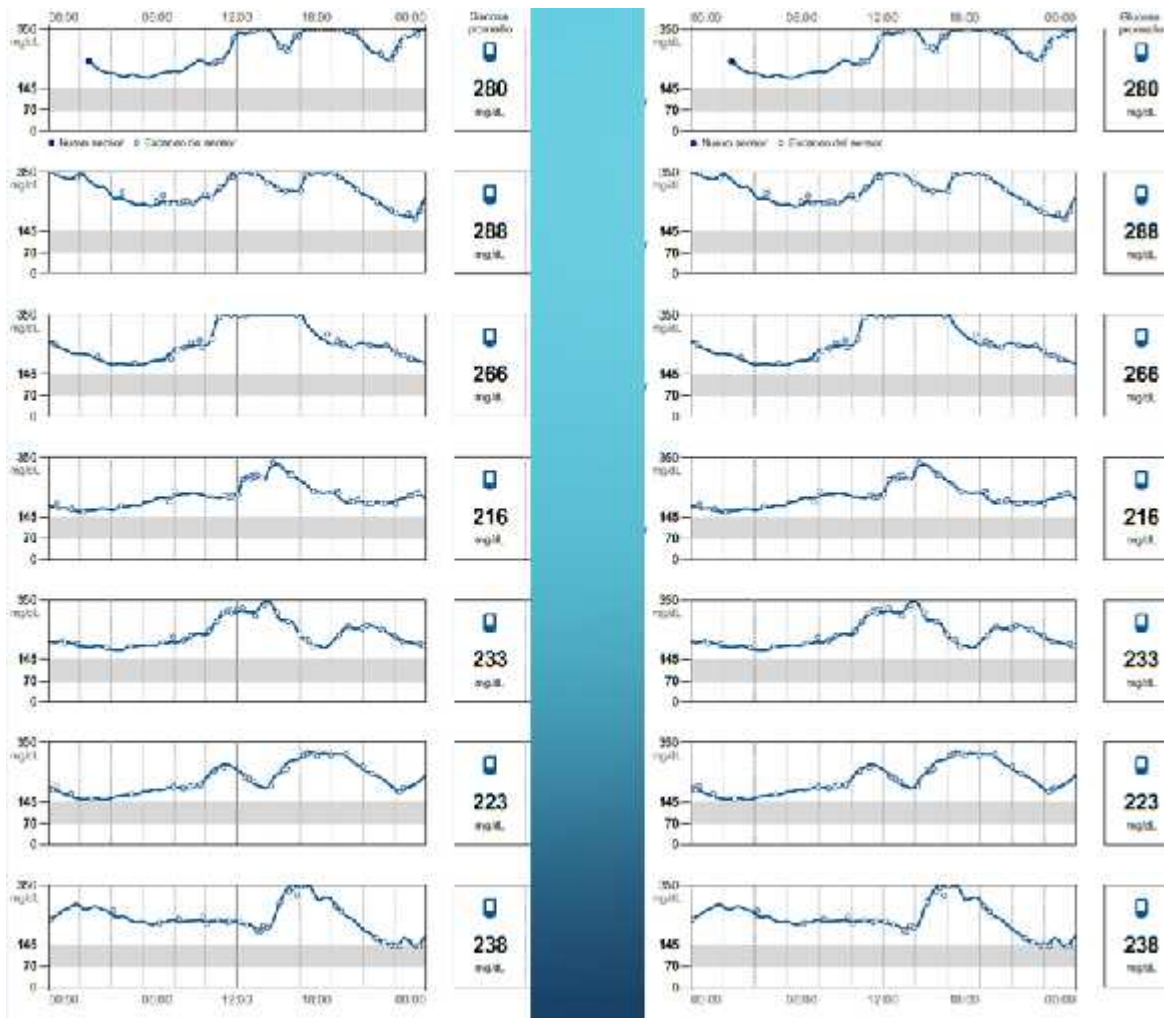
Para la primera y segunda prueba la diferencia fue de 7 y 15.5 mg/dl respectivamente, esta diferencia se obtuvo comparando el valor más alto con el valor más bajo de las lecturas.

También se realizó el mismo análisis comparativo que se realizó en el paciente sin diabetes, mediante la lectura en líquido intersticial por medio del sensor de glucosa implantado y comparando los valores con los glucómetros Accu-Chek Performa y FreeStyle Libre, tal como se muestra en la Figura 4.10.



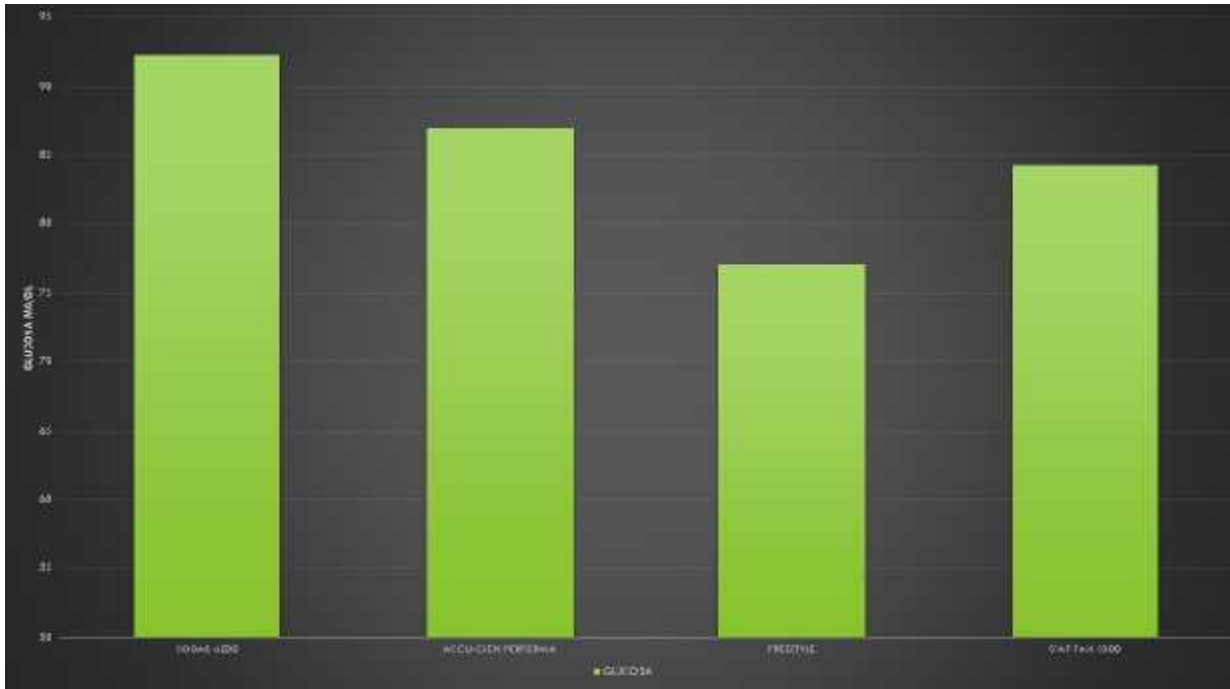
**Figura 4.10 Gráfica comparativa en paciente con diabetes, de glucosa en sangre y líquido intersticial, entre enzimas (Mut Q-GDH) y (GDH-NAD) en tiras reactivas para glucómetros Accu-Chek Performa y Free Style.**

Se obtuvieron las gráficas arrojadas por el sensor de glucosa implantado en el antebrazo durante los 14 días de monitoreo continuo, observando que el paciente llega a tener valores de glucosa por encima de 350 mg/dl; cabe mencionar que el sensor solo tiene capacidad para graficar valores hasta 350 mg/dl, lo cual no permite observar los valores más altos del paciente y a su vez se entrecorte la gráfica tal como se muestra en la Figura 4.11.



**Figura 4.11 Gráfica del monitoreo continuo de glucosa en líquido intersticial en paciente con diabetes.**

Se realizó una comparativa entre glucómetros Accu Check Performa y Free Style, con bioanalizadores químicos Cobas 6000 y Stax Fax 3300, teniendo una diferencia entre el valor más alto con respecto al más bajo de 15.2 mg/dl tal como se muestra en la Figura 4.12.



**Figura 4.12 Gráfica comparativa entre bioanalizadores químicos y glucómetros Accu-Chek Performa y FreeStyle Libre.**

El sistema de espectroscopia de infrarrojo cercano demostró la viabilidad de medir glucosa en 1650nm; se pudo notar un patrón descendente, ya que a medida que aumenta la concentración de glucosa en la solución, disminuye la salida de voltaje; Los resultados demostraron un patrón de voltaje más descendente cuando se usa una cubeta de cuarzo y un patrón menos descendente en una cubeta de acrílico como se muestra en la Tabla 4.1. Lo que significa que el circuito receptor detecta una luz de mayor intensidad obteniendo una mayor sensibilidad entre cada variación de la concentración de glucosa. El promedio de disminución de voltaje usando cubeta de acrílico fue de 7.5 mV y 10.9 mV para la cubeta de cuarzo.

**Tabla 4.1 Patrón de voltaje descendente utilizando cubetas de acrílico y cuarzo.**

<b>Concentración de glucosa</b>	<b>Voltaje usando cubeta de acrílico</b>	<b>Decremento usando cubeta de acrílico</b>	<b>Voltaje usando cubeta de cuarzo</b>	<b>Decremento usando cubeta de cuarzo</b>
<i>mg/dl</i>	<i>V</i>	<i>mV</i>	<i>V</i>	<i>mV</i>
0	2.233	NA	3.253	NA
100	2.224	9	3.245	8
200	2.212	12	3.235	10
300	2.205	7	3.224	11
400	2.198	7	3.212	12
500	2.189	9	3.205	7
600	2.186	3	3.191	14
700	2.182	4	3.182	9
800	2.169	13	3.169	13
900	2.166	3	3.155	14
1000	2.158	8	3.144	11

La Figura 4.13 muestra una comparación entre la cubeta de acrílico y la cubeta de cuarzo; Se usó 1 voltio como valor de referencia inicial usando el decremento de voltaje promedio respectivamente. En esta figura se puede observar una mayor sensibilidad al utilizar una cubeta de cuarzo.



**Figura 4.13 Comparación entre material de cubetas.**

La Tabla 4.2, muestra los promedios de disminución de voltaje para cada área activa. Los resultados mostraron que, para obtener una mayor sensibilidad a la glucosa, no solo importa el material de la cubeta, sino también el área activa del fotodiodo. Es decir, a mayor área activa, mayor patrón de voltaje descendente (sensibilidad). La Tabla 4.3, muestra los valores de disminución de voltaje de cada área activa respectivamente.

**Tabla 4.2 Patrón de voltaje promedio descendente.**

Área activa	Patrón de voltaje promedio descendente
<i>mm</i>	<i>mV</i>
1.5	10.9
1	4.1
0.5	1.9
0.06	0.06

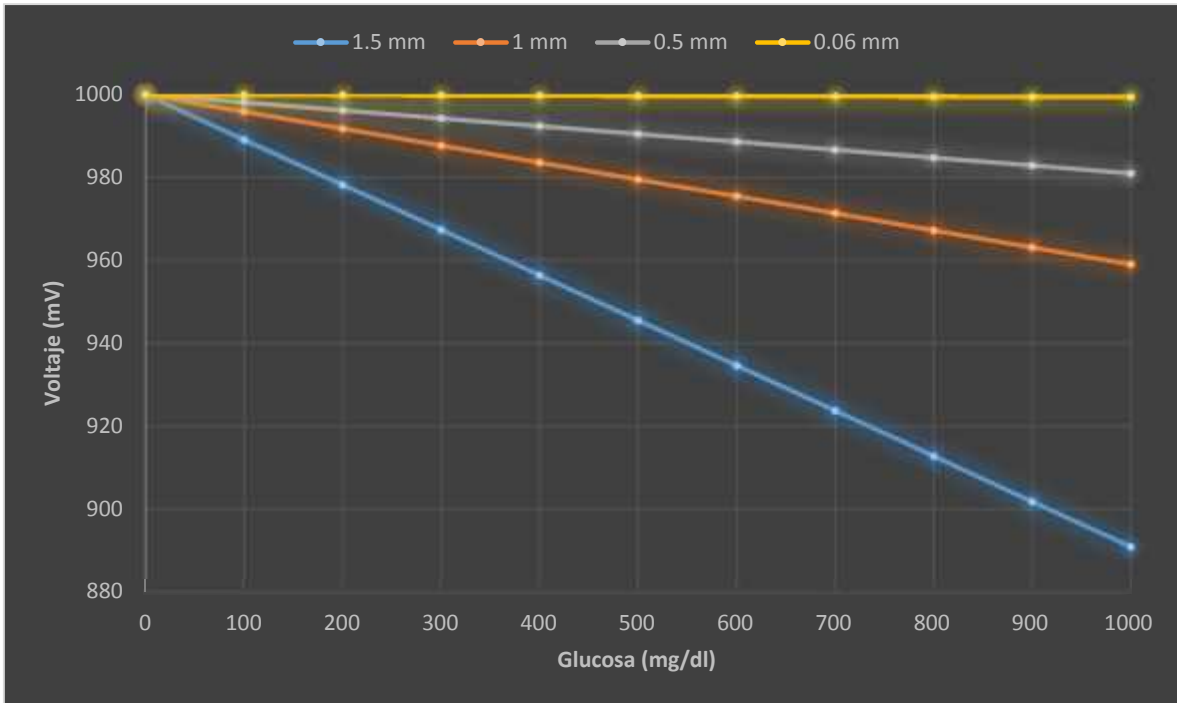


**Tabla 4.3 Medición de glucosa usando área activa de 1.5, 1, 0.5 y 0.06 mm.**

[Glucosa] (mg/dl)	Voltaje con AA de 1.5 mm (V)	Dec. con AA de 1.5 mm (mV)	Voltaje con AA de 1 mm (V)	Dec. con AA de 1 mm (mV)	Voltaje con AA de 0.5 mm (V)	Dec. con AA de 0.5 mm (mV)	Voltaje con AA de 0.06 mm (V)	Dec. con AA de 0.06 mm (mV)
0	3.253	NA	1.391	NA	443	NA	20	NA
100	3.245	8	1.386	5	441	2	19.9	0.1
200	3.235	10	1.383	3	437	4	19.7	0.2
300	3.224	11	1.378	5	436	1	19.7	0
400	3.212	12	1.371	7	434	2	19.7	0
500	3.205	7	1.367	4	431	3	19.6	0.1
600	3.191	14	1.362	5	430	1	19.6	0
700	3.182	9	1.36	2	428	2	19.5	0.1
800	3.169	13	1.356	4	427	1	19.5	0
900	3.155	14	1.353	3	426	1	19.4	0.1
1000	3.144	11	1.35	3	424	2	19.4	0

AA: Área Activa; Dec.: Decremento

La Figura 4.14 muestra una comparación entre el área activa de cada fotodiodo; Se usó 1 voltio como valor de referencia inicial utilizando el valor de disminución de voltaje promedio respectivamente.



**Figura 4.14 Comparación de área activa en los fotodiodos.**

La Figura 4.15, muestra el patrón de voltaje descendente del fotodiodo de 1,5 mm debido a la concentración de glucosa en plasma. Los resultados obtenidos fueron un patrón de voltaje promedio descendente mayor en plasma que en agua como se muestra en la Tabla 4.4; esto ocurre porque el agua y la glucosa comparten bandas de absorción y el agua interfiere directamente con la medición de la glucosa[56]; Los resultados experimentales mostraron que el plasma no contiene agua en su totalidad, como se indica en [57]; lo que significa que cuantas menos moléculas de agua haya en una solución de glucosa, mayor será la disminución del voltaje entre cada concentración y, en consecuencia, mayor será la sensibilidad a la glucosa.

**Tabla 4.4 Comparación del patrón de voltaje promedio descendente entre agua y plasma**

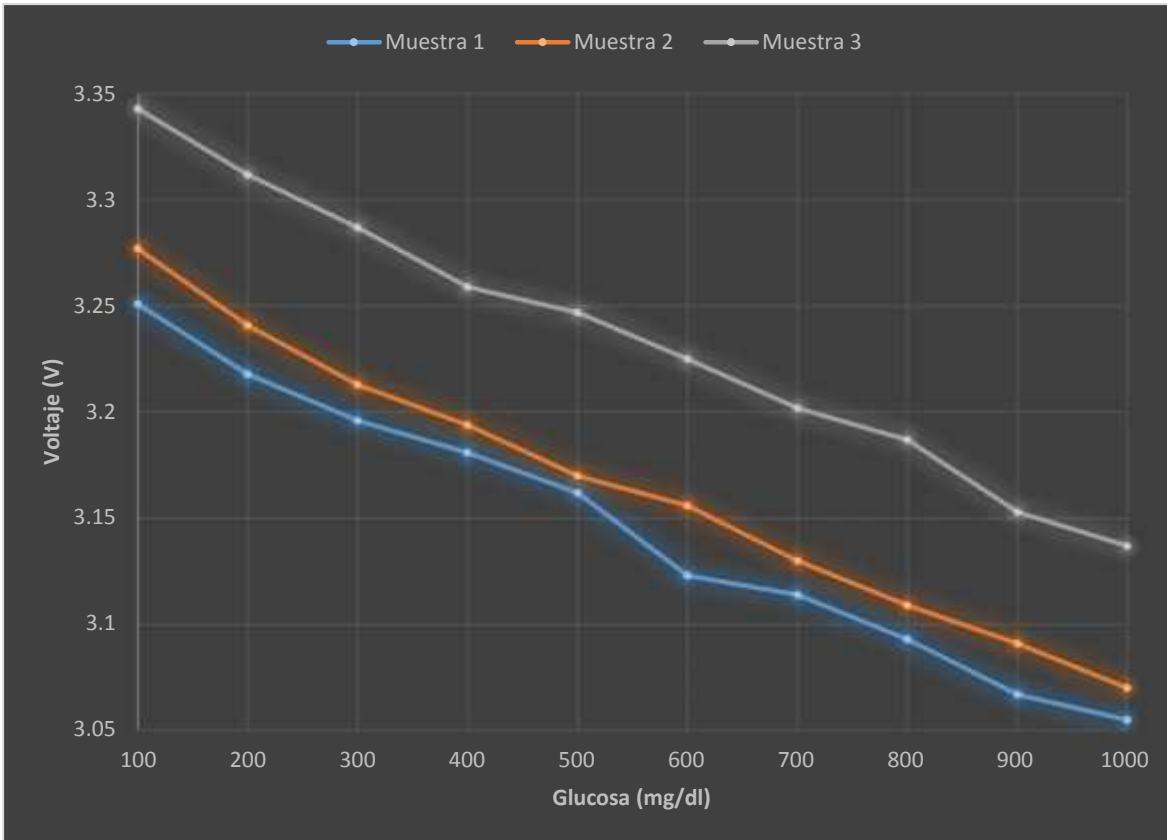
<b>Solvente</b>	<b>Voltaje promedio descendente (mV)</b>
Agua	10.9
Plasma sanguíneo	22.5

Para la medición de glucosa se utilizaron 3 muestras de plasma sanguíneo humano con una concentración de 100 mg/dl. El nivel de glucosa en sangre de los donantes de plasma se mide con un glucómetro comercial One Touch Ultra mini. El requisito es que el valor glucémico sea de 100 mg/dl. Los resultados se muestran en la Tabla 4.5.

**Tabla 4.5 Medición de glucosa en muestras 1, 2 y 3 de plasma sanguíneo.**

<b>Concentración de glucosa</b>	<b>VUM 1</b>	<b>DUM 1</b>	<b>VUM 2</b>	<b>DUM 2</b>	<b>VUM 3</b>	<b>DUM 3</b>
<i>mg/dl</i>	<i>V</i>	<i>mV</i>	<i>V</i>	<i>mV</i>	<i>V</i>	<i>mV</i>
100	3.251	NA	3.277	NA	3.343	NA
200	3.218	33	3.241	36	3.312	31
300	3.196	22	3.213	28	3.287	25
400	3.181	15	3.194	19	3.259	28
500	3.162	19	3.17	24	3.247	12
600	3.123	39	3.156	14	3.225	22
700	3.114	9	3.13	26	3.202	23
800	3.093	21	3.109	21	3.187	15
900	3.067	26	3.091	18	3.153	34
1000	3.055	12	3.07	21	3.137	16

VUM: Voltaje utilizando muestra; DUM.: Decremento utilizando muestra.



**Figura 4.15 Medición de glucosa en plasma sanguíneo.**

Los resultados mostraron que la sensibilidad a la glucosa está directamente relacionada con el área activa del fotodiodo y el material de la cubeta. La comparación entre los materiales de las cubetas y el área activa representa un patrón de voltaje descendente promedio más alto entre cada concentración de glucosa. Esta comparación permite conocer las condiciones necesarias para obtener una mayor sensibilidad que no requiera un aumento de las ganancias en los amplificadores; El uso de una superficie activa de 1,5 mm y una cubeta de cuarzo proporcionan una sensibilidad de 0,225 mV por 1 mg/dl de concentración de

glucosa. Por otro lado, cuando se usa plasma sanguíneo, el agua no interfiere con las mediciones de glucosa.

## Capítulo 5. Conclusiones.

En este proyecto se presentó un estudio comparativo experimental para la detección de glucosa en sangre mediante espectroscopia de infrarrojo cercano; las pruebas experimentales a través de los circuitos electrónicos diseñados, demostraron que la técnica invasiva mediante el uso de tiras reactivas, logra obtener una gran precisión en los valores de concentración de glucosa de acuerdo a la norma ISO 15197 que establece la FDA (Food and Drugs Association); esta técnica es aun la más utilizada en pacientes diabéticos debido a esta principal característica pero con las desventajas de ser dolorosa para los pacientes; tanto los incrementos de 10 y 5 mg/dl de glucosa se pueden hacer notar en valores de voltaje a la salida del circuito diseñado, lo que nos da por conclusión que se tiene una sensibilidad de alrededor de 320mV por 1 mg/dl de glucosa; esto último para el caso de las tiras Free Style; este valor dependerá directamente del método que utilice la marca de la tira y el tipo de enzima de la tira; al utilizar un sensor de glucosa enzimático por medio de una aguja implantada, se puede concluir que es un método viable con gran precisión y que puede ser utilizado como alternativa para los pacientes con diabetes; esta técnica de medición no es tan dolorosa como la técnica convencional y se debe considerar el retraso de los valores de glucosa que hay en el líquido intersticial con respecto a los valores de glucosa en sangre.

El sistema de espectrofotometría desarrollado en este proyecto permite concluir que al diseñar un medidor de glucosa utilizando la técnica de infrarrojo cercano, se debe considerar un fotodiodo con un área activa mayor y utilizar material de cuarzo para la cubeta. El diseño de este medidor de glucosa en plasma sanguíneo muestra una

buena linealidad, con un  $R^2$  de 0.99 y una sensibilidad de 0.225 mV por 1 mg/dl de glucosa. Se podría diseñar un medidor de glucosa en sangre no invasivo, ya sea en un dedo o en otra parte del cuerpo con los parámetros mencionados anteriormente. Es importante considerar la diferencia en las lecturas de voltaje al inicio de cada repetición de muestras ya que la diferencia más grande es entre la muestra 1 y 3, siendo 92 mV y la diferencia más pequeña es entre la muestra 2 y 1, siendo 26 mV, aunque el patrón de voltaje descendente permanece igual para cada una de las muestras.

Con este proyecto se logra ver cual técnica es la más precisa hasta el momento y que desventajas tiene con respecto a las demás técnicas ya existentes. También se logran establecer los parámetros necesarios para el diseño de un medidor de glucosa no invasivo que logre sustituir a las técnicas invasivas y mínimamente invasivas.

## Referencias bibliográficas.

1. WHO. *Diabetes disease*. 2020; Available from: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/diabetes>.
2. WHO. *Noncommunicable diseases*. 2018; Available from: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/noncommunicable-diseases>.
3. Castro-Pimentel, L.A., et al., *Non-Invasive Glucose Measurement Using Spectrography In Near Infrared (NIR)*. IEEE Latin America Transactions, 2019. **17**(11): p. 1754-1760.
4. Vashist, S.K., *Continuous Glucose Monitoring Systems: A Review*. Diagnostics, 2013. **3**(4): p. 385-412.
5. Beć, K.B. and C.W. Huck, *Breakthrough potential in near-infrared spectroscopy: Spectra simulation. A review of recent developments*. Frontiers in chemistry, 2019. **7**: p. 48.
6. Hardesty, J.H. and B. Attili, *Spectrophotometry and the Beer-Lambert Law: An Important Analytical Technique in Chemistry*. Collin College, Department of Chemistry, 2010.
7. Ebbell, B., *The papyrus Ebers*. (p. 115). 1937, Copenhagen and Oxford: Oxford University Press.
8. Araetus, C., *On causes and symptoms of chronic diseases*. Translated by Adam CF. London,(UK): London Sydenham Society, 1856: p. 138.
9. Ajgaonker, S., *Diabetes mellitus as seen in the ancient Ayurvedic medicine*. Insulin and metabolism, 1972: p. 13-20.
10. *The Calcutta Medical Society*. The Indian medical gazette, 1882. **17**(1): p. 20-22.
11. Allan, F.N., *The writings of Thomas Willis, MD: diabetes three hundred years ago*. Diabetes, 1953. **2**(1): p. 74-78.
12. MacFarlane, I., *Mathew Dobson of Liverpool (1735–1784) and the history of diabetes*. Practical Diabetes International, 1990. **7**(6): p. 246-248.
13. Dittrich, H., *History of the discovery of pancreatic diabetes by von Mering and Minkowski 1889. A historical overview on the occasion of the 100th anniversary*. Zeitschrift fur die Gesamte Innere Medizin und Ihre Grenzgebiete, 1989. **44**(11): p. 335-340.
14. Sanchez Rivero, G., *Historia de la diabetes*. Gaceta médica boliviana, 2007. **30**(2): p. 74-78.
15. Ahmed, A.M., *History of diabetes mellitus*. Saudi medical journal, 2002. **23**(4): p. 373-378.
16. Teruel, J.G. and S.B. Catalán, *Cambios inducidos por la enfermedad renal crónica en los pacientes con diabetes*. Avances en diabetología, 2010. **26**(4): p. 235-241.
17. Hayes Dorado, J.P., *Diabetes mellitus tipo 1*. Revista de la Sociedad Boliviana de Pediatría, 2008. **47**(2): p. 90-96.
18. Alfaro, J., A. Simal, and F. Botella, *Tratamiento de la diabetes mellitus*. Inf Ter Sist Nac Salud, 2000. **24**(2): p. 33-43.
19. Chillarón, J.J., A. Goday, and J. Pedro-Botet, *Síndrome metabólico, diabetes mellitus tipo 1 y resistencia a la insulina*. Medicina Clínica, 2008. **130**(12): p. 466-471.
20. Valdés, J.L.B. and L.A.G. Martínez, *Metabolic syndrome, a challenge for Cuban public health*. Mediciego, 2017. **23**(2): p. 86-95.
21. Gil-Velázquez, L.E., et al., *Guía de práctica clínica. Diagnóstico y tratamiento de la diabetes mellitus tipo 2*. Revista médica del instituto mexicano del seguro social, 2013. **51**(1): p. 1-16.
22. Touch, O. *One Touch Ultra Mini*. Available from: <https://www.onetouch.com.mx/productos/medidores-glucosa/onetouch-ultramini>.
23. Touch, O. *One Touch Ultra Mini*. [cited 2022; Available from: <https://www.onetouch.com.mx/productos/accesorios/tiras-reactivas-onetouch-ultra>.



24. Chaianantakul, N., et al., *Development of mini-spectrophotometer for determination of plasma glucose*. Spectrochimica Acta Part A: Molecular and Biomolecular Spectroscopy, 2018. **204**: p. 670-676.
25. Roche. *Cobas 6000 analyzer series*. Available from: [https://diagnostics.roche.com/global/en/products/systems/cobas\\_-6000-analyzer-series.html](https://diagnostics.roche.com/global/en/products/systems/cobas_-6000-analyzer-series.html).
26. Technology, A. *Analizador de bioquímica semiautomático Stat Fax® 3300*. Available from: <https://www.medicaexpo.es/prod/awareness-technology/product-67695-431577.html>.
27. Vaddiraju, S., et al., *Emerging synergy between nanotechnology and implantable biosensors: a review*. Biosensors and Bioelectronics, 2010. **25**(7): p. 1553-1565.
28. Madrid, A.D., *Medidores continuos de glucosa*.
29. Aleman, S. *Beneficios de la Bomba de Insulina en el tratamiento de la Diabetes Infantil*. Available from: <https://www.sanatorioaleman.cl/beneficios-de-la-bomba-de-insulina-en-el-tratamiento-de-la-diabetes>.
30. Tierney, M., et al., *Clinical evaluation of the GlucoWatch® biographer: a continual, non-invasive glucose monitor for patients with diabetes*. Biosensors and Bioelectronics, 2001. **16**(9-12): p. 621-629.
31. Pickup, J., *Sensitive glucose sensing in diabetes*. The Lancet, 2000. **355**(9202): p. 426-427.
32. Dervisevic, M., et al., *Transdermal electrochemical monitoring of glucose via high-density silicon microneedle array patch*. Advanced Functional Materials, 2022. **32**(3): p. 2009850.
33. Burmeister, J.J. and M.A. Arnold, *Evaluation of measurement sites for noninvasive blood glucose sensing with near-infrared transmission spectroscopy*. 1999, Oxford University Press.
34. Esquema.net. *Esquema espectrofotómetro*. Available from: <https://esquema.net/espectrofotometro/>.
35. Saleh, G., et al., *Design of non-invasive glucose meter using near-infrared technique*. Journal of Medical Engineering & Technology, 2018. **42**(2): p. 140-147.
36. Tura, A., A. Maran, and G. Pacini, *Non-invasive glucose monitoring: assessment of technologies and devices according to quantitative criteria*. Diabetes research and clinical practice, 2007. **77**(1): p. 16-40.
37. Saptari, V.A., *A spectroscopic system for near infrared glucose measurement*. 2004, Massachusetts Institute of Technology.
38. Driscoll, F.F., *Amplificadores operacionales y circuitos integrados lineales*. 1999: Pearson Educación.
39. Analog-devices. *AD620*. Available from: <https://www.analog.com/media/en/technical-documentation/data-sheets/AD620.pdf>.
40. Jung, W., *Op Amp applications handbook*. 2005: Newnes.
41. Hernández Collado, A., et al., *Amplificador de transimpedancia con ganancia programable para un lector de placas multimodal*. Ingeniería Electrónica, Automática y Comunicaciones, 2017. **38**(1): p. 17-32.
42. Orozco, L., *Programmable-gain transimpedance amplifiers maximize dynamic range in spectroscopy systems*. Analog Dialogue, 2013. **47**(5): p. 1-5.
43. París, A.P., *Introducción a la optoelectrónica (III)*. Vivat Academia. Revista de Comunicación, 2001: p. 1-15.
44. Pini, A., *The basics of photodiodes and phototransistors and how to apply them*. 2022.
45. Schweber, B. *How to use photodiodes and phototransistors most effectively*. 2018; Available from: <https://www.digikey.com.mx/es/articles/how-to-use-photodiodes-and-phototransistors-most-effectively>.

46. Style, F. *Tiras Free Stlye*. 2018; Available from: <https://www.amazon.com.mx/FreeStyle-Optium-Glucosa-empaque-individual/dp/B086WQP4BD>.
47. UK, D. *Freestyle libre*. Available from: <https://www.diabetes.co.uk/forum/threads/freestyle-libre-on-sale.65900/page-169>.
48. Pickup, J., D. Claremont, and G. Shaw, *Responses and calibration of amperometric glucose sensors implanted in the subcutaneous tissue of man*. *Acta Diabetologica*, 1993. **30**(3): p. 143-148.
49. Abbott. *El lector FreeStyle Libre*. Available from: <https://www.freestyle.abbott/mx-es/lector.html>.
50. Marktech-Optoelectronics. *MTE5116N-WRC*. Available from: <https://www.marktechopto.com/pdf/products/DataSheet/MTE5116N-WRC.pdf>.
51. Advanced-Photonix. *SD0003-3111-111*. Available from: <https://media.digikey.com/pdf/Data%20Sheets/Photonic%20Detectors%20Inc%20PDFs/SD0003-3111-111.pdf>.
52. Advanced-Photonix. *SD0200-3111-111*. Available from: <https://media.digikey.com/pdf/Data%20Sheets/Photonic%20Detectors%20Inc%20PDFs/SD0200-3111-111.pdf>.
53. Advanced-Photonix. *SD039-151-011*. Available from: <https://media.digikey.com/pdf/Data%20Sheets/Photonic%20Detectors%20Inc%20PDFs/SD039-151-011.pdf>.
54. Marktech-Optoelectronics. *MTPD1346D-150*. Available from: <https://www.marktechopto.com/pdf/products/datasheet/MTPD1346D-150.pdf>.
55. Deliyannis, T., Y. Sun, and J.K. Fidler, *Continuous-time active filter design*. 2019: CRC press.
56. Maruo, K. and Y. Yamada, *Near-infrared noninvasive blood glucose prediction without using multivariate analyses: introduction of imaginary spectra due to scattering change in the skin*. *Journal of Biomedical Optics*, 2015. **20**(4): p. 047003.
57. Brust, M., et al., *Rheology of human blood plasma: Viscoelastic versus Newtonian behavior*. *Physical review letters*, 2013. **110**(7): p. 078305.

# Anexos.



## High Speed InGaAs PIN Photodiode

Product No: **MTPD1346D-150**

**Sensitivity Wavelength Range: 600nm – 1750nm**

The 1346 series from Marktech, a high sensitivity and high reliability product series, is ideally suited for Optical Communication devices. Custom packaging options for this die are also available.

**FEATURES**

- > High Speed Response
- > TO-46 Metal Can Package
- > Active Area of 1.6mm / High Sensitivity
- > Spectral Range 600nm -- 1750nm

**APPLICATIONS**

- > High Speed Optical Communications
- > Optical LAN
- > Optical Switches
- > Ethernet Fiber Channel



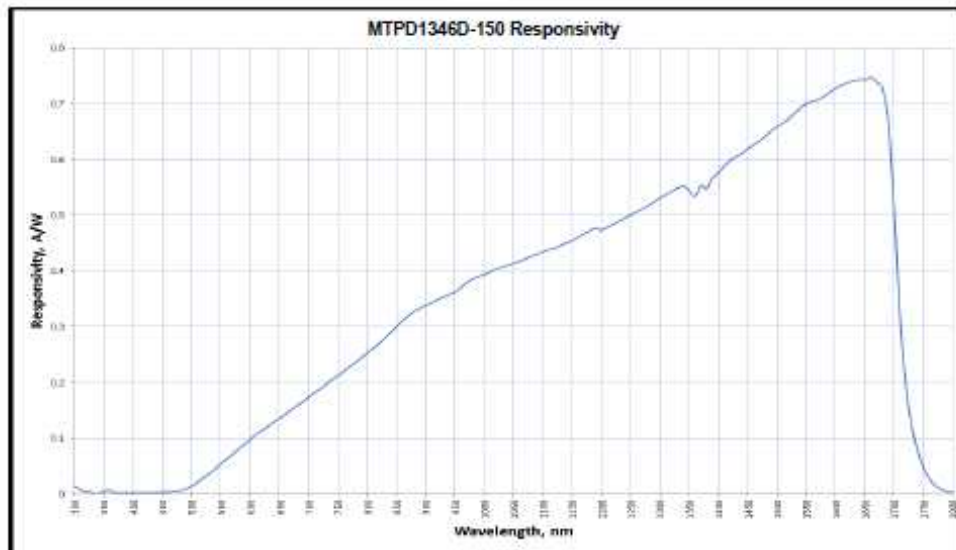
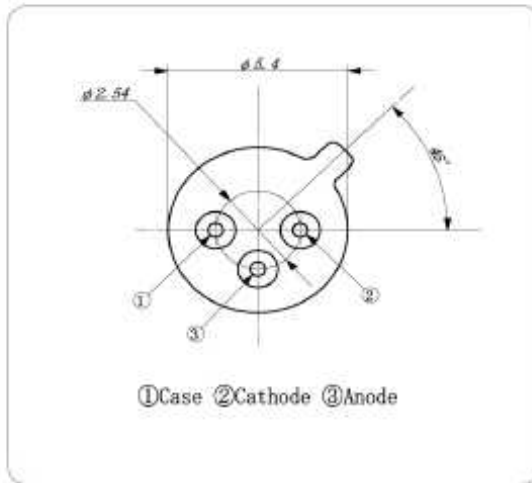
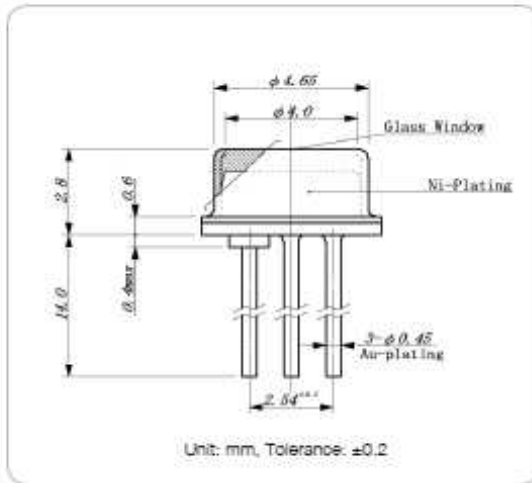
**Absolute Maximum Ratings (Ta=25°C)**

ITEMS	SYMBOL	RATINGS	UNIT
Active Area	Φ	1.6	mm
Operating Temperature Range	Topr	-40 – +85	°C
Storage Temperature Range	Tstg	-40 – +125	°C

**Electrical & Optical Characteristics (Ta = 25°C)**

ITEMS	SYMBOL	CONDITIONS	MIN	TYP	MAX	UNIT
Breakdown Voltage	VR	IR=10μA	5	--	--	V
Sensitivity Range	λ	VR=0V	600	--	1750	nm
Dark Current	ID	VR=2V	--	--	2.0	μA
Junction Capacitance	Cj	VR=0V	--	200	--	pF
Photo Current at 1300nm *1	IL	*2	--	250	--	μA

\*1: As mounted on TO-46 gold header without resin coating. \*2, VR=5V, Es=1mW/cm²



The information contained herein is subject to change without notice.

2019-02-14

Global Headquarters: 3 Northway Lane North, Latham, NY 12110, USA [www.marktechopto.com](http://www.marktechopto.com)  
TOLL FREE: 1-800-864-6337 • PHONE: 518-868-2980 • FAX: 518-786-4726 • EMAIL: [info@marktechopto.com](mailto:info@marktechopto.com)

### Peak Emission Wavelength: 1650nm

The 1650nm IR emitter series is designed for applications requiring precise optical / mechanical axis alignment and IR radiation in the SWIR range. Custom package solutions and sorting are available.

#### FEATURES

- > Metal Can Package
- > Narrow Beam Angle
- > High Reliability

#### APPLICATIONS

- > Bio Medical Applications
- > Optical Sensors
- > Optical Communications



### Absolute Maximum Ratings (Ta=25°C)



ITEMS	SYMBOL	RATINGS	UNIT
Forward Current (DC)	IF	100	mA
Forward Current (Pulse)*1	IFP	1	A
Reverse Voltage	VR	6	V
Power Dissipation	PD	100	mW
Operating Temperature Range	ToPr	-25 – +85	°C
Storage Temperature Range	Tstg	-80 – +100	°C
Lead Soldering Temperature*2	TIs	260	°C

\*1: Tw=10µsec, T=10msec; \*2: Time 5 Sec max, Position: Up to 3mm from the body.

### Electrical & Optical Characteristics (Ta = 25°C)

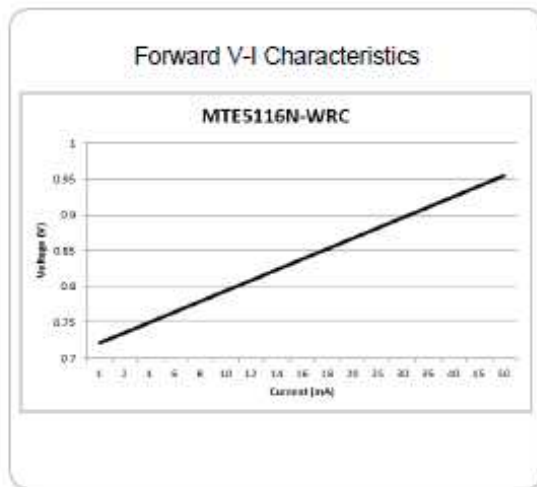
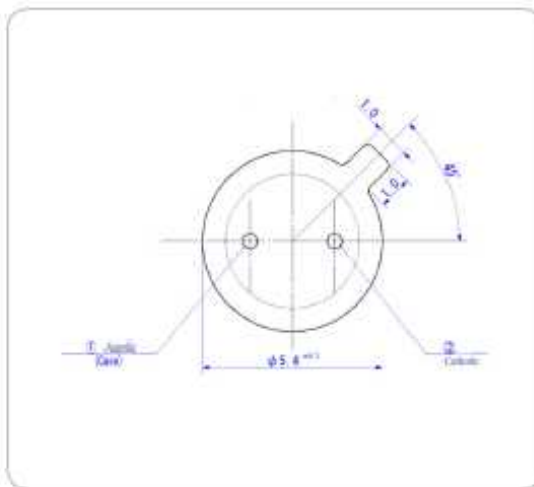
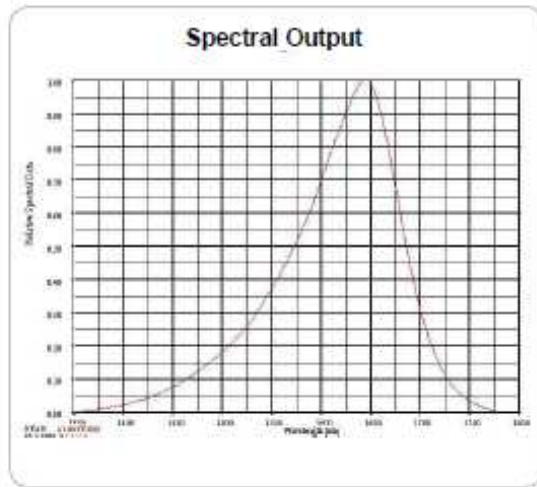
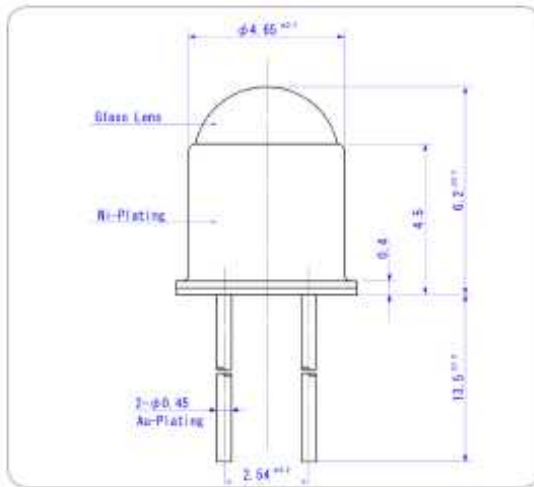
ITEMS	SYMBOL	CONDITIONS	MIN	TYP	MAX	UNIT
Power Output	PO	IF=50mA	--	3.0	--	mW
Forward Voltage	VF	IF=50mA	--	0.99	--	V
Power Output	PO	IF=20mA	--	1.6	--	mW
Forward Voltage	VF	IF=20mA	--	0.87	--	V
Reverse Current	IR	VR=6V	--	--	100	µA
Peak Emission Wavelength	λp	IF=20mA	--	1650	--	nm
Spectral Line Half Width	Δλ	IF=20mA	--	115	--	nm
Half Intensity Beam Angle	Θ	IF=20mA	--	16	--	deg

2021-06-09

Global Headquarters: 8 Northway Lane North, Latham, NY 12110, USA • [www.marktechopto.com](http://www.marktechopto.com)

TOLL FREE: 1-800-964-6937 • PHONE: 518-968-2980 • FAX: 518-786-4726 • EMAIL: [info@marktechopto.com](mailto:info@marktechopto.com)

1



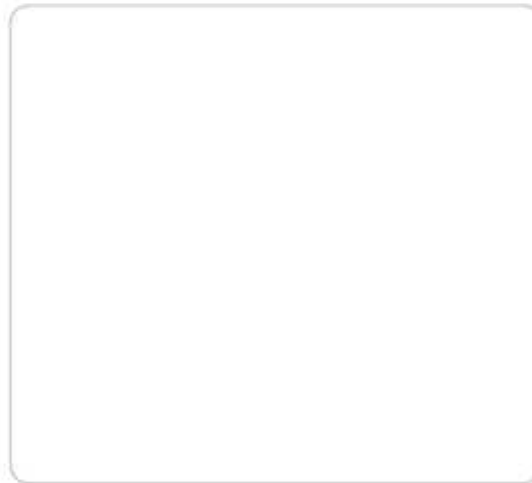
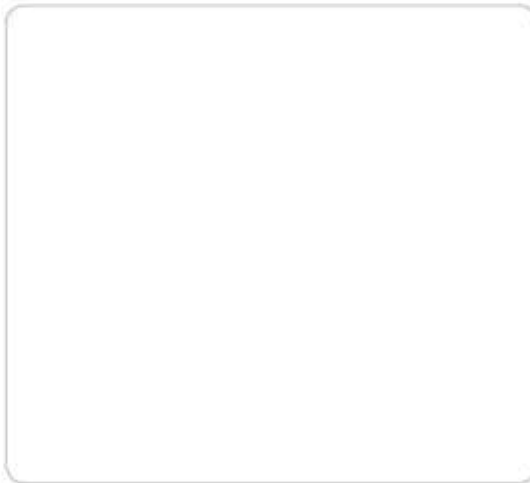
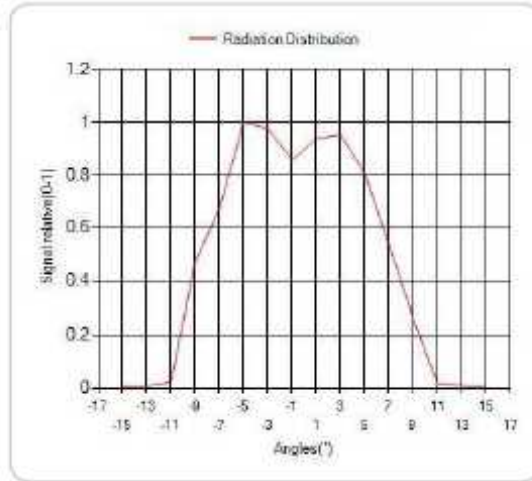
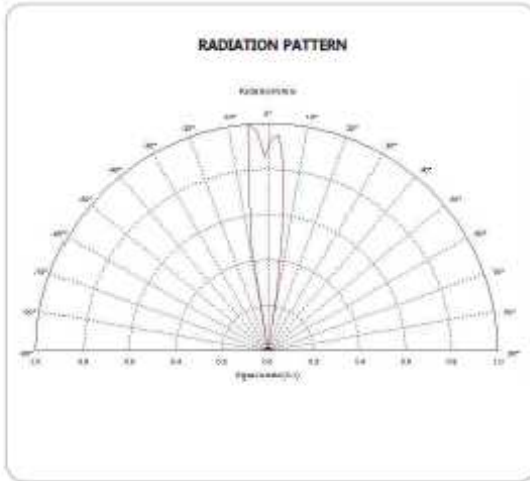
Unit: mm, Tolerance:  $\pm 0.2$

2021-06-09

Global Headquarters, 3 Northway Lane North, Latham, NY 12110, USA [www.marktechopto.com](http://www.marktechopto.com)

TOLL FREE: 1-800-864-6367 • PHONE: 518-868-2980 • FAX: 518-785-4726 • EMAIL: [info@marktechopto.com](mailto:info@marktechopto.com)

2



The information contained herein is subject to change without notice.

2021-06-09

Global Headquarters, 8 Northway Lane North, Latham, NY 12110, USA: [www.marktechopto.com](http://www.marktechopto.com)  
TOLL FREE: 1-800-884-6337 • PHONE: 516-966-2980 • FAX: 516-786-4726 • EMAIL: [info@marktechopto.com](mailto:info@marktechopto.com)

### FEATURES

#### Easy to use

- Gain set with one external resistor (Gain range 1 to 10,000)
- Wide power supply range ( $\pm 2.3\text{V}$  to  $\pm 18\text{V}$ )
- Higher performance than 2 op amp designs
- Available in 8-lead DIP and SOIC packaging
- Low power, 1.3 mA max supply current

#### Excellent dc performance (B grade)

- 50  $\mu\text{V}$  max. input offset voltage
- 0.6  $\mu\text{V}/^\circ\text{C}$  max. input offset drift
- 1.0 nA max. input bias current
- 100 dB min common-mode rejection ratio (G = 10)

#### Low noise

- 9 nV/ $\sqrt{\text{Hz}}$  @ 1 kHz, input voltage noise
- 0.28  $\mu\text{V}$  p-p noise (0.1 Hz to 10 Hz)

#### Excellent ac specifications

- 120 kHz bandwidth (G = 100)
- 15  $\mu\text{s}$  settling time to 0.01%

### APPLICATIONS

- Weigh scales
- ECG and medical instrumentation
- Transducer interface
- Data acquisition systems
- Industrial process controls
- Battery-powered and portable equipment

### CONNECTION DIAGRAM

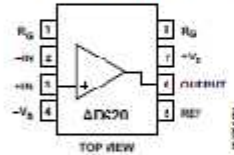


Figure 1. 8-Lead PDIP (B), CERDIP (C) and SOIC (R) Package

### PRODUCT DESCRIPTION

The AD620 is a low cost, high accuracy instrumentation amplifier that requires only one external resistor to set gains of 1 to 10,000. Furthermore, the AD620 features 8-lead SOIC and DIP packaging that is smaller than discrete designs and offers lower power (only 1.3 mA max supply current), making it a good fit for battery-powered, portable (or remote) applications.

The AD620, with its high accuracy of 40 ppm maximum nonlinearity, low offset voltage of 50  $\mu\text{V}$  max, and offset drift of 0.6  $\mu\text{V}/^\circ\text{C}$  max, is ideal for use in precision data acquisition systems, such as weigh scales and transducer interfaces. Furthermore, the low noise, low input bias current, and low power of the AD620 make it well suited for medical applications, such as ECG and noninvasive blood pressure monitors.

The low input bias current of 1.0 nA max is made possible by the use of SuperBeta<sup>®</sup> processing in the input stage. The AD620 works well as a preamplifier due to its low input voltage noise of 9 nV/ $\sqrt{\text{Hz}}$  at 1 kHz, 0.28  $\mu\text{V}$  p-p in the 0.1 Hz to 10 Hz band, and 0.1 pA/ $\sqrt{\text{Hz}}$  input current noise. Also, the AD620 is well suited for multiplexed applications with its settling time of 15  $\mu\text{s}$  to 0.01%, and its cost is low enough to enable designs with one in-amp per channel.

Table 1. Next Generation Upgrades for AD620

Part	Comment
AD6221	better specs at lower price
AD6222	Dual channel or differential out
AD6226	Low power, wide input range
AD6220	JFET input
AD6228	Best gain accuracy
AD6295	+2 precision op amps or differential out
AD6429	Ultra low noise

#### Rev. H

Information furnished by Analog Devices is believed to be accurate and reliable. However, no responsibility is assumed by Analog Devices for its use, nor for any infringements or patents or other rights of third parties that may result from its use. Specifications subject to change without notice. No license is granted by implication or otherwise under any patent or patent rights of Analog Devices. Trademarks and registered trademarks are the property of their respective owners.

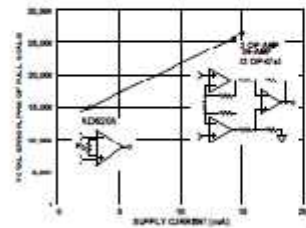


Figure 2. Three OpAmp Designs vs. AD620

One Technology Way, P.O. Box 9106, Norwood, MA 02062-9106, U.S.A.  
Tel: 781.329.4700 [www.analog.com](http://www.analog.com)  
Fax: 781.329.9703 © 2002–2011 Analog Devices, Inc. All rights reserved.



# AD620\* PRODUCT PAGE QUICK LINKS

Last Content Update: 02/23/2017

---

## COMPARABLE PARTS

View a parametric search of comparable parts.

## EVALUATION KITS

- AD62x, AD822x, AD842x Series InAmp Evaluation Board

## DOCUMENTATION

### Application Notes

- AN-1401: Instrumentation Amplifier Common-Mode Range: The Diamond Plot
- AN-244: A User's Guide to I.C. Instrumentation Amplifiers
- AN-245: Instrumentation Amplifiers Solve Unusual Design Problems
- AN-282: Fundamentals of Sampled Data Systems
- AN-589: Ways to Optimize the Performance of a Difference Amplifier
- AN-671: Reducing RFI Rectification Errors in In-Amp Circuits

### Data Sheet

- AD620: Low Cost, Low Power Instrumentation Amplifier
- AD620: Military Data Sheet

### Technical Books

- A Designer's Guide to Instrumentation Amplifiers, 3rd Edition, 2006

### User Guides

- UG-261: Evaluation Boards for the AD62x, AD822x and AD842x Series

## TOOLS AND SIMULATIONS

- In-Amp Error Calculator
- AD620 SPICE Macro-Model

## REFERENCE DESIGNS

- CN0146

## REFERENCE MATERIALS

### Technical Articles

- Auto-Zero Amplifiers
- High-performance Adder Uses Instrumentation Amplifiers
- Input Filter Prevents Instrumentation-amp RF-Rectification Errors
- Protecting Instrumentation Amplifiers
- The AD8221 - Setting a New Industry Standard for Instrumentation Amplifiers

## DESIGN RESOURCES

- AD620 Material Declaration
- PCN-PDN Information
- Quality And Reliability
- Symbols and Footprints

## DISCUSSIONS

View all AD620 EngineerZone Discussions.

## SAMPLE AND BUY

Visit the product page to see pricing options.

## TECHNICAL SUPPORT

Submit a technical question or find your regional support number.

## DOCUMENT FEEDBACK

Submit feedback for this data sheet.

---

This page is dynamically generated by Analog Devices, Inc., and inserted into this data sheet. A dynamic change to the content on this page will not trigger a change to either the revision number or the content of the product data sheet. This dynamic page may be frequently modified.

## SPECIFICATIONS

Typical @ 25°C,  $V_S = \pm 15$  V, and  $R_i = 2$  k $\Omega$ , unless otherwise noted.

Table 2.

Parameter	Conditions	AD620A			AD620B			AD620S <sup>1</sup>			Unit
		Min	Typ	Max	Min	Typ	Max	Min	Typ	Max	
<b>GAIN</b>											
Gain Range	$G = 1 + (49.4 \text{ k}\Omega/R_i)$	1		10,000	1		10,000	1		10,000	
Gain Error <sup>2</sup>	$V_{OUT} = \pm 10$ V										
$G = 1$			0.03	0.10		0.01	0.02		0.03	0.10	%
$G = 10$			0.15	0.30		0.10	0.15		0.15	0.30	%
$G = 100$			0.15	0.30		0.10	0.15		0.15	0.30	%
$G = 1000$			0.40	0.70		0.35	0.50		0.40	0.70	%
Nonlinearity	$V_{OUT} = -10$ V to $+10$ V										
$G = 1-1000$	$R_i = 10$ k $\Omega$		10	40		10	40		10	40	ppm
$G = 1-100$	$R_i = 2$ k $\Omega$		10	95		10	95		10	95	ppm
Gain vs. Temperature	$G = 1$			10			10			10	ppm/°C
	Gain $> 1^2$			-50			-50			-50	ppm/°C
<b>VOLTAGE OFFSET</b>											
Input Offset, $V_{OS}$	(Total RTI Error = $V_{OS} + V_{OS}/G$ ) $V_S = \pm 5$ V to $\pm 15$ V		30	125		15	50		30	125	$\mu$ V
Overtemperature	$V_S = \pm 5$ V to $\pm 15$ V			185			85			225	$\mu$ V
Average TC	$V_S = \pm 5$ V to $\pm 15$ V		0.3	1.0		0.1	0.6		0.3	1.0	$\mu$ V/°C
Output Offset, $V_{OO}$	$V_S = \pm 15$ V		400	1000		200	500		400	1000	$\mu$ V
Overtemperature	$V_S = \pm 5$ V			1500			750			1500	$\mu$ V
Average TC	$V_S = \pm 5$ V to $\pm 15$ V		5.0	15		2.5	7.0		5.0	15	$\mu$ V/°C
Offset Referred to the Input vs. Supply (PSR)	$V_S = \pm 2.3$ V to $\pm 18$ V										dB
$G = 1$		80	100		80	100		80	100		dB
$G = 10$		95	120		100	120		95	120		dB
$G = 100$		110	140		120	140		110	140		dB
$G = 1000$		110	140		120	140		110	140		dB
<b>INPUT CURRENT</b>											
Input Bias Current			0.5	2.0		0.5	1.0		0.5	2	nA
Overtemperature				2.5			1.5			4	nA
Average TC			3.0			3.0			8.0		pA/°C
Input Offset Current			0.3	1.0		0.3	0.5		0.3	1.0	nA
Overtemperature				1.5			0.75			2.0	nA
Average TC			1.5			1.5			8.0		pA/°C
<b>INPUT</b>											
Input Impedance											G $\Omega$ , pF
Differential			10  2			10  2			10  2		G $\Omega$ , pF
Common-Mode			10  2			10  2			10  2		G $\Omega$ , pF
Input Voltage Range <sup>3</sup>	$V_S = \pm 2.3$ V to $\pm 5$ V	$-V_S + 1.9$		$+V_S - 1.2$	$-V_S + 1.9$		$+V_S - 1.2$	$-V_S + 1.9$		$+V_S - 1.2$	V
Overtemperature	$V_S = \pm 5$ V to $\pm 18$ V	$-V_S + 2.1$		$+V_S - 1.3$	$-V_S + 2.1$		$+V_S - 1.3$	$-V_S + 2.1$		$+V_S - 1.3$	V
Overtemperature		$-V_S + 1.9$		$+V_S - 1.4$	$-V_S + 1.9$		$+V_S - 1.4$	$-V_S + 1.9$		$+V_S - 1.4$	V
Overtemperature		$-V_S + 2.1$		$+V_S - 1.4$	$-V_S + 2.1$		$+V_S + 2.1$	$-V_S + 2.3$		$+V_S - 1.4$	V

# AD620

Parameter	Conditions	AD620A			AD620B			AD620S <sup>1</sup>			Unit
		Min	Typ	Max	Min	Typ	Max	Min	Typ	Max	
Common-Mode Rejection Ratio DC to 60 Hz with 1 k $\Omega$ Source Imbalance	$V_{CM} = 0\text{ V to } \pm 10\text{ V}$										
G = 1		73	90		80	90		73	90		dB
G = 10		93	110		100	110		93	110		dB
G = 100		110	130		120	130		110	130		dB
G = 1000		110	130		120	130		110	130		dB
<b>OUTPUT</b>											
Output Swing	$R_L = 10\text{ k}\Omega$ $V_S = \pm 2.3\text{ V}$ to $\pm 5\text{ V}$	$-V_S + 1.1$		$+V_S - 1.2$	$-V_S + 1.1$		$+V_S - 1.2$	$-V_S + 1.1$		$+V_S - 1.2$	V
Overtemperature	$V_S = \pm 5\text{ V}$ to $\pm 18\text{ V}$	$-V_S + 1.4$		$+V_S - 1.3$	$-V_S + 1.4$		$+V_S - 1.3$	$-V_S + 1.6$		$+V_S - 1.3$	V
Overtemperature		$-V_S + 1.2$		$+V_S - 1.4$	$-V_S + 1.2$		$+V_S - 1.4$	$-V_S + 1.2$		$+V_S - 1.4$	V
Overtemperature		$-V_S + 1.6$		$+V_S - 1.5$	$-V_S + 1.6$		$+V_S - 1.5$	$-V_S + 2.3$		$+V_S - 1.5$	V
Short Circuit Current			$\pm 18$			$\pm 18$			$\pm 18$		mA
<b>DYNAMIC RESPONSE</b>											
Small Signal -3 dB Bandwidth											
G = 1			1000			1000			1000		kHz
G = 10			800			800			800		kHz
G = 100			120			120			120		kHz
G = 1000			12			12			12		kHz
Slew Rate		0.75	1.2		0.75	1.2		0.75	1.2		V/ $\mu$ s
Settling Time to 0.01%	10 V Step										
G = 1-100			15			15			15		$\mu$ s
G = 1000			150			150			150		$\mu$ s
<b>NOISE</b>											
Voltage Noise, 1 kHz	$Total\ RTI\ Noise = \sqrt{(e_{n_{in}}^2) + (e_{n_{out}}/G)^2}$										
Input, Voltage Noise, $e_{n_{in}}$			9	13		9	13		9	13	nV/ $\sqrt{\text{Hz}}$
Output, Voltage Noise, $e_{n_{out}}$			72	100		72	100		72	100	nV/ $\sqrt{\text{Hz}}$
RTI, 0.1 Hz to 10 Hz											
G = 1			3.0			3.0	6.0		3.0	6.0	$\mu$ V p-p
G = 10			0.55			0.55	0.8		0.55	0.8	$\mu$ V p-p
G = 100-1000			0.28			0.28	0.4		0.28	0.4	$\mu$ V p-p
Current Noise	$f = 1\text{ kHz}$		100			100			100		fA/ $\sqrt{\text{Hz}}$
0.1 Hz to 10 Hz			10			10			10		pA p-p
<b>REFERENCE INPUT</b>											
$R_{th}$			20			20			20		k $\Omega$
$I_{th}$	$V_{th}, V_{ref} = 0$		50	60		50	60		50	60	$\mu$ A
Voltage Range		$-V_S + 1.6$		$+V_S - 1.6$	$-V_S + 1.6$		$+V_S - 1.6$	$-V_S + 1.6$		$+V_S - 1.6$	V
Gain to Output		$1 \pm 0.0001$			$1 \pm 0.0001$			$1 \pm 0.0001$			
<b>POWER SUPPLY</b>											
Operating Range <sup>4</sup>		$\pm 2.3$		$\pm 18$	$\pm 2.3$		$\pm 18$	$\pm 2.3$		$\pm 18$	V
Quiescent Current	$V_S = \pm 2.3\text{ V}$ to $\pm 18\text{ V}$		0.9	1.3		0.9	1.3		0.9	1.3	mA
Overtemperature			1.1	1.6		1.1	1.6		1.1	1.6	mA
<b>TEMPERATURE RANGE</b>											
For Specified Performance			-40 to +85			-40 to +85			-55 to +125		$^{\circ}\text{C}$

<sup>1</sup> See Analog Devices military data sheet for 883B tested specifications.

<sup>2</sup> Does not include effects of external resistor  $R_S$ .

<sup>3</sup> One input grounded,  $G = 1$ .

<sup>4</sup> This is defined as the same supply range that is used to specify PSR.

## ABSOLUTE MAXIMUM RATINGS

Table 3.

Parameter	Rating
Supply Voltage	$\pm 18$ V
Internal Power Dissipation <sup>1</sup>	650 mW
Input Voltage (Common-Mode)	$\pm V_s$
Differential Input Voltage	25 V
Output Short-Circuit Duration	Indefinite
Storage Temperature Range (Q)	$-65^{\circ}\text{C}$ to $+150^{\circ}\text{C}$
Storage Temperature Range (N, R)	$-65^{\circ}\text{C}$ to $+125^{\circ}\text{C}$
Operating Temperature Range	
AD620 (A, B)	$-40^{\circ}\text{C}$ to $+85^{\circ}\text{C}$
AD620 (S)	$-55^{\circ}\text{C}$ to $+125^{\circ}\text{C}$
Lead Temperature Range (Soldering 10 seconds)	$300^{\circ}\text{C}$

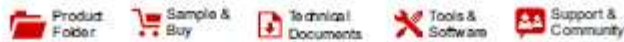
<sup>1</sup> Specification is for device in free air:  
 B-Lead Plastic Package:  $\theta_{JA} = 95^{\circ}\text{C}$   
 B-Lead CERDIP Package:  $\theta_{JA} = 110^{\circ}\text{C}$   
 B-Lead SOIC Package:  $\theta_{JA} = 155^{\circ}\text{C}$

Stresses above those listed under Absolute Maximum Ratings may cause permanent damage to the device. This is a stress rating only; functional operation of the device at these or any other conditions above those indicated in the operational section of this specification is not implied. Exposure to absolute maximum rating conditions for extended periods may affect device reliability.

### ESD CAUTION



**ESD (electrostatic discharge) sensitive device.** Charged devices and circuit boards can discharge without detection. Although this product features patented or proprietary protection circuitry, damage may occur on devices subjected to high energy ESD. Therefore, proper ESD precautions should be taken to avoid performance degradation or loss of functionality.



TL081, TL081A, TL081B, TL082, TL082A  
 TL082B, TL084, TL084A, TL084B

SLOS081I – FEBRUARY 1977 – REVISED MAY 2015

## TL08xx JFET-Input Operational Amplifiers

### 1 Features

- Low Power Consumption: 1.4 mA/ch Typical
- Wide Common-Mode and Differential Voltage Ranges
- Low Input Bias Current: 30 pA Typical
- Low Input Offset Current: 5 pA Typical
- Output Short-Circuit Protection
- Low Total Harmonic Distortion: 0.003% Typical
- High Input Impedance: JFET Input Stage
- Latch-Up-Free Operation
- High Slew Rate: 13 V/ $\mu\text{s}$  Typical
- Common-Mode Input Voltage Range Includes  $V_{CC}$

### 2 Applications

- Tablets
- White goods
- Personal electronics
- Computers

### 3 Description

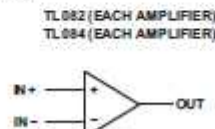
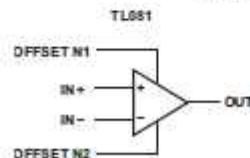
The TL08xx JFET-input operational amplifier family is designed to offer a wider selection than any previously developed operational amplifier family. Each of these JFET-input operational amplifiers incorporates well-matched, high-voltage JFET and bipolar transistors in a monolithic integrated circuit. The devices feature high slew rates, low input bias and offset currents, and low offset-voltage temperature coefficient.

Device Information<sup>(1)</sup>

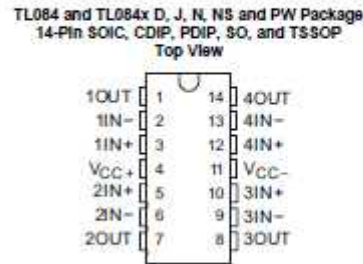
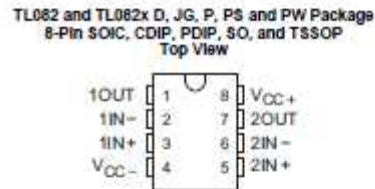
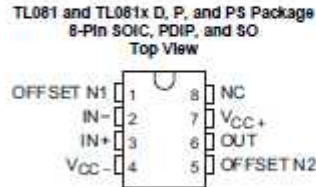
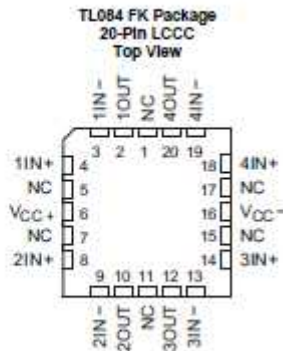
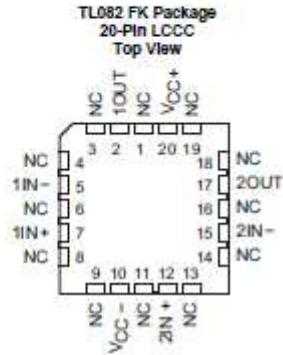
PART NUMBER	PACKAGE	BODY SIZE (NOM)
TL084xD	SOIC (14)	8.65 mm $\times$ 3.91 mm
TL08xxFK	LCCC (20)	8.89 mm $\times$ 8.89 mm
TL084xJ	CDIP (14)	19.56 mm $\times$ 6.92 mm
TL084xN	PDIP (14)	19.3 mm $\times$ 6.35 mm
TL084xNS	SO (14)	10.3 mm $\times$ 5.3 mm
TL084xPW	TSSOP (14)	5.0 mm $\times$ 4.4 mm

(1) For all available packages, see the orderable addendum at the end of the data sheet.

### Schematic Symbol



## 5 Pin Configuration and Functions



### Pin Functions

NAME	PIN					IO	DESCRIPTION
	TL081 SOIC, PDIP, SO	TL082 SOIC, CDIP, PDIP, SO, TSSOP	TL082 LCCC	TL084 SOIC, CDIP, PDIP, SO, TSSOP	TL084 LCCC		
1IN-	—	2	5	2	3	I	Negative Input
1IN+	—	3	7	3	4	I	Positive Input
1OUT	—	1	2	1	2	O	Output
2IN-	—	6	15	6	9	I	Negative Input
2IN+	—	5	12	5	8	I	Positive Input
2OUT	—	7	17	7	10	O	Output
3IN-	—	—	—	9	13	I	Negative Input
3IN+	—	—	—	10	14	I	Positive Input
3OUT	—	—	—	8	12	O	Output
4IN-	—	—	—	13	19	I	Negative Input
4IN+	—	—	—	12	18	I	Positive Input
4OUT	—	—	—	14	20	O	Output

## 6 Specifications

### 6.1 Absolute Maximum Ratings

 over operating free-air temperature range (unless otherwise noted)<sup>(1)</sup>

			MIN	MAX	UNIT		
$V_{CC+}$	Supply voltage <sup>(2)</sup>			18	V		
$V_{CC-}$				-18			
$V_{ID}$	Differential input voltage <sup>(3)</sup>			±30	V		
$V_I$	Input voltage <sup>(2)(4)</sup>			±15	V		
	Duration of output short circuit <sup>(5)</sup>			Unlimited			
	Continuous total power dissipation		See <a href="#">Dissipation Rating Table</a>				
$T_A$	Operating free-air temperature	TL08_C TL08_AC TL08_BC	0	70	°C		
		TL08_J	-40	85			
		TL084Q	-40	125			
		TL08_M	-55	125			
		Operating virtual junction temperature				150	
$T_C$	Case temperature for 60 seconds	FK package	TL08_M		260	°C	
	Lead temperature 1.5 mm (1/16 inch) from case for 10 seconds	J or JG package	TL08_M		300	°C	
$T_{stg}$	Storage temperature				-55	150	°C

- Stresses beyond those listed under Absolute Maximum Ratings may cause permanent damage to the device. These are stress ratings only, and functional operation of the device at these or any other conditions beyond those indicated under Recommended Operating Conditions is not implied. Exposure to absolute-maximum-rated conditions for extended periods may affect device reliability.
- All voltage values, except differential voltages, are with respect to the midpoint between  $V_{CC+}$  and  $V_{CC-}$ .
- Differential voltages are at  $IN+$ , with respect to  $IN-$ .
- The magnitude of the input voltage must never exceed the magnitude of the supply voltage or 15 V, whichever is less.
- The output may be shorted to ground or to either supply. Temperature and/or supply voltages must be limited to ensure that the dissipation rating is not exceeded.

### 6.2 ESD Ratings

			VALUE	UNIT
$V_{(ESD)}$	Electrostatic discharge	Human body model (HBM), per ANSI/ESDA/JEDEC JS-001 <sup>(1)</sup>	1000	V
		Charged-device model (CDM), per JEDEC specification JESD22-C101 <sup>(2)</sup>	1500	

- JEDEC document JEP155 states that 500-V HBM allows safe manufacturing with a standard ESD control process.
- JEDEC document JEP157 states that 250-V CDM allows safe manufacturing with a standard ESD control process.

### 6.3 Recommended Operating Conditions

over operating free-air temperature range (unless otherwise noted)

			MIN	MAX	UNIT
$V_{CC+}$	Supply voltage		5	15	V
$V_{CC-}$	Supply voltage		-5	-15	V
$V_{CM}$	Common-mode voltage		$V_{CC-} + 4$	$V_{CC+} - 4$	V
$T_A$	Ambient temperature	TL08xM	-55	125	°C
		TL08xQ	-40	125	
		TL08xI	-40	85	
		TL08xC	0	70	

### 6.4 Thermal Information

THERMAL METRIC <sup>(1)</sup>	TL08xx								UNIT
	D (SOIC)		N (PDIP)	NS (SO)	P (PDIP)	PS (SO)	PW (TSSOP)		
	8 PINS	14 PINS	14 PINS	14 PINS	(PIN COUNT) PINS	(PIN COUNT) PINS	8 PINS	14 PINS	
$R_{\theta JA}$ Junction-to-ambient thermal resistance <sup>(2)(3)</sup>	97	86	76	80	85	95	149	113	°C/W

- (1) For more information about traditional and new thermal metrics, see the *Semiconductor and IC Package Thermal Metrics* application report, [SPRA953](#).
- (2) Maximum power dissipation is a function of  $T_{j(max)}$ ,  $R_{\theta JA}$ , and  $T_A$ . The maximum allowable power dissipation at any allowable ambient temperature is  $P_D = (T_{j(max)} - T_A) / R_{\theta JA}$ . Operating at the absolute maximum  $T_j$  of 150°C can affect reliability.
- (3) The package thermal impedance is calculated in accordance with JEDEC 51-7.

### 6.5 Electrical Characteristics for TL08xC, TL08xxC, and TL08xI

$V_{CC1} = \pm 15$  V (unless otherwise noted)

PARAMETER	TEST CONDITIONS	$T_A$ <sup>(1)</sup>	TL081C, TL082C, TL084C			TL081AC, TL082AC, TL084AC			TL081BC, TL082BC, TL084BC			TL081I, TL082I, TL084I			UNIT
			MIN	TYP	MAX	MIN	TYP	MAX	MIN	TYP	MAX	MIN	TYP	MAX	
$V_{IO}$ Input offset voltage	$V_O = 0$ , $R_B = 50 \Omega$	25°C	3 15			3 6			2 3			3 6			mV
	Full range		20			7.5			5			9			
$a_{VIO}$ Temperature coefficient of input offset voltage	$V_O = 0$ , $R_B = 50 \Omega$	Full range	18			18			18			18			$\mu V/^\circ C$
$I_{IO}$ Input offset current <sup>(2)</sup>	$V_O = 0$	25°C	5 200			5 100			5 100			5 100			pA
	Full range		2			2			2			10			nA
$I_{BI}$ Input bias current <sup>(2)</sup>	$V_O = 0$	25°C	30 400			30 200			30 200			30 200			pA
	Full range		10			7			7			20			nA
$V_{ICK}$ Common-mode input voltage range		25°C	$\pm 11$	-12 to 15		$\pm 11$	-12 to 15		$\pm 11$	-12 to 15		$\pm 11$	-12 to 15	V	
$V_{OLP}$ Maximum peak output voltage swing	$R_L = 10 k\Omega$	25°C	$\pm 12$	$\pm 13.5$		$\pm 12$	$\pm 13.5$		$\pm 12$	$\pm 13.5$		$\pm 12$	$\pm 13.5$	V	
	$R_L = 10 k\Omega$	Full range	$\pm 12$			$\pm 12$			$\pm 12$			$\pm 12$			
	$R_L = 2 k\Omega$	Full range	$\pm 10$	$\pm 12$		$\pm 10$	$\pm 12$		$\pm 10$	$\pm 12$		$\pm 10$	$\pm 12$		
$A_{VO}$ Large-signal differential voltage amplification	$V_O = \pm 10$ V, $R_L = 2 k\Omega$	25°C	25	200		50	200		50	200		50	200	V/mV	
	Full range		15			15			25			25			
$B_I$ Unity-gain bandwidth		25°C	3			3			3			3			MHz
$r_i$ Input resistance		25°C	$10^{12}$			$10^{12}$			$10^{12}$			$10^{12}$			$\Omega$
CMRR Common-mode rejection ratio	$V_{IC} = V_{OC(min)}$ , $V_O = 0$ , $R_B = 50 \Omega$	25°C	70	86		75	86		75	86		75	86	dB	
$k_{SW}$ Supply-voltage rejection ratio ( $\Delta V_{(25)} / \Delta V_{(10)}$ )	$V_{CC1} = \pm 15$ V to $\pm 9$ V, $V_O = 0$ , $R_B = 50 \Omega$	25°C	70	86		80	86		80	86		80	86	dB	

- (1) All characteristics are measured under open-loop conditions with zero common-mode voltage, unless otherwise specified. Full range for  $T_A$  is 0°C to 70°C for TL08\_C, TL08\_AC, TL08\_BC and -40°C to 85°C for TL08\_I.
- (2) Input bias currents of an FET-input operational amplifier are normal junction reverse currents, which are temperature sensitive, as shown in [Figure 13](#). Pulse techniques must be used that maintain the junction temperature as close to the ambient temperature as possible.

Electrical Characteristics for TL08xC, TL08xxC, and TL08xD (continued)

V<sub>CC±</sub> = ±15 V (unless otherwise noted)

PARAMETER	TEST CONDITIONS	T <sub>A</sub> (1)	TL081C, TL082C, TL084C			TL081AC, TL082AC, TL084AC			TL081BC, TL082BC, TL084BC			TL081I, TL082I, TL084I			UNIT
			MIN	TYP	MAX	MIN	TYP	MAX	MIN	TYP	MAX	MIN	TYP	MAX	
I <sub>CC</sub>	Supply current (each amplifier)	V <sub>O</sub> = 0, No load	1.4 2.8			1.4 2.8			1.4 2.8			1.4 2.8			mA
V <sub>CM</sub> /V <sub>CM</sub>	Crosstalk attenuation	A <sub>VD</sub> = 100	120			120			120			120			dB

6.6 Electrical Characteristics for TL08xM and TL084x

V<sub>CC±</sub> = ±15 V (unless otherwise noted)

PARAMETER	TEST CONDITIONS (1)	T <sub>A</sub>	TL081M, TL082M			TL084Q, TL084M			UNIT	
			MIN	TYP	MAX	MIN	TYP	MAX		
V <sub>IO</sub>	Input offset voltage	V <sub>O</sub> = 0, R <sub>L</sub> = 50 Ω	25°C			3 6			3 9	mV
			Full range			9			15	
α <sub>IO</sub>	Temperature coefficient of input offset voltage	V <sub>O</sub> = 0, R <sub>L</sub> = 50 Ω	Full range			18			18	μV/°C
I <sub>IO</sub>	Input offset current (2)	V <sub>O</sub> = 0	25°C			5 100			5 100	μA
			125°C			20			20	nA
I <sub>B</sub>	Input bias current (2)	V <sub>O</sub> = 0	25°C			30 200			30 200	μA
			125°C			50			50	nA
V <sub>ICM</sub>	Common-mode input voltage range		25°C			±11 -12 to 15			±11 -12 to 15	V
V <sub>OM</sub>	Maximum peak output voltage swing	R <sub>L</sub> = 10 kΩ	25°C			±12 ±13.5			±12 ±13.5	V
		R <sub>L</sub> = 10 kΩ	Full range			±12			±12	
		R <sub>L</sub> = 2 kΩ	Full range			±10 ±12			±10 ±12	
A <sub>VD</sub>	Large-signal differential voltage amplification	V <sub>O</sub> = ±10 V, R <sub>L</sub> = 2 kΩ	25°C			25 200			25 200	v/mV
			Full range			15			15	
B <sub>1</sub>	Unity-gain bandwidth		25°C			3			3	MHz
r <sub>i</sub>	Input resistance		25°C			10 <sup>12</sup>			10 <sup>12</sup>	Ω
CMRR	Common-mode rejection ratio	V <sub>ICM</sub> = V <sub>OCM</sub> min, V <sub>O</sub> = 0, R <sub>L</sub> = 50 Ω	25°C			80 86			80 86	dB
k <sub>SVR</sub>	Supply-voltage rejection ratio (ΔV <sub>OCM</sub> /ΔV <sub>CC</sub> )	V <sub>CC</sub> = ±15 V to ±9 V, V <sub>O</sub> = 0, R <sub>L</sub> = 50 Ω	25°C			80 86			80 86	dB
I <sub>CC</sub>	Supply current (each amplifier)	V <sub>O</sub> = 0, No load	25°C			1.4 2.8			1.4 2.8	mA
V <sub>CM</sub> /V <sub>CM</sub>	Crosstalk attenuation	A <sub>VD</sub> = 100	25°C			120			120	dB

- (1) All characteristics are measured under open-loop conditions, with zero common-mode input voltage, unless otherwise specified.
- (2) Input bias currents of a FET-input operational amplifier are normal junction reverse currents, which are temperature sensitive, as shown in Figure 13. Pulse techniques must be used that maintain the junction temperatures as close to the ambient temperature as possible.

6.7 Operating Characteristics

V<sub>CC±</sub> = ±15 V, T<sub>A</sub> = 25°C (unless otherwise noted)

PARAMETER	TEST CONDITIONS	MIN	TYP	MAX	UNIT
SR	V <sub>I</sub> = 10 V, R <sub>L</sub> = 2 kΩ, C <sub>L</sub> = 100 pF, See Figure 19	8 (1)	13		V/μs
	V <sub>I</sub> = 10 V, R <sub>L</sub> = 2 kΩ, C <sub>L</sub> = 100 pF, T <sub>A</sub> = -55°C to 125°C, See Figure 19	5 (1)			

(1) On products compliant to MIL-PRF-38535, this parameter is not production tested.



Operating Characteristics (continued)

$V_{CC\pm} = \pm 15\text{ V}$ ,  $T_A = 25^\circ\text{C}$  (unless otherwise noted)

PARAMETER	TEST CONDITIONS	MIN	TYP	MAX	UNIT
$t_r$	$V_i = 20\text{ V}$ , $R_s = 2\text{ k}\Omega$ , $C_L = 100\text{ pF}$ . See Figure 19		0.05		$\mu\text{s}$
overshoot factor			20%		
$V_{in}$	$R_s = 20\ \Omega$		$f = 1\text{ kHz}$	18	$\text{nV}/\sqrt{\text{Hz}}$
Equivalent input noise voltage			$f = 10\text{ Hz to }10\text{ kHz}$	4	$\mu\text{V}$
$I_{in}$	$R_s = 20\ \Omega$		0.01		$\text{pA}/\sqrt{\text{Hz}}$
THD	Total harmonic distortion	$V_{\text{rms}} = 6\text{ V}$ , $A_{\text{vD}} = 1$ , $R_s \leq 1\text{ k}\Omega$ , $R_L \geq 2\text{ k}\Omega$ , $f = 1\text{ kHz}$		0.003%	

6.8 Dissipation Rating Table

PACKAGE	$T_A \leq 25^\circ\text{C}$ POWER RATING	DERATING FACTOR	DERATE ABOVE $T_A$	$T_A = 70^\circ\text{C}$ POWER RATING	$T_A = 85^\circ\text{C}$ POWER RATING	$T_A = 125^\circ\text{C}$ POWER RATING
D (14 pin)	680 mW	7.6 $\text{mW}/^\circ\text{C}$	60°C	604 mW	490 mW	186 mW
FK	680 mW	11.0 $\text{mW}/^\circ\text{C}$	88°C	680 mW	680 mW	273 mW
J	680 mW	11.0 $\text{mW}/^\circ\text{C}$	88°C	680 mW	680 mW	273 mW
JG	680 mW	8.4 $\text{mW}/^\circ\text{C}$	69°C	672 mW	546 mW	210 mW

**FEATURES**

- Ultralow input bias current**
  - 60 fA maximum (AD549L)
  - 100 fA maximum (AD549K)
  - 250 fA maximum (AD549J)
- input bias current guaranteed over the common-mode voltage range**
- Low offset voltage**
  - 0.50 mV maximum (AD549K)
  - 1.00 mV maximum (AD549J)
- Low offset drift**
  - 15  $\mu\text{V}/^\circ\text{C}$  maximum (AD549K)
  - 20  $\mu\text{V}/^\circ\text{C}$  maximum (AD549J)
- Low power**
  - 700  $\mu\text{A}$  maximum supply current
  - Low input voltage noise
- 4  $\mu\text{V}$  (typ) p-p over 0.1 Hz to 10 Hz
- MIL-STD-883B parts available

**APPLICATIONS**

- Electrometer amplifier
- Photodiode preamp
- pH electrode buffer

**GENERAL DESCRIPTION**

The AD549 is a monolithic electrometer operational amplifier with very low input bias current. Input offset voltage and input offset voltage drift are laser trimmed for precision performance. The ultralow input current of the part is achieved with Topgate™ JFET technology, a process development exclusive to Analog Devices, Inc. This technology allows fabrication of extremely low input current JFETs compatible with a standard junction isolated bipolar process. The  $10^{15} \Omega$  common-mode impedance, which results from the bootstrapped input stage, ensures that the input current is essentially independent of the common-mode voltage.

The AD549 is suited for applications requiring very low input current and low input offset voltage. It excels as a preamp for a wide variety of current output transducers, such as photodiodes, photomultiplier tubes, or oxygen sensors. The AD549 can also be used as a precision integrator or low droop sample-and-hold. The AD549 is pin compatible with standard FET and electrometer op amps, allowing designers to upgrade the performance of present systems at little additional cost.

The AD549 is available in a TO-99 hermetic package. The case is connected to Pin 8, thus, the metal case can be independently

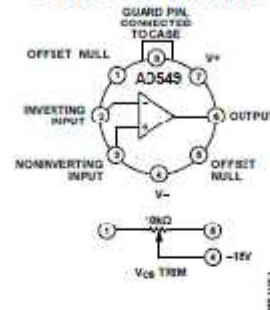
**CONNECTION DIAGRAM**


Figure 1.

connected to a point at the same potential as the input terminals, minimizing stray leakage to the case. The AD549 is available in four performance grades. The J, K, and L versions are rated over the commercial temperature range of  $0^\circ\text{C}$  to  $+70^\circ\text{C}$ . The S grade is specified over the military temperature range of  $-55^\circ\text{C}$  to  $+125^\circ\text{C}$  and is available processed to MIL-STD-883B, Rev. C. Extended reliability plus screening is also available. Plus screening includes 168 hour burn-in, as well as other environmental and physical tests derived from MIL-STD-883B, Rev. C.

**PRODUCT HIGHLIGHTS**

1. The AD549 input currents are specified, 100% tested, and guaranteed after the device is warmed up. They are guaranteed over the entire common-mode input voltage range.
2. The AD549 input offset voltage and drift are laser trimmed to 0.50 mV and 15  $\mu\text{V}/^\circ\text{C}$  (AD549K), and to 1 mV and 20  $\mu\text{V}/^\circ\text{C}$  (AD549J).
3. A maximum quiescent supply current of 700  $\mu\text{A}$  minimizes heating effects on input current and offset voltage.
4. AC specifications include 1 MHz unity-gain bandwidth and 3 V/ $\mu\text{s}$  slew rate. Settling time for a 30 V input step is 5  $\mu\text{s}$  to 0.01%.

Rev. K Document Feedback  
 Information furnished by Analog Devices is believed to be accurate and reliable. However, no responsibility is assumed by Analog Devices for its use, nor for any infringements of patents or other rights of third parties that may result from its use. Specifications subject to change without notice. No license is granted by implication or otherwise under any patent or patent rights of Analog Devices. Trademarks and registered trademarks are the property of their respective owners.

## SPECIFICATIONS

At 25°C and  $V_S = \pm 15$  V dc, unless otherwise noted; all minimum and maximum specifications are guaranteed; specifications in **boldface** are tested on all production units at final electrical test, and results from those tests are used to calculate outgoing quality levels.

Table 1.

Parameter	AD549J			AD549K			AD549L			AD549S			Unit	
	Min	Typ	Max	Min	Typ	Max	Min	Typ	Max	Min	Typ	Max		
INPUT BIAS CURRENT <sup>1</sup>														
Either Input, $V_{CM} = 0$ V		150	<b>250</b>		75	<b>100</b>		40	<b>60</b>		75	<b>100</b>	fA	
Either Input, $V_{CM} = \pm 10$ V		150	250		75	100		40	60		75	100	fA	
Either Input at $T_{MAX}$ , $V_{CM} = 0$ V		11			4.2			2.8			420		pA	
Offset Current		50			30			20			30		fA	
Offset Current at $T_{MAX}$		2.2			1.3			0.85			125		pA	
INPUT OFFSET VOLTAGE <sup>2</sup>														
Initial Offset		0.5	<b>1.0</b>		0.15	<b>0.5</b>		0.3	<b>0.5</b>		0.3	<b>0.5</b>	mV	
Offset at $T_{MAX}$			<b>1.9</b>			<b>0.9</b>			<b>0.9</b>			<b>2.0</b>	mV	
vs. Temperature		10	<b>20</b>		10	<b>15</b>		5	<b>10</b>		10	<b>15</b>	$\mu$ V/°C	
vs. Supply		32	<b>100</b>		10	<b>32</b>		10	<b>32</b>		10	<b>32</b>	$\mu$ V/V	
vs. Supply, $T_{MIN}$ to $T_{MAX}$		32	<b>100</b>		10	<b>32</b>		10	<b>32</b>		32	<b>50</b>	$\mu$ V/V	
Long-Term Offset Stability		15			15			15			15		$\mu$ V/month	
INPUT VOLTAGE NOISE														
f = 0.1 Hz to 10 Hz		4			4	<b>6</b>		4			4		$\mu$ V p-p	
f = 10 Hz		90			90			90			90		nV/√Hz	
f = 100 Hz		60			60			60			60		nV/√Hz	
f = 1 kHz		35			35			35			35		nV/√Hz	
f = 10 kHz		35			35			35			35		nV/√Hz	
INPUT CURRENT NOISE														
f = 0.1 Hz to 10 Hz		0.7			0.5			0.36			0.5		fA rms	
f = 1 kHz		0.22			0.16			0.11			0.16		fA/√Hz	
INPUT IMPEDANCE														
Differential														
$V_{IN} = \pm 1$		$10^{11}  1$			$10^{11}  1$			$10^{11}  1$			$10^{11}  1$		$\Omega  \mu$ F	
Common Mode														
$V_{CM} = \pm 10$ V		$10^{11}  0.8$			$10^{11}  0.8$			$10^{11}  0.8$			$10^{11}  0.8$		$\Omega  \mu$ F	
OPEN-LOOP GAIN														
$V_{OUT}$ at $\pm 10$ V, $R_L = 10$ k $\Omega$		<b>300</b>	1000		<b>300</b>	1000		<b>300</b>	1000		<b>300</b>	1000	V/mV	
$V_{OUT}$ at $\pm 10$ V, $R_L = 10$ k $\Omega$ , $T_{MIN}$ to $T_{MAX}$		<b>300</b>	800		<b>300</b>	800		<b>300</b>	800		<b>300</b>	800	V/mV	
$V_{OUT} = \pm 10$ V, $R_L = 2$ k $\Omega$		<b>100</b>	250		<b>100</b>	250		<b>100</b>	250		<b>100</b>	250	V/mV	
$V_{OUT} = \pm 10$ V, $R_L = 2$ k $\Omega$ , $T_{MIN}$ to $T_{MAX}$		<b>80</b>	200		<b>80</b>	200		<b>80</b>	200		<b>25</b>	150	V/mV	
INPUT VOLTAGE RANGE														
Differential <sup>3</sup>			$\pm 20$			$\pm 20$			$\pm 20$			$\pm 20$	V	
Common-Mode Voltage		<b>-10</b>			<b>-10</b>			<b>-10</b>			<b>-10</b>		V	
Common-Mode Rejection Ratio														
-10 V $\leq V_{CM} \leq +10$ V		<b>80</b>	90		<b>90</b>	100		<b>90</b>	100		<b>90</b>	100	dB	
$T_{MIN}$ to $T_{MAX}$		<b>76</b>	80		<b>80</b>	90		<b>80</b>	90		<b>80</b>	90	dB	
OUTPUT CHARACTERISTICS														
$V_{OUT}$ at $R_L = 10$ k $\Omega$ , $T_{MIN}$ to $T_{MAX}$		<b>-12</b>			<b>-12</b>			<b>-12</b>			<b>-12</b>		<b>+12</b>	V
$V_{OUT}$ at $R_L = 2$ k $\Omega$ , $T_{MIN}$ to $T_{MAX}$		<b>-10</b>			<b>-10</b>			<b>-10</b>			<b>-10</b>		<b>+10</b>	V
Short-Circuit Current		<b>15</b>	20		<b>15</b>	20		<b>15</b>	20		<b>15</b>	20	<b>35</b>	mA
$T_{MIN}$ to $T_{MAX}$		<b>9</b>			<b>9</b>			<b>9</b>			<b>6</b>		mA	
Load Capacitance Stability, G = +1			4000			4000			4000			4000	pF	

Rev. K | Page 3 of 18

Parameter	AD549J			AD549K			AD549L			AD549S			Unit
	Min	Typ	Max	Min	Typ	Max	Min	Typ	Max	Min	Typ	Max	
FREQUENCY RESPONSE													
Unity Gain, Small Signal	0.7	1.0		0.7	1.0		0.7	1.0		0.7	1.0		MHz
Full Power Response		50			50			50			50		kHz
Slew Rate	2	3		2	3		2	3		2	3		V/ $\mu$ s
Settling Time, 0.1%		4.5			4.5			4.5			4.5		$\mu$ s
Settling Time, 0.01%		5			5			5			5		$\mu$ s
Overload Recovery, 50% Overdrive, G = -1		2			2			2			2		$\mu$ s
POWER SUPPLY													
Rated Performance		$\pm 15$			$\pm 15$			$\pm 15$			$\pm 15$		V
Operating	$\pm 5$		$\pm 18$	$\pm 5$		$\pm 18$	$\pm 5$		$\pm 18$	$\pm 5$		$\pm 18$	V
Quiescent Current		0.60	<b>0.70</b>		0.60	<b>0.70</b>		0.60	<b>0.70</b>		0.60	<b>0.70</b>	mA
TEMPERATURE RANGE													
Operating, Rated Performance	0		70	0		70	0		70	-55		+125	$^{\circ}$ C
Storage	-65		+150	-65		+150	-65		+150	-65		+150	$^{\circ}$ C

<sup>1</sup> Bias current specifications are guaranteed after five minutes of operation at  $T_A = 25^{\circ}$ C. Bias current increases by a factor of 2.3 for every  $10^{\circ}$ C rise in temperature.

<sup>2</sup> Input offset voltage specifications are guaranteed after five minutes of operation at  $T_A = 25^{\circ}$ C.

<sup>3</sup> Defined as maximum continuous voltage between the inputs, such that neither input exceeds  $\pm 10$  V from ground.

**ABSOLUTE MAXIMUM RATINGS**

Table 2.

Parameter	Rating
Supply Voltage	±18 V
Internal Power Dissipation	500 mW
Input Voltage <sup>1</sup>	±18 V
Output Short-Circuit Duration	Indefinite
Differential Input Voltage	+V <sub>s</sub> and -V <sub>s</sub>
Storage Temperature Range	-65°C to +125°C
Operating Temperature Range	
AD549J, AD549K, AD549L	0°C to +70°C
AD549S	-55°C to +125°C
Lead Temperature (Soldering, 60 sec)	300°C

<sup>1</sup> For supply voltages less than ±18 V, the absolute maximum input voltage is equal to the supply voltage.

Stresses at or above those listed under Absolute Maximum Ratings may cause permanent damage to the product. This is a stress rating only; functional operation of the product at these or any other conditions above those indicated in the operational section of this specification is not implied. Operation beyond the maximum operating conditions for extended periods may affect product reliability.

**ESD CAUTION**

**ESD (electrostatic discharge) sensitive device.** Charged devices and circuit boards can discharge without detection. Although this product features patented or proprietary protection circuitry, damage may occur on devices subjected to high energy ESD. Therefore, proper ESD precautions should be taken to avoid performance degradation or loss of functionality.

TYPICAL PERFORMANCE CHARACTERISTICS

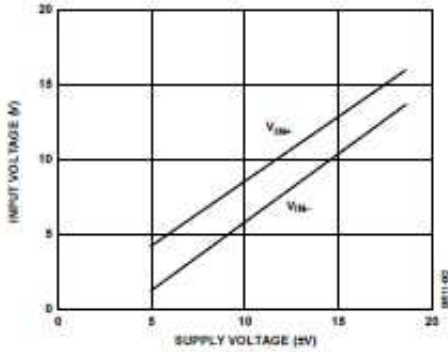


Figure 2. Input Voltage Range vs. Supply Voltage

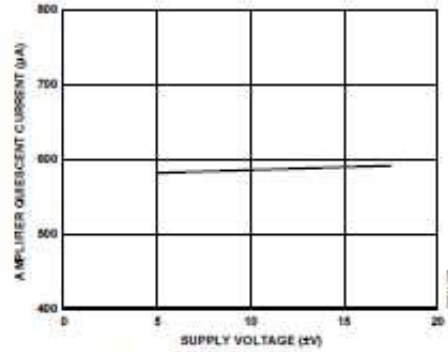


Figure 5. Quiescent Current vs. Supply Voltage

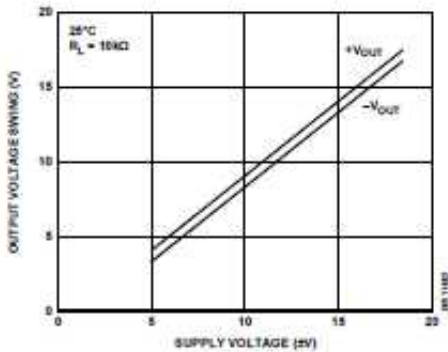


Figure 3. Output Voltage Swing vs. Supply Voltage

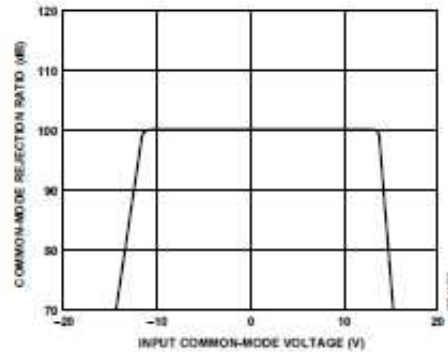


Figure 6. CMRR vs. Input Common-Mode Voltage

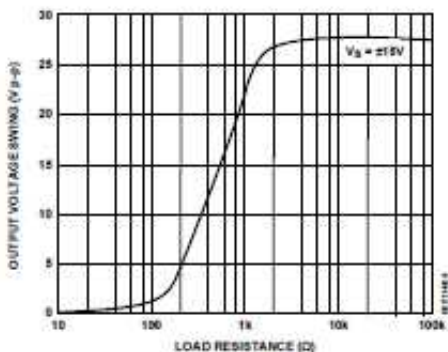


Figure 4. Output Voltage Swing vs. Load Resistance

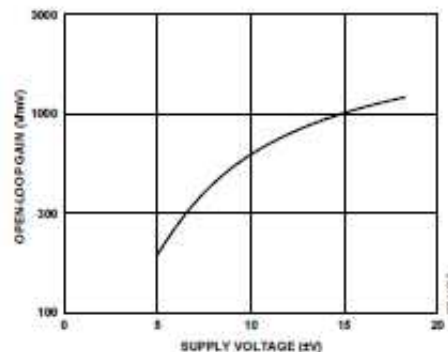


Figure 7. Open-Loop Gain vs. Supply Voltage

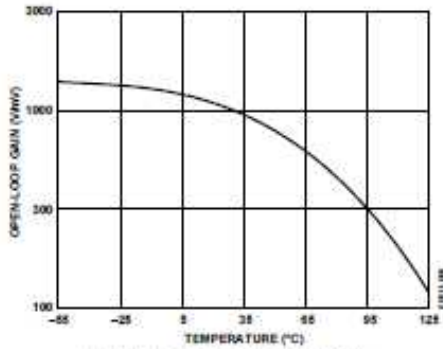


Figure 8. Open-Loop Gain vs. Temperature

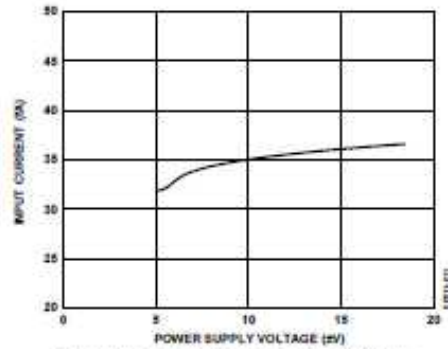


Figure 11. Input Bias Current vs. Power Supply Voltage

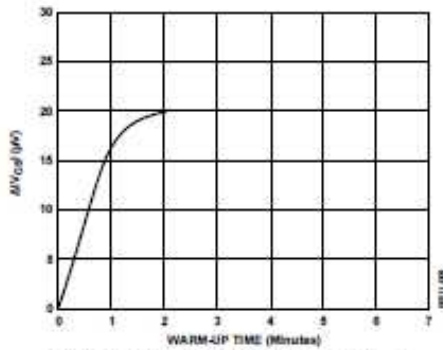


Figure 9. Change in Offset Voltage vs. Warm-Up Time

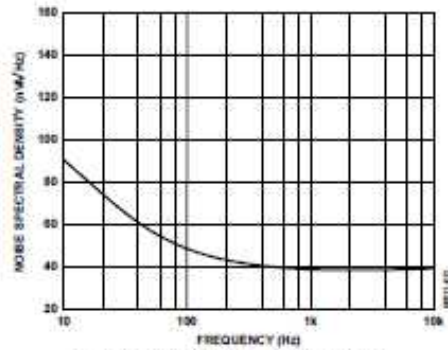


Figure 12. Input Voltage Noise Spectral Density

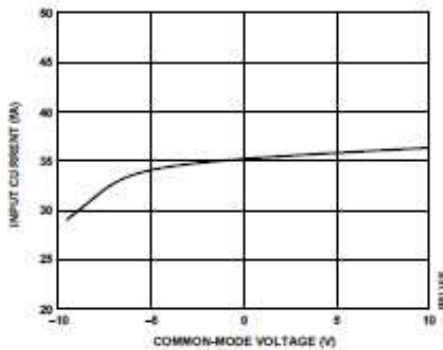


Figure 10. Input Bias Current vs. Common-Mode Voltage

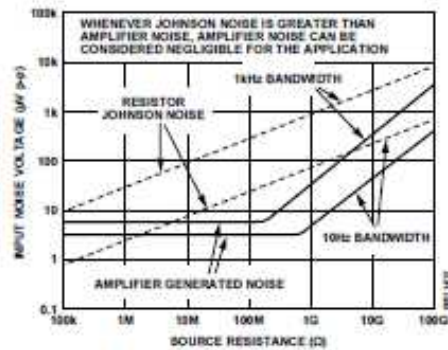


Figure 13. Noise vs. Source Resistance

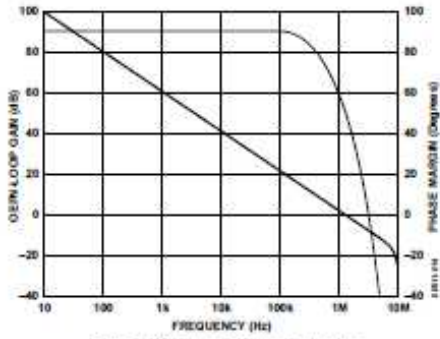


Figure 14. Open-Loop Frequency Response

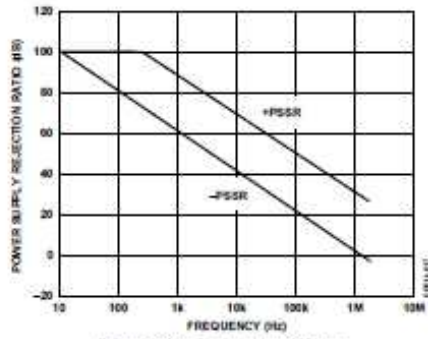


Figure 17. PSRR vs. Frequency Response

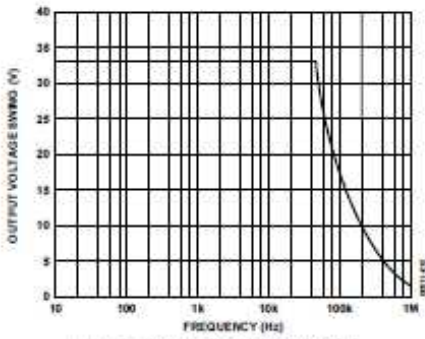


Figure 15. Large Signal Frequency Response

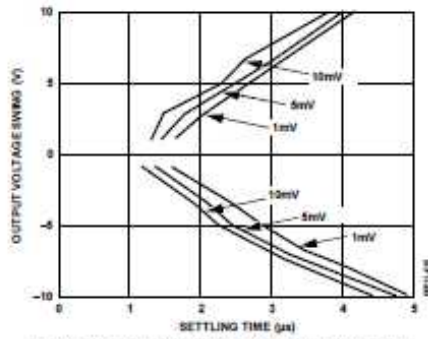


Figure 18. Output Voltage Swing and Error vs. Settling Time

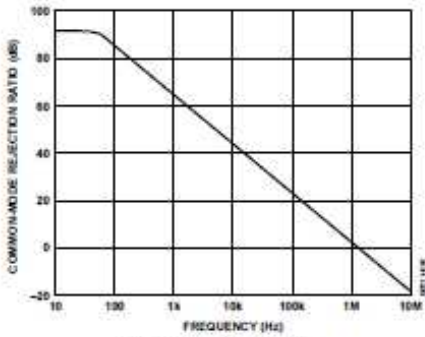


Figure 16. CMRR vs. Frequency



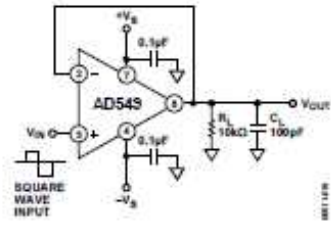


Figure 19. Unity-Gain Follower

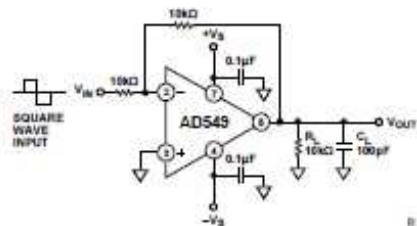


Figure 22. Unity-Gain Inverter

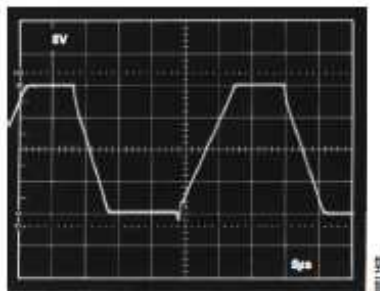


Figure 20. Unity-Gain Follower Large Signal Pulse Response

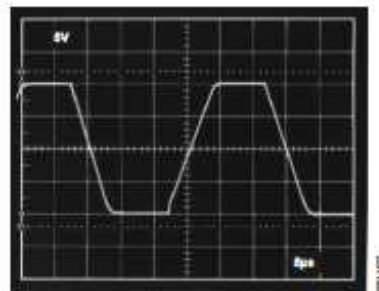


Figure 23. Unity-Gain Inverter Large Signal Pulse Response

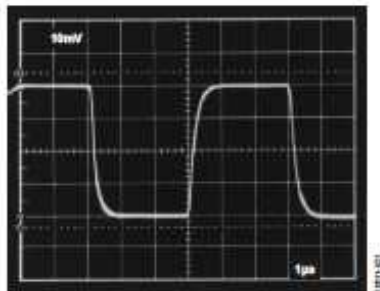


Figure 21. Unity-Gain Follower Small Signal Pulse Response

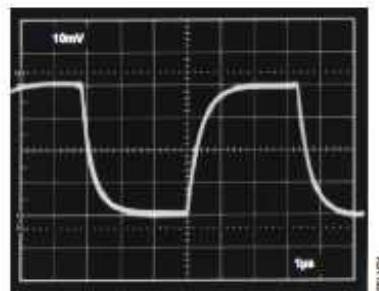


Figure 24. Unity-Gain Inverter Small Signal Pulse Response

## FUNCTIONAL DESCRIPTION

### MINIMIZING INPUT CURRENT

The AD549 is optimized for low input current and offset voltage. Careful attention to how the amplifier is used reduces input currents in actual applications.

Keep the amplifier operating temperature as low as possible to minimize input current. Like other JFET input amplifiers, the AD549 input current is sensitive to chip temperature, rising by a factor of 2.3 for every 10°C. Figure 25 is a plot of the AD549 input current vs. ambient temperature.

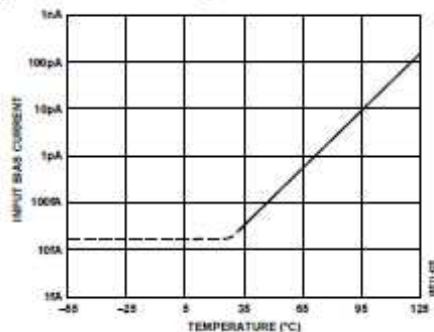


Figure 25. Input Bias Current vs. Ambient Temperature

On-chip power dissipation raises the chip operating temperature, causing an increase in input bias current. Due to the low quiescent supply current of the AD549, the chip temperature is less than 3°C higher than its ambient temperature when the (unloaded) amplifier is operating with 15 V supplies. The difference in the input current is negligible.

However, heavy output loads can cause a significant increase in chip temperature and a corresponding increase in the input current. Maintaining a minimum load resistance of 10 Ω is recommended. Input current vs. additional power dissipation due to output drive current is plotted in Figure 26.

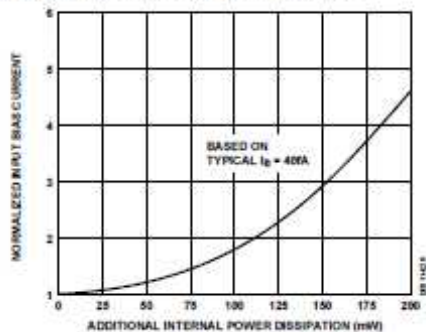


Figure 26. Input Bias Current vs. Additional Power Dissipation

### CIRCUIT BOARD NOTES

A number of physical phenomena generate spurious currents that degrade the accuracy of low current measurements. Figure 27 is a schematic of a current to voltage (I-to-V) converter with these parasitic currents modeled.

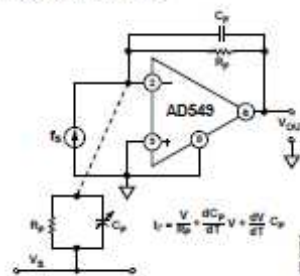


Figure 27. Sources of Parasitic Leakage Currents

Finite resistance from input lines to voltages on the board, modeled by Resistor  $R_p$ , results in parasitic leakage. Insulation resistance of more than  $10^{11} \Omega$  must be maintained between the amplifier signal and supply lines to capitalize on the low input currents of the AD549. Standard PCB material does not have high enough insulation resistance; therefore, connect the input leads of the AD549 to standoffs made of insulating material with adequate volume resistivity (that is, Teflon<sup>®</sup>). The surface of the insulator must be kept clean to preserve surface resistivity. For Teflon, an effective cleaning procedure consists of swabbing the surface with high grade isopropyl alcohol, rinsing with deionized water, and baking the board at 80°C for 10 minutes.

In addition to high volume and surface resistivity, other properties are desirable in the insulating material chosen. Resistance to water absorption is important because surface water films drastically reduce surface resistivity. The insulator chosen should also exhibit minimal piezoelectric effects (charge emission due to mechanical stress) and triboelectric effects (charge generated by friction). Charge imbalances generated by these mechanisms can appear as parasitic leakage currents. These effects are modeled by Variable Capacitor  $C_p$  in Figure 27. Table 3 lists various insulators and their properties.<sup>2</sup>

Guarding the input lines by completely surrounding them with a metal conductor biased near the potential of the input lines has two major benefits. First, parasitic leakage from the signal line is reduced because the voltage between the input line and the guard is very low. Second, stray capacitance at the input node is minimized. Input capacitance can substantially degrade signal bandwidth and the stability of the I-to-V converter.

<sup>2</sup> Electronic Measurements, pp. 15–17, Keithley Instruments, Inc., Cleveland, Ohio, 1977.

The case of the AD549 is connected to Pin 8 so that it can be bootstrapped near the input potential. This minimizes pin leakage and input common-mode capacitance due to the case. Guard schemes for inverting and noninverting amplifier topologies are illustrated in Figure 28 and Figure 29.

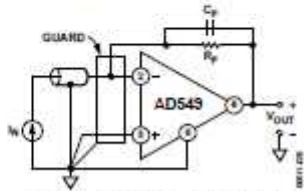


Figure 28. Inverting Amplifier with Guard

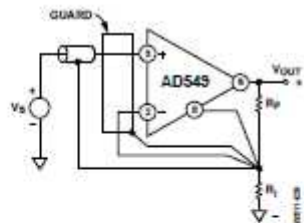


Figure 29. Noninverting Amplifier with Guard

Other guidelines include keeping the circuit layout as compact as possible and keeping the input lines short. Keeping the assembly rigid and minimizing sources of vibration reduces triboelectric and piezoelectric effects. All precision, high impedance circuitry requires shielding against interference noise. Use low noise coaxial or triaxial cables for remote connections to the input signal lines.

**OFFSET NULLING**

The AD549 input offset voltage can be nulled by using balance Pin 1 and Pin 5, as shown in Figure 30. Nulling the input offset voltage in this fashion introduces an added input offset voltage drift component of 2.4  $\mu\text{V}/^\circ\text{C}$  per mV of nulled offset (a maximum additional drift of 1.2  $\mu\text{V}/^\circ\text{C}$  for the AD549K and AD549L, and 2.4  $\mu\text{V}/^\circ\text{C}$  for the AD549J).

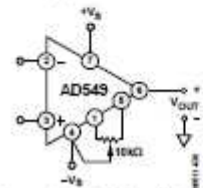


Figure 30. Standard Offset Null Circuit

The approach in Figure 31 can be used when the amplifier is used as an inverter. This method introduces a small voltage referenced to the power supplies in series with the positive input terminal of the amplifier. The amplifier input offset voltage drift with temperature is not affected. However, variation of the power supply voltages causes offset shifts.

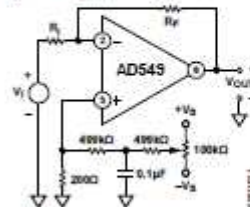


Figure 31. Alternate Offset Null Circuit for Inverter

Table 3. Insulating Materials and Characteristics

Material	Volume Resistivity (V to CM)	Minimal Triboelectric Effect <sup>1</sup>	Minimal Piezoelectric Effect <sup>1</sup>	Resistance to Water Absorption <sup>1</sup>
Teflon	10 <sup>17</sup> to 10 <sup>18</sup>	W	W	G
Kel-F®	10 <sup>17</sup> to 10 <sup>18</sup>	W	M	G
Sapphire	10 <sup>14</sup> to 10 <sup>18</sup>	M	G	G
Polyethylene	10 <sup>14</sup> to 10 <sup>18</sup>	M	G	M
Polystyrene	10 <sup>12</sup> to 10 <sup>18</sup>	W	M	M
Ceramic	10 <sup>12</sup> to 10 <sup>14</sup>	W	M	W
Glass Epoxy	10 <sup>10</sup> to 10 <sup>17</sup>	W	M	W
PVC	10 <sup>10</sup> to 10 <sup>15</sup>	G	M	G
Phenolic	10 <sup>5</sup> to 10 <sup>12</sup>	W	G	W

<sup>1</sup> G: good with regard to property; M: moderate with regard to property; W: weak with regard to property.

### AC RESPONSE WITH HIGH VALUE SOURCE AND FEEDBACK RESISTANCE

Source and feedback resistances greater than 100 k $\Omega$  magnify the effect of the input capacitances (stray and inherent to the AD549) on the ac behavior of the circuit. The effects of common-mode and differential input capacitances should be taken into account because the circuit bandwidth and stability can be adversely affected.

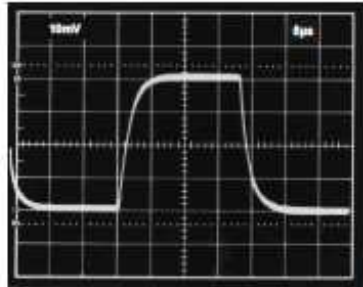


Figure 32. Follower Pulse Response from 1 M $\Omega$  Source Resistance, Case Not Bootstrapped

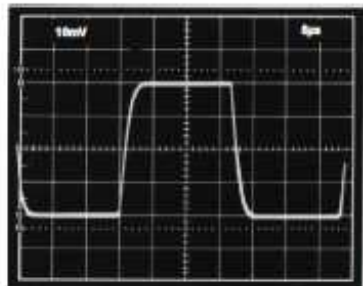


Figure 33. Follower Pulse Response from 1 M $\Omega$  Source Resistance, Case Bootstrapped

In a follower, the source resistance and input common-mode capacitance form a pole that limits the bandwidth to  $1/(2\pi R_s C_s)$ . Bootstrapping the metal case by connecting Pin 8 to the output minimizes capacitance due to the package. Figure 32 and Figure 33 show the follower pulse response from a 1 M $\Omega$  source resistance with and without the package connected to the output. Typical common-mode input capacitance for the AD549 is 0.8 pF.

In an inverting configuration, the differential input capacitance forms a pole in the loop transmission of the circuit. This can create peaking in the ac response and possible instability. A feedback capacitance can be used to stabilize the circuit. The inverter pulse response with  $R_F$  and  $R_G$  equal to 1 M $\Omega$  appears in Figure 34. Figure 35 shows the response of the same circuit with a 1 pF feedback capacitance. Typical differential input capacitance for the AD549 is 1 pF.

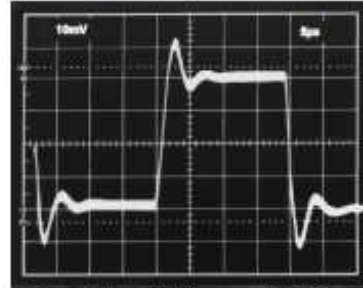


Figure 34. Inverter Pulse Response with 1 M $\Omega$  Source and Feedback Resistance

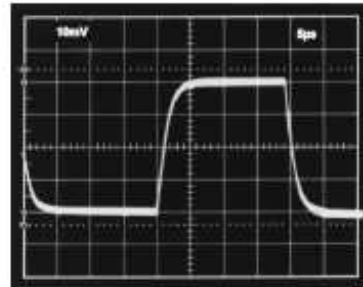


Figure 35. Inverter Pulse Response with 1 M $\Omega$  Source and Feedback Resistance, 1 pF Feedback Capacitance

### COMMON-MODE INPUT VOLTAGE OVERLOAD

The rated common-mode input voltage range of the AD549 is from 3 V less than the positive supply voltage to 5 V greater than the negative supply voltage. Exceeding this range degrades the CMRR of the amplifier. Driving the common-mode voltage above the positive supply causes the amplifier output to saturate at the upper limit of the output voltage. Recovery time is typically 2  $\mu$ s after the input has been returned to within the normal operating range. Driving the input common-mode voltage within 1 V of the negative supply causes phase reversal of the output signal. In this case, normal operation typically resumes within 0.5  $\mu$ s of the input voltage returning within range.

### DIFFERENTIAL INPUT VOLTAGE OVERLOAD

A plot of the AD549 input currents vs. differential input voltage (defined as  $V_{IN+} - V_{IN-}$ ) appears in Figure 36. The input current at either terminal stays below a few hundred femtoamps until one input terminal is forced higher than 1 V to 1.5 V above the other terminal. Under these conditions, the input current limits at 30  $\mu$ A.

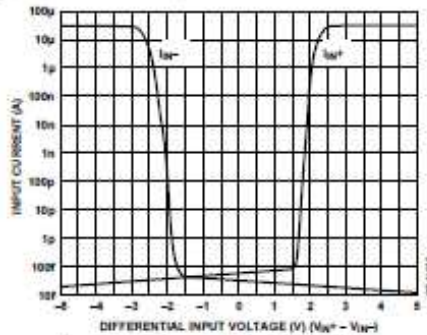


Figure 36. Input Current vs. Differential Input Voltage

### INPUT PROTECTION

The AD549 safely handles any input voltage within the supply voltage range. Subjecting the input terminals to voltages beyond the power supply can destroy the device or cause shifts in input current or offset voltage if the amplifier is not protected.

A protection scheme for the amplifier as an inverter is shown in Figure 37.  $R_I$  is chosen to limit the current through the inverting input to 1 mA for expected transient (less than 1 sec) overvoltage conditions, or to 100  $\mu$ A for a continuous overload. Because  $R_I$  is inside the feedback loop and is much lower in value than the amplifier input resistance, it does not affect the dc gain of the inverter. However, the Johnson noise of the resistor adds root sum of squares to the amplifier input noise.

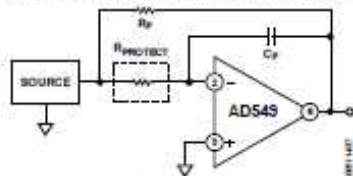


Figure 37. Inverter with Input Current Limit

In the corresponding version of this scheme for a follower, shown in Figure 38,  $R_I$  and the capacitance at the positive input terminal produce a pole in the signal frequency response at a  $f = 1/2\pi R_I C$ . Again, the Johnson noise,  $R_I$ , adds to the input voltage noise of the amplifier.

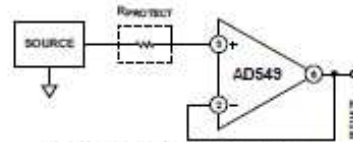


Figure 38. Follower with Input Current Limit

Figure 39 is a schematic of the AD549 as an inverter with an input voltage clamp. Bootstrapping the clamp diodes at the inverting input minimizes the voltage across the clamps and keeps the leakage due to the diodes low. Use low leakage diodes, such as the FD333s, and shield them from light to prevent photocurrents from being generated. Even with these precautions, the diodes measurably increase input current and capacitance.

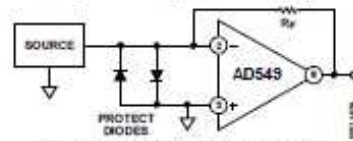


Figure 39. Input Voltage Clamp with Diodes

### SAMPLE-AND-DIFFERENCE CIRCUIT TO MEASURE ELECTROMETER LEAKAGE CURRENTS

There are a number of methods used to test electrometer leakage currents, including current integration and direct I-to-V conversion. Regardless of the method used, board and interconnect cleanliness, proper choice of insulating materials (such as Teflon or Kel-F), correct guarding and shielding techniques, and care in physical layout are essential to making accurate leakage measurements.

Figure 40 is a schematic of the sample-and-difference circuit. It uses two AD549 electrometer amplifiers (A and B) as I-to-V converters with high value ( $10^{12} \Omega$ ) sense resistors ( $R_{SA}$  and  $R_{SB}$ ).  $R_1$  and  $R_2$  provide for an overall circuit sensitivity of 10 fA/mV (10 pA full scale).  $C_1$  and  $C_2$  provide noise suppression and loop compensation.  $C_1$  should be a low leakage polystyrene capacitor. An ultralow leakage Kel-F test socket is used for contacting the device under test. Rigid Teflon coaxial cable is used to make connections to all high impedance nodes. The use of rigid coaxial cable affords immunity to error induced by mechanical vibration and provides an outer conductor for shielding. The entire circuit is enclosed in a grounded metal box.

The test apparatus is calibrated without a device under test present. After power is turned on, a 5 minute stabilization period is required. First,  $V_{ERR1}$  and  $V_{ERR2}$  are measured. These voltages are the errors caused by the offset voltages and leakage currents of the I-to-V converters.

$$V_{ERR1} = 10 (V_{OS(A)} - I_{IA} \times R_{S(A)})$$

$$V_{ERR2} = 10 (V_{OS(B)} - I_{IB} \times R_{S(B)})$$

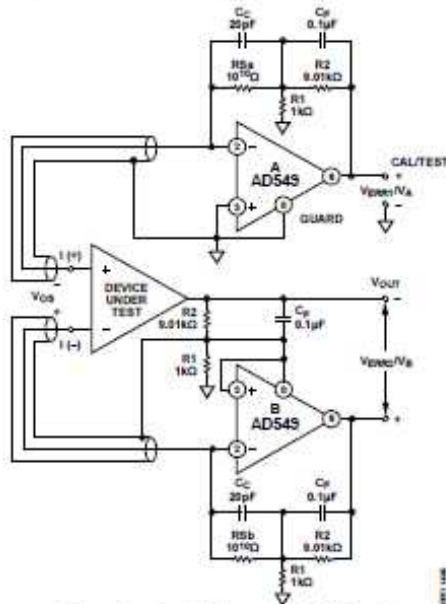


Figure 40. Sample and Difference Circuit for Measuring Electrometer Leakage Currents

Once measured, these errors are subtracted from the readings taken with a device under test present. Amplifier B closes the feedback loop to the device under testing in addition to providing the I-to-V conversion. The offset error of the device under testing appears as a common-mode signal and does not affect the test measurement. As a result, only the leakage current of the device under testing is measured.

$$V_A - V_{ERR1} = 10[RS(A) \times I_d(+)]$$

$$V_X - V_{ERR2} = 10[RS(B) \times I_d(-)]$$

Although a series of devices can be tested after only one calibration measurement, calibration should be updated periodically to compensate for any thermal drift of the I-to-V converters or changes in the ambient environment. Laboratory results have shown that repeatable measurements within 10 fA can be realized when this apparatus is properly implemented. These results are achieved in part by the design of the circuit, which eliminates relays and other parasitic leakage paths in the high impedance signal lines, and in part by the inherent cancellation of errors through the calibration and measurement procedure.

**PHOTODIODE INTERFACE**

The low input current and low input offset voltage of the AD549 make it an excellent choice for very sensitive photodiode preamps (see Figure 41). The photodiode develops a signal current,  $I_s$ , equal to

$$I_s = R \times P$$

where  $P$  is light power incident on the diode surface, in watts, and  $R$  is the photodiode responsivity in amps/watt.  $R_f$  converts the signal current to an output voltage

$$V_{OUT} = R_f \times I_s$$

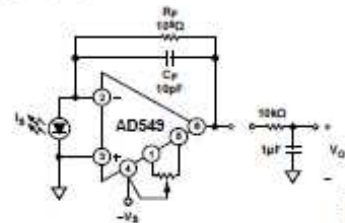


Figure 41. Photodiode Preamp

The dc error sources and an equivalent circuit for a small area (0.2 mm square) photodiode are indicated in Figure 42.

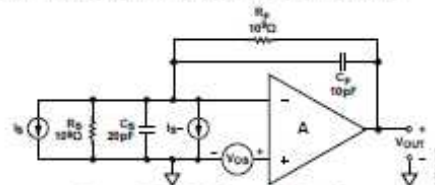


Figure 42. Photodiode Preamp DC Error Sources

Input current,  $I_a$ , contributes an output voltage error,  $V_{oi}$ , proportional to the feedback resistance

$$V_{oi} = I_a \times R_f$$

The input voltage offset of the op amp causes an error current through the photodiode shunt resistance,  $R_s$

$$I = V_{oi}/R_s$$

The error current results in an error voltage ( $V_{e2}$ ) at the amplifier output equal to

$$V_{e2} = (1 + R_f/R_s)V_{oi}$$

Given typical values of photodiode shunt resistance (on the order of  $10^6 \Omega$ ),  $R_f/R_s$  can easily be greater than 1, especially if a large feedback resistance is used. Also,  $R_f/R_s$  increases with temperature because photodiode shunt resistance typically drops by a factor of 2 for every  $10^\circ\text{C}$  rise in temperature. An op amp with low offset voltage and low drift must be used to maintain accuracy. The AD549K offers a guaranteed maximum 0.50 mV offset voltage and 15 mV/ $^\circ\text{C}$  drift for very sensitive applications.

#### Photodiode Preamp Noise

Noise limits the signal resolution obtainable with the preamp. The output voltage noise divided by the feedback resistance is the minimum current signal that can be detected. This minimum detectable current divided by the responsivity of the photodiode represents the lowest light power that is detectable by the preamp.

Noise sources associated with the photodiode, amplifier, and feedback resistance are shown in Figure 43; Figure 44 is the spectral density vs. frequency plot of the contribution of each of the noise sources to the output voltage noise (circuit parameters in Figure 42 are assumed). The rms contribution of each noise source to the total output voltage noise is obtained by integrating the square of its spectral density function over frequency. The rms value of the output voltage noise is the square root of the sum of all contributions. Minimizing the total area under these curves optimizes the resolution of the preamplifier for a given bandwidth.

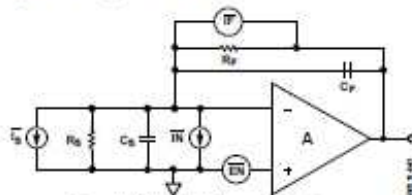


Figure 43. Photodiode Preamp Noise Sources

The photodiode preamp in Figure 41 can detect a signal current of 26 fA rms at a bandwidth of 16 Hz, which, assuming a photodiode responsivity of 0.5 A/W, translates to a 52 fW rms minimum detectable power. The photodiode used has a high source resistance and low junction capacitance.  $C_f$  sets the signal bandwidth with  $R_f$ , and also limits the peak in the noise

gain that multiplies the op amp input voltage noise contribution. A single-pole filter at the output of the amplifier limits the op amp output voltage noise bandwidth to 26 Hz, comparable to the signal bandwidth. This greatly improves the signal-to-noise ratio of the preamplifier (in this case, by a factor of 3).

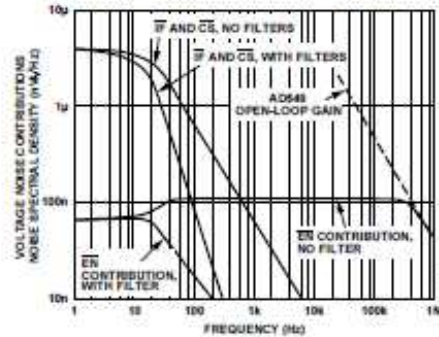


Figure 44. Spectral Density of the Photodiode Preamp Noise Sources vs. Frequency

#### LOG RATIO AMPLIFIER

Logarithmic ratio circuits are useful for processing signals with wide dynamic range. The 60 fA maximum input current of the AD549L makes it possible to build a log ratio amplifier with 1% log conformance for input currents ranging from 10 pA to 1 mA, a dynamic range of 160 dB.

The log ratio amplifier in Figure 45 provides an output voltage proportional to the log base 10 of the ratio of input current  $I_1$  and input current  $I_2$ . Resistor  $R_1$  and Resistor  $R_2$  are provided for voltage inputs. Because NPN devices are used in the feedback loop of the front-end amplifiers that provide the log transfer function, the output is valid only for positive input voltages and input currents. The input currents set the Collector Current  $IC_1$  and Collector Current  $IC_2$  of a matched pair of log transistors, Q1 and Q2, to develop Voltage  $V_A$  and Voltage  $V_B$

$$V_A, V_B = -(kT/q) \ln IC/IES$$

where  $IES$  is the saturation current of the transistor.

The difference of  $V_A$  and  $V_B$  is taken by the subtractor section to obtain

$$V_C = (kT/q) \ln(IC_2/IC_1)$$

$V_C$  is scaled up by the ratio of  $(R_9 + R_{10})/R_8$ , which is equal to approximately 16 at room temperature, resulting in the output voltage

$$V_{OUT} = 16 \times \log(IC_2/IC_1)$$

$R_8$  is a resistor with a positive 3500 ppm/ $^\circ\text{C}$  temperature coefficient to provide the necessary temperature compensation. The parallel combination of  $R_{15}$  and  $R_7$  is provided to keep the gain of the subtractor section for positive and negative inputs matched over temperature.

Frequency compensation is provided by R11, R12, C1, and C2. The bandwidth of the circuit is 300 kHz at input signals greater than 50  $\mu$ A; bandwidth decreases smoothly with decreasing signal levels.

To trim the circuit, set the input currents to 10  $\mu$ A and trim the A3 offset using the trim potentiometer of the amplifier for the output to equal 0. Next, set  $I_1$  to 1  $\mu$ A and adjust the output to equal 1 V by trimming R10. Additional offset trims on Amplifier A1 and Amplifier A2 can be used to increase the voltage input accuracy and dynamic range.

The very low input current of the AD549 makes this circuit useful over a very wide range of signal currents. The total input current (which determines the low level accuracy of the circuit) is the sum of the amplifier input current, the leakage across the compensating capacitor (negligible if a polystyrene or Teflon capacitor is used), and the collector-to-collector and collector-to-base leakages of one side of the dual log transistors. The magnitudes of these last two leakages depend on the amplifier input offset voltage and are typically less than 10 fA with 1 mV offsets. The low level accuracy is limited primarily by the amplifier input current, only 60 fA maximum when the AD549L is used.

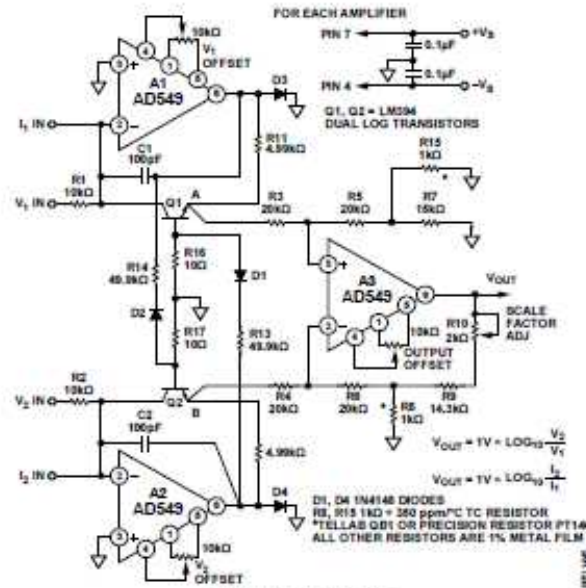
The effects of the emitter resistance of Q1 and Q2 can degrade circuit accuracy at input currents above 100  $\mu$ A. The networks

composed of R13, D1, R16, R14, D2, and R17 compensate for these errors, so that this circuit has less than a 1% log conformance error at 1 mA input currents. The correct value for R13 and R14 depends on the type of log transistors used. The 49.9 k $\Omega$  resistors were chosen for use with LM394 transistors. Smaller resistance values are needed for smaller log transistors.

**TEMPERATURE COMPENSATED pH PROBE AMPLIFIER**

A pH probe can be modeled as an mV-level voltage source with a series source resistance dependent on the electrode composition and configuration. The glass bulb resistance of a typical pH electrode pair falls between 10<sup>6</sup>  $\Omega$  and 10<sup>9</sup>  $\Omega$ . It is therefore important to select an amplifier with low enough input currents such that the voltage drop produced by the amplifier input bias current and the electrode resistance does not become an appreciable percentage of a pH unit.

The circuit in Figure 46 illustrates the use of the AD549 as a pH probe amplifier. As with other electrometer applications, the use of guarding, shielding, and Teflon standoffs is necessary to capitalize on the AD549 low input current. If an AD549L (60 fA maximum input current) is used, the error contributed by the input current is held below 60  $\mu$ V for pH electrode source impedances up to 10<sup>9</sup>  $\Omega$ . Input offset voltages (which can be trimmed) are below 0.5 mV.





The pH probe output is ideally 0 V at a pH of 7, independent of temperature. The slope of the transfer function of the probe, though predictable, is temperature dependent ( $-54.2$  mV/pH at  $0^{\circ}\text{C}$  and  $-74.04$  mV/pH at  $100^{\circ}\text{C}$ ). By using an AD590 temperature sensor and an AD534 analog divider, an accurate temperature compensation network can be added to the basic pH probe amplifier. Table 4 shows voltages at various points, thereby illustrating

the compensation. The AD549 is set for a noninverting gain of 13.51. The output of the AD590 circuitry (Point C) is equal to 10 V at  $100^{\circ}\text{C}$  and decreases by  $26.8$  mV/ $^{\circ}\text{C}$ . The output of the AD534 analog divider (Point D) is a temperature-compensated output voltage centered at 0 V for a pH of 7 and has a transfer function of  $-1.00$  V/pH unit. The output range spans from  $-7.00$  V (pH = 14) to  $+7.00$  V (pH = 0).

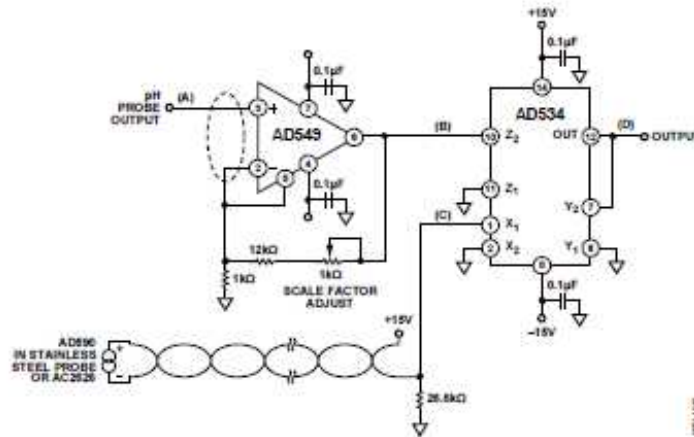
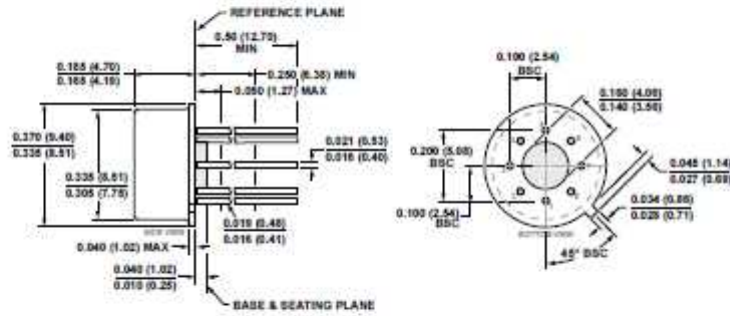


Figure 46. Temperature Compensated pH Amplifier

Table 4. Illustration of Temperature Compensation

Probe Temperature ( $^{\circ}\text{C}$ )	Point			
	A (Probe Output) (mV)	B ( $A \times 13.51$ ) (V)	C (AD590 Output) (V)	D ( $10 \times (B + C)$ ) (V)
0	54.20	0.732	7.32	1.00
25	59.16	0.799	7.99	1.00
37	61.54	0.831	8.31	1.00
60	66.10	0.893	8.93	1.00
100	74.04	1.000	10.00	1.00

## OUTLINE DIMENSIONS



COMPLIANT TO JEDEC STANDARDS MO-602-AK  
 CONTROLLING DIMENSIONS ARE IN INCHES; MILLIMETER DIMENSIONS  
 (IN PARENTHESES) ARE ROUNDED-OFF INCH EQUIVALENTS FOR  
 REFERENCE ONLY AND ARE NOT APPROPRIATE FOR USE IN DESIGN.

Figure 47. 8-Lead Metal Can (TO-99)

(H-08)

Dimensions shown in inches and (millimeters)

## ORDERING GUIDE

Model <sup>1</sup>	Temperature Range	Package Description	Package Option
AD549JHZ	0°C to +70°C	8-Lead Metal Can (TO-99)	H-08
AD549KHZ	0°C to +70°C	8-Lead Metal Can (TO-99)	H-08
AD549LHZ	0°C to +70°C	8-Lead Metal Can (TO-99)	H-08
AD549SH/883B	-55°C to +125°C	8-Lead Metal Can (TO-99)	H-08

<sup>1</sup> Z - RoHS Compliant Part.

## Research Article

# Comparison of Performance of Photodiodes with Different Active Areas Using Acrylic and Quartz Cuvettes for Spectrophotometry in Direct Measurements of Glucose in Water and Human Blood Plasma by Optical Means Using Near-Infrared

Victor De La Cruz Cortes , Kristian Segura Félix , Francisco Gerardo Flores García ,  
and Mario Francisco Jesús Cepeda Rubio 

*División de Estudios de Posgrado e Investigación, Instituto Tecnológico de La Laguna, Torreón 27274, Coahuila, Mexico*

Correspondence should be addressed to Francisco Gerardo Flores García; [fgflores@correo.itlalaguna.edu.mx](mailto:fgflores@correo.itlalaguna.edu.mx)

Received 29 September 2021; Accepted 4 January 2022; Published 4 February 2022

Academic Editor: Jau-Wern Chion

Copyright © 2022 Victor De La Cruz Cortes et al. This is an open access article distributed under the Creative Commons Attribution License, which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

Diabetes mellitus is one of the most relevant noncommunicable diseases; the WHO figures in its latest update that 422 million people suffer from it; additionally, it has remained for more than 20 years within the 10 main causes of death worldwide; this disease affects the population at any age; glucose measurement is used to assist the treatment of this disease by different methods that are classified as invasive, minimally invasive, and noninvasive, the latter being an area of recent development due that it is not traumatic for patients. This work consists of the experimental characterization of an optical system for plasma glucometry using near infrared by spectrophotometry. This glucometry system is based on the employ of an infrared LED with a wavelength of 1650 nm, a beam angle of 16°, and an output power of 1.6 mW that passes through the analyte (glucose in blood plasma) that is contained in cuvettes of different materials (acrylic and quartz) to subsequently affect a photodiode with different active areas ranging from 0.06 mm to 1.5 mm in order to evaluate the efficiency by comparing the sensitivity in the presence of glucose making additions ranging 100 mg/dl–1000 mg/dl within a dark chamber. The experiments showed that the use of photodiodes with a larger active area and the use of quartz cuvettes show a higher sensitivity compared to photodiodes with small active areas and the use of acrylic cuvettes. This configuration presented an  $R^2$  of 0.99 and a sensitivity of 0.225 mV/1 mg/dl of glucose; despite the fact that the initial voltage in each of the experimental repetitions varies, the downward voltage pattern is maintained; based on this, it is concluded that this method using this setup is feasible for plasma glucose measurement.

## 1. Introduction

According to the WHO, 422 million people suffer from diabetes [1]. It is considered one of the 4 most common noncommunicable diseases [2]. This disease triggers a set of metabolic disorders, which makes the patient's body unable to regulate glucose levels in blood. Some symptoms are increased thirst and urination, fatigue, blurred vision, slow-healing sores, and frequent infections. There are two basic types of diabetes: type 1, which generally occurs in adolescents and children, although it can manifest at any age, and type 2 is more common and affects mainly adults

[1, 3, 4]. It is estimated that by the year 2045, the number of cases will reach 629 million [5].

There are three techniques for measuring blood glucose: invasive, minimally invasive, and noninvasive. The invasive technique is by means of the extraction of a drop of blood having a high precision of measurement, for which it is very widely used. This technique is done by reacting a drop of blood with an enzyme. Depending on the type of the test strip used [6], the reaction of glucose with the enzyme generates electrons or a color change, which is then measured by an electronic device that converts it to glucose level [7].

$$\frac{0 \text{ mg}}{3 \text{ ml}} + \frac{37.5 \text{ mg}}{0.750 \text{ ml}} = \frac{37.5 \text{ mg}}{3.750 \text{ ml}} = 1000 \text{ mg/dl} \quad (5)$$

**2.2. Glucose Samples in Blood Plasma.** Human blood plasma with a concentration of 100 mg/dl and Pisa, DX-5 solution, with a concentration of 5000 mg/dl are used. 2 tubes of 4 ml with EDTA anticoagulant are extracted to subsequently centrifuge blood at 4000 rpm for 15 minutes; then, blood plasma is extracted from the tubes and deposited in the 3 ml cuvette for later analysis, as shown in Figures 3 and 4.

10 glucose concentrations plasma with increments of 100 mg/dl were prepared from a human blood plasma sample of 100 mg/dl, adding glucose of the Pisa solution to get the required concentration. The samples were made with the proportions given in Table 2 and according equations (6)–(10).

$$100 \text{ mg/dl} = \frac{3 \text{ mg}}{3 \text{ ml}} \quad (6)$$

$$5000 \text{ mg/dl} = \frac{3.125 \text{ mg}}{0.0625 \text{ ml}} \quad (7)$$

$$\frac{3 \text{ mg}}{3 \text{ ml}} + \frac{3.125 \text{ mg}}{0.0625 \text{ ml}} = \frac{6.125 \text{ mg}}{3.0625 \text{ ml}} = 200 \text{ mg/dl} \quad (8)$$

$$5000 \text{ mg/dl} = \frac{33.75 \text{ mg}}{0.675 \text{ ml}} \quad (9)$$

$$\frac{3 \text{ mg}}{3 \text{ ml}} + \frac{33.75 \text{ mg}}{0.675 \text{ ml}} = \frac{36.75 \text{ mg}}{3.675 \text{ ml}} = 1000 \text{ mg/dl} \quad (10)$$

**2.3. Glucose Measurement.** In this stage, an LED emitter with a wavelength of 1650 nm is used [13], whose light will be absorbed by the glucose sample in a 3 ml quartz or acrylic cuvette as the case may be. This absorbance depends directly on the molecule of water and glucose; the higher the glucose concentration, the higher the absorption and vice versa. This absorbance will be detected by means of a photodiode, which converts the light signal (absorbance) into a small electric current that corresponds to the concentration of glucose in the sample [14]. 4 photodiodes were used: diameter active area of 0.06 mm, 0.5 mm, 1 mm, and 1.5 mm, respectively [15–18]. A transimpedance amplifier is used, as shown in Figure 5. This circuit converts the current signal from the photodiode to a voltage signal to be easily manipulated in the conditioning stages [19].

#### 2.4. Signal Conditioning

**2.4.1. Low-Pass Filter.** A second-order Butterworth-type low-pass filter with 1 Hz cutoff frequency and Sallen-Key topology is utilized to attenuate signals undesirable high-frequency that are found present in the glucose-related signal; the circuit diagram is shown in Figure 6. The components selection was based on the calculation for the active



FIGURE 3: Extraction of blood plasma.



FIGURE 4: Blood plasma deposited in the quartz cuvette.

filters using equations (11) and (12) described in [20], where  $C_1$ ,  $C_2$ , and  $R$  are the capacitors and resistance of the active filter, respectively,  $Q$  is the quality factor of the filter, and  $f_c$  is the cutoff frequency.

$$C_1 = \frac{2Q}{2\pi f_n R} \quad (11)$$

$$C_2 = \frac{1}{4\pi f_n Q R} \quad (12)$$

TABLE 2: Concentrations used for preparing samples of blood plasma solutions.

Samples (mg/dl)	Blood plasma (ml)	Solution DX-5, Pisa ( $\mu$ l)
100	3	0
200	3	62.5
300	3	127.7
400	3	195.7
500	3	266.7
600	3	341
700	3	418.7
800	3	500
900	3	585.4
1000	3	675

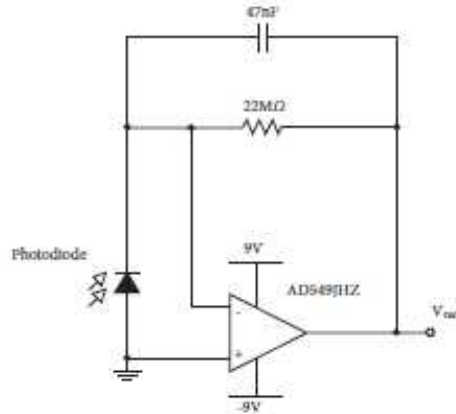


FIGURE 5: Transimpedance amplifier.

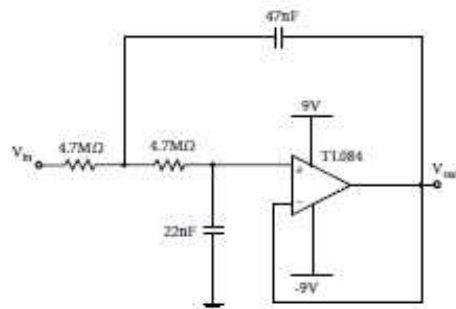


FIGURE 6: Low-pass filter Butterworth.

2.4.2. *Instrumentation Amplifier.* An AD620 is used to amplify glucose-related signal as shown in Figure 7; a gain of 2 is selected according equation (13) described in [21], where  $R_g$  is the gain resistance and  $G$  is the gain of amplifier.

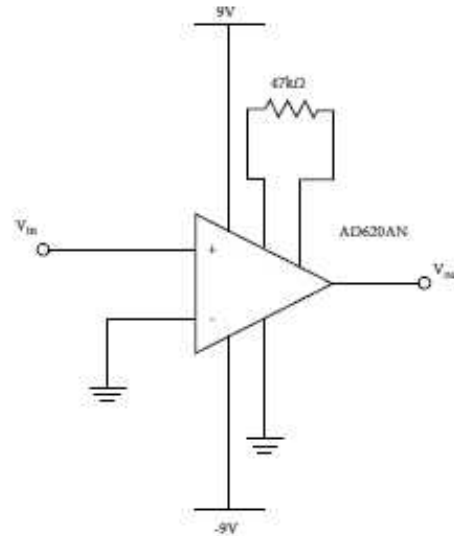


FIGURE 7: Instrumentation amplifier.

$$R_g = \frac{49400\Omega}{G - 1} \quad (13)$$

2.4.3. *Low-Pass Filter.* In this stage is used the low-pass filter of Figure 6.

### 3. Results

A downward pattern is noticed; as the glucose concentration in the solution increases, the voltage output decreases. The results demonstrated a more downward voltage pattern when using a quartz cuvette and a less downward pattern in an acrylic cuvette, as given in Table 3. Greater intensity light is detected by the receiving circuit obtaining a greater sensitivity between each variation of the glucose concentration. The voltage decrease average using an acrylic cuvette was 7.5 mV and 10.9 mV for a quartz cuvette.

Figure 8 shows a comparison between acrylic cuvette and quartz cuvette. 1 volt was used as the initial reference value using the average voltage decrement, respectively. In this figure, a greater sensitivity can be observed when using a quartz cuvette.

Table 4 provides the voltage decrease averages for each active area.

The results showed that in order to obtain a greater sensitivity to glucose, it is not only the cuvette material that matters but also the active area of the photodiode, meaning the greater the active area, the greater the downward voltage pattern (sensitivity). Table 5 provides the voltage decrement values of each active area, respectively.

TABLE 3: Downward voltage pattern using acrylic and quartz cuvettes.

Glucose concentration (mg/dl)	Voltage using acrylic cuvette (V)	Decrease using acrylic cuvette (mV)	Voltage using quartz cuvette (V)	Decrease using quartz cuvette (mV)
0	2.233	NA	3.253	NA
100	2.224	9	3.245	8
200	2.212	12	3.235	10
300	2.205	7	3.224	11
400	2.198	7	3.212	12
500	2.189	9	3.205	7
600	2.186	3	3.191	14
700	2.182	4	3.182	9
800	2.169	13	3.169	13
900	2.166	3	3.155	14
1000	2.158	8	3.144	11

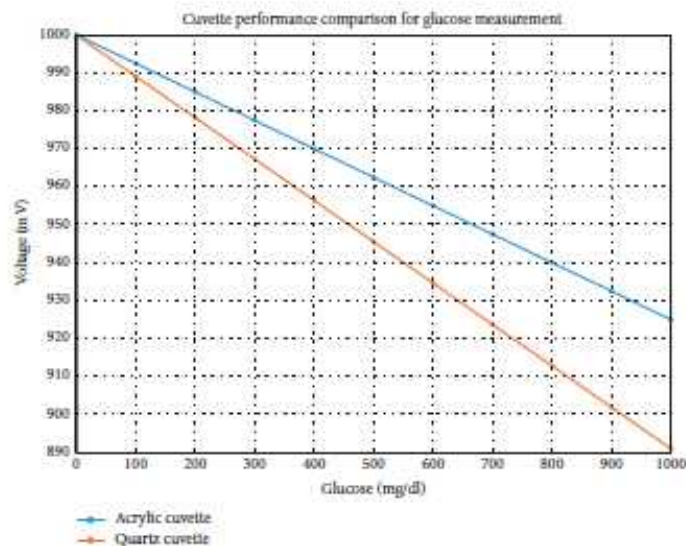


FIGURE 8: Cuvette performance comparison for glucose measurement.

TABLE 4: Average downward voltage pattern.

Active area (mm)	Average downward voltage pattern (mV)
1.5	10.9
1	4.1
0.5	1.9
0.06	0.06

TABLE 5: Glucose measurement using active area of 1.5, 1, 0.5, and 0.06 mm.

Glucose concentration (mg/dl)	Voltage using 1.5 mm active area (V)	Decrease using 1.5 mm active area (mV)	Voltage using 1 mm active area (V)	Decrease using 1 mm active area (mV)	Voltage using 0.5 mm active area (mV)	Decrease using 0.5 mm active area (mV)	Voltage using 0.06 mm active area (mV)	Decrease using 0.06 mm active area (mV)
0	3.253	NA	1.391	NA	443	NA	20	NA
100	3.245	8	1.386	5	441	2	19.9	0.1

TABLE 5: Continued.

Glucose concentration (mg/dl)	Voltage using 1.5 mm active area (V)	Decrease using 1.5 mm active area (mV)	Voltage using 1 mm active area (V)	Decrease using 1 mm active area (mV)	Voltage using 0.5 mm active area (mV)	Decrease using 0.5 mm active area (mV)	Voltage using 0.06 mm active area (mV)	Decrease using 0.06 mm active area (mV)
200	3.235	10	1.383	3	437	4	19.7	0.2
300	3.224	11	1.378	5	436	1	19.7	0
400	3.212	12	1.371	7	434	2	19.7	0
500	3.205	7	1.367	4	431	3	19.6	0.1
600	3.191	14	1.362	5	430	1	19.6	0
700	3.182	9	1.36	2	428	2	19.5	0.1
800	3.169	13	1.356	4	427	1	19.5	0
900	3.155	14	1.353	3	426	1	19.4	0.1
1000	3.144	11	1.35	3	424	2	19.4	0

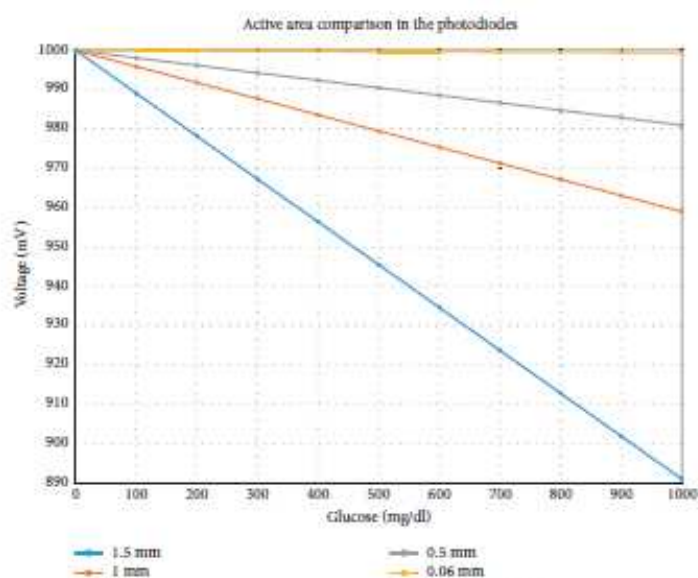


FIGURE 9: Active area comparison in the photodiodes.

Figure 9 shows a comparison between the active areas of each photodiode. 1 volt was used as the initial reference value using the average voltage decrease value, respectively.

Figure 10 shows the downward voltage pattern at the photodiode of 1.5 mm due to plasma glucose concentration. The results obtained were a greater average downward voltage pattern in plasma than in water, as given in Table 6. This occurs because water and glucose share absorption bands, and water directly interfere with glucose measurement [12]. The experimental results showed that the plasma does not contain water in its entirety, as indicated in [22], which means that the fewer the water molecules are in a glucose solution, the greater the decrease in voltage between each concentration and consequently the greater the sensitivity to glucose.

For glucose measurement, 3 samples of human blood plasma with a concentration of 100 mg/dl were used. The blood glucose level of plasma donors is measured with a commercial glucometer One Touch Ultra Mini. The requirement is that the glycemic value is 100 mg/dl. The results are given in Table 7.

#### 4. Discussion

The sensitivity to glucose is directly related to the active area of the photodiode and the material of the cuvette. The comparison between cuvette materials and active area represents a higher average downward voltage pattern between each glucose concentration. This comparison allows

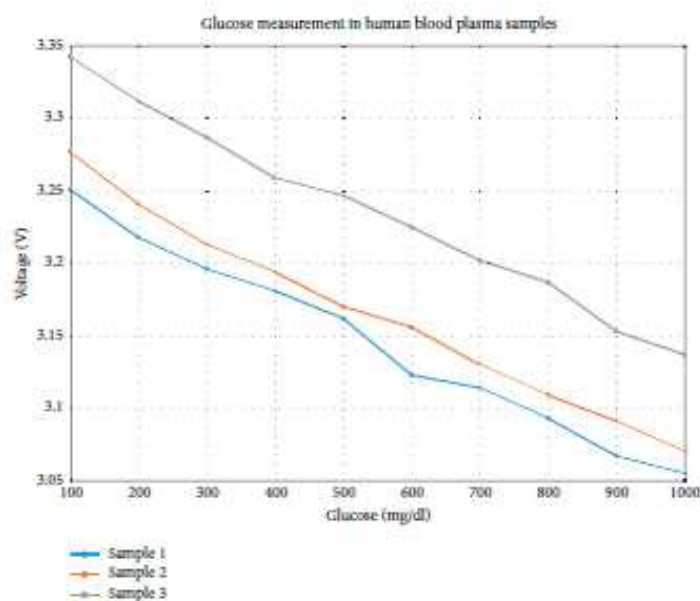


FIGURE 10: Glucose measurement in human blood plasma solutions.

TABLE 6: Comparison of the average downward voltage pattern between water and plasma.

Solvent	Average downward voltage pattern (mV)
Water	10.9
Blood plasma	22.5

TABLE 7: Glucose measurement in human blood plasma samples 1, 2, and 3.

Glucose concentration (mg/dl)	Voltage using sample 1 (V)	Decrease using sample 1 (mV)	Voltage using sample 2 (V)	Decrease using sample 2 (mV)	Voltage using sample 3 (V)	Decrease using sample 3 (mV)
100	3.251	NA	3.277	NA	3.343	NA
200	3.218	33	3.241	36	3.312	31
300	3.196	22	3.213	28	3.287	25
400	3.181	15	3.194	19	3.259	28
500	3.162	19	3.17	24	3.247	12
600	3.123	39	3.156	14	3.225	22
700	3.114	9	3.13	26	3.202	23
800	3.093	21	3.109	21	3.187	15
900	3.067	26	3.091	18	3.153	34
1000	3.055	12	3.07	21	3.137	16

to know the necessary conditions to obtain a higher sensitivity that does not require an increase in the gains in the amplifiers. Using a 1.5 mm active area and a quartz cuvette gives a sensitivity of 0.225 mV per 1 mg/dl of glucose concentration. On the other hand, when blood plasma is used, water does not interfere with glucose measurements.

## 5. Conclusions

In conclusion, the experimental tests showed that when designing a glucose meter using the near infrared technique, a photodiode with a larger active area and quartz material for the cuvette should be considered. The design of this blood



plasma glucose meter shows good linearity, having an  $R^2$  of 0.99 and a sensitivity of 0.225 mV per 1 mg/dl of glucose. A noninvasive blood glucose meter could be designed, either on a finger or on another part of the body with the previously mentioned parameters. It is important to consider the difference in voltage readings at the beginning of each repetition of samples since the largest difference is between samples 1 and 3, being 92 mV, and the smallest difference is between samples 2 and 1, being 26 mV, although the downward voltage pattern remains the same for each of the samples.

### Data Availability

The data used to support the findings of this study are included within the article.

### Conflicts of Interest

The authors declare that there are no conflicts of interest.

### References

- [1] WHO, *Diabetes Disease*, WHO, Geneva, Switzerland, 2020, <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/diabetes>.
- [2] WHO, *Noncommunicable Diseases*, WHO, Geneva, Switzerland, 2018, <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/noncommunicable-diseases>.
- [3] A. Katsarou, S. Gudbjörnsdóttir, A. Rawshani et al., "Type 1 diabetes mellitus," *Nature Reviews Disease Primers*, vol. 3, no. 1, p. 17016, 2017.
- [4] R. A. DeFronzo, E. Ferrannini, L. Groop et al., "Type 2 diabetes mellitus," *Nature Reviews Disease Primers*, vol. 1, no. 1, p. 15019, 2015.
- [5] N. G. Forouhi and N. J. Wareham, "Epidemiology of diabetes," *Medicine*, vol. 47, no. 1, pp. 22–27, 2019.
- [6] W. Villena Gonzales, A. Mobashsher, and A. Abbosh, "The progress of glucose monitoring—a review of invasive to minimally and non-invasive techniques, devices and sensors," *Sensors*, vol. 19, no. 4, p. 800, 2019.
- [7] L. A. Castro-Pimentel, A. D. C. Tellez-Anguiano, O. M. Guerra-Alvarado, and K. R. Hernandez-Franco, "Non-invasive glucose measurement using spectrography in near infrared (NIR)," *IEEE Latin America Transactions*, vol. 17, no. 11, pp. 1754–1760, 2019.
- [8] S. Vashist, "Continuous glucose monitoring systems: a review," *Diagnostics*, vol. 3, no. 4, pp. 385–412, 2013.
- [9] K. B. Beć and C. W. Huck, "Breakthrough potential in near-infrared spectroscopy: spectra simulation. A review of recent developments," *Frontiers of Chemistry*, vol. 7, p. 48, 2019.
- [10] W. Mantele and E. Deniz, "UV-VIS absorption spectroscopy: Lambert-Beer reloaded," *Spectrochimica Acta Part A: Molecular and Biomolecular Spectroscopy*, vol. 173, pp. 965–968, 2017.
- [11] J. H. Hardesty and B. Attili, *Spectrophotometry and the Beer-Lambert Law: An Important Analytical Technique in Chemistry*, Collin College, Department of Chemistry, McKinney, TX, USA, 2010.
- [12] K. Maruo and Y. Yamada, "Near-infrared noninvasive blood glucose prediction without using multivariate analyses: introduction of imaginary spectra due to scattering change in the skin," *Journal of Biomedical Optics*, vol. 20, no. 4, p. 047003, 2015.
- [13] Marktech-Optoelectronics, *MTE5116N-WRC*, <https://www.marktechopto.com/pdf/products/DataSheet/MTE5116N-WRC.pdf>.
- [14] B. Mishra, K. Sharma, and P. Choudhary, "A low noise op-amp transimpedance amplifier for InGaAs photodetectors," *International Research Journal of Engineering and Technology*, vol. 2, pp. 54–58, 2015.
- [15] Advanced-Photonix, *SD0003-3111-111*, <https://media.digikey.com/pdf/Data%20Sheets/Photonic%20Detectors%20Inc%20PDFs/SD0003-3111-111.pdf>.
- [16] Advanced-Photonix, *SD0200-3111-111*, <https://media.digikey.com/pdf/Data%20Sheets/Photonic%20Detectors%20Inc%20PDFs/SD0200-3111-111.pdf>.
- [17] Advanced-Photonix, *SD039-151-011*, <https://media.digikey.com/pdf/Data%20Sheets/Photonic%20Detectors%20Inc%20PDFs/SD039-151-011.pdf>.
- [18] Marktech-Optoelectronics, *MTPD1346D-150*, <https://www.marktechopto.com/pdf/products/datasheet/MTPD1346D-150.pdf>.
- [19] B. Razavi, "The transimpedance amplifier [a circuit for all seasons]," *IEEE Solid-State Circuits Magazine*, vol. 11, no. 1, pp. 10–97, 2019.
- [20] T. Deliyannis, Y. Sun, and J. K. Fidler, *Continuous-Time Active Filter Design*, CRC Press, Boca Raton, FL, USA, 2019.
- [21] Analog-devices, *AD620*, <https://www.analog.com/media/en/technical-documentation/data-sheets/AD620.pdf>.
- [22] M. Brast, C. Schaefer, R. Doerr et al., "Rheology of human blood plasma: viscoelastic versus Newtonian behavior," *Physical Review Letters*, vol. 110, Article ID 078305, 2013.



### CARTA DE CESIÓN DE DERECHOS

En la ciudad de Torreón, Coahuila, el día 05 del mes de JULIO del año 2022, el que suscribe Víctor de la Cruz Cortes, con número de control D1713005, alumno de Doctorado en Ciencias en Ingeniería Eléctrica del programa de Posgrado en Ciencias de la Ingeniería, manifiesta que es autor intelectual del presente trabajo de Tesis bajo la dirección del Dr. Francisco Gerardo Flores García, cede los derechos del trabajo titulado 'Estudio comparativo experimental para la detección de glucosa en sangre mediante espectroscopia de infrarrojo cercano' al Tecnológico Nacional de México para su difusión, con fines académicos y de investigación en la comunidad estudiantil y científica del país.

Los usuarios de la información no deben reproducir el contenido textual, gráficas, código, formulas o datos del trabajo sin permiso expreso del autor o director del trabajo. Este debe ser obtenido escribiendo a cualquiera de las siguientes direcciones de correo electrónico [victordelacruzortes@gmail.com](mailto:victordelacruzortes@gmail.com), [francisco.floresgarcia@gmail.com](mailto:francisco.floresgarcia@gmail.com) o bien, dirigirse a las instalaciones del Instituto Tecnológico de la Laguna en Av del Tecnológico de la Laguna S/N y Blvd Revolución, Colonia Centro. C.P. 27000, Torreón, Coahuila, Teléfono 8717130524.

Si se otorga el permiso, el usuario deberá dar el agradecimiento correspondiente y citar la fuente del mismo como lo indique el autor intelectual o el director del trabajo de Tesis.

ATENTAMENTE

C. VÍCTOR DE LA CRUZ CORTES  
ALUMNO DEL POSGRADO EN CIENCIAS DE LA INGENIERÍA



Bldv. Revolución y Av. Instituto Tecnológico de La Laguna Col. Centro C.P. 27000  
Tel. 01 (877) 705-1313 [www.tecnm.mx](http://www.tecnm.mx) | [www.itlalaguna.edu.mx](http://www.itlalaguna.edu.mx)

