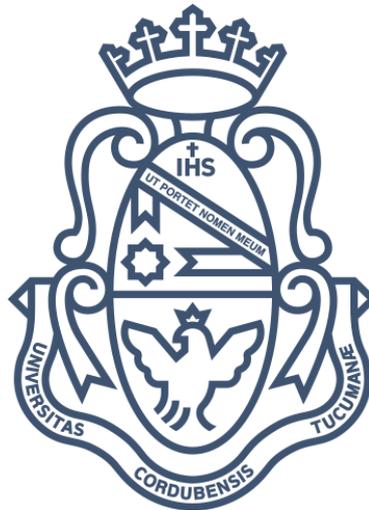


Universidad Nacional de Córdoba
Facultad de Ciencias Exactas Físicas y Naturales
Ingeniería Biomédica

Proyecto Integrador

Prototipo experimental de Monitor de Hidrógeno Espirado



Alumna:

Balcazar, Gabriela Noemí

Matrícula: 31.923.358

Asesores:

Ing. Bruni, Rodrigo

Ing. López, Lorena



Ingeniería
Biomédica

Córdoba, diciembre de 2016

Agradecimientos

Agradezco a mis padres, Silvia y Héctor, por haberme dado la confianza y las ganas de seguir adelante, por haberme brindado su apoyo moral y económico para poder estudiar y lograr el objetivo tan deseado.

A mi abuela, a Lucas, mis hermanos, quienes me dieron su apoyo incondicional. A mis amigos y amigas, compañeros y compañeras de la facultad.

Agradezco a la Universidad Nacional de Córdoba, a la Facultad de Ciencias Exactas, Físicas y Naturales, y a la Escuela de Ingeniería Biomédica, por haberme brindado estos años de estudio una formación académica de excelencia, y por ofrecer los recursos necesarios que cada año tenemos los estudiantes de esta institución.

Al Ing. Ricardo Taborda, por el interés hacia sus alumnos. De igual manera agradezco al asesor de tesis Rodrigo Bruni, y a la asesora Lorena López, quienes me guiaron constantemente en cada una de las etapas y desarrollo de este proyecto.

Resumen

En el presente Proyecto Integrador se pretende diseñar un prototipo de monitor de hidrógeno, desarrollándose así los procedimientos necesarios para la toma de mediciones de dicho gas.

El propósito de la aplicación de este dispositivo está centrado en el diagnóstico de trastornos gastrointestinales, lo cual se logra a través de la detección de concentraciones de hidrógeno en cada espiración realizada por una persona que presenta síntomas de malabsorción, intolerancia o sobrecrecimiento bacteriano a nivel intestinal.

Los materiales, la configuración y el principio de funcionamiento del sensor son parte importante del trabajo para poder llevar a cabo el prototipo, considerando principalmente los diferentes sensores presentes en el mercado. Se estudian las patologías y los distintos métodos de diagnóstico.

Es importante abordar los procedimientos necesarios para obtener el gas en condiciones ideales por medio de electrólisis, y así realizar las pruebas sobre el sensor, considerando la existencia de valores límites (una concentración de hidrógeno (H) mayor a 10 ppm indicaría que hay intolerancias, una concentración mayor a 20 ppm indicará sobrecrecimiento bacteriano) que se usan en el diagnóstico de las patologías.

Con este Proyecto se pretende contribuir a una novedosa alternativa y desarrollo de métodos no invasivos para la detección de patologías gastrointestinales.

Contenido

Carátula	1
Agradecimientos	2
Resumen	3
Contenido	4
Índice de Ilustraciones	9
Índice de Tablas.....	11
Introducción	12
Justificación del proyecto	15
Objetivos.....	16
Objetivo General	16
Objetivos Específicos	16
Capítulo 1: Marco Teórico.....	17
1.1 Historia de la Prueba de Hidrógeno	17
1.2 Fisiología de los gases.....	20
1.2.1 Aire espirado.....	23
1.2.2 Difusión de gases a través de la membrana respiratoria	23
1.2.3 Transporte de los gases	24
1.3 Sistema digestivo	26
1.3.1 Anatomía funcional del intestino delgado y grueso.....	27
1.4 Digestión y absorción	29
1.4.1 Digestión de los Hidratos de carbono	30
1.4.2 Principios básicos de la absorción gastrointestinal.....	32
1.4.3 Absorción en el intestino delgado	33
1.4.4 Absorción en el intestino grueso.....	36

1.5 Intolerancia, malabsorción y sobrecrecimiento bacteriano	38
1.5.1 Malabsorción	39
1.5.2 Intolerancia	40
1.5.3 Otras intolerancias	44
1.5.4 Sobrecrecimiento bacteriano	46
1.6 Pruebas y exámenes para determinar malabsorción, intolerancias y sobrecrecimiento bacteriano	49
1.6.1 Diagnóstico para la malabsorción e intolerancia a la fructosa o sorbitol a través de medición de glucosa en sangre	49
1.6.2 Diagnóstico para la detección de lactosa a través de glucosa plasmática.....	49
1.6.3 Diagnóstico para la detección de lactosa a través del test de acidez en deposiciones.....	49
1.6.4 Diagnóstico a través de la detección de la actividad de la enzima lactasa	50
1.6.5 Diagnóstico a través del estudio genético.....	50
1.6.6 Diagnóstico para la detección de sobrecrecimiento bacteriano (SB) a través de aspirado yeyunal y test de D-xilosa.....	50
1.7 Test de hidrógeno espirado.....	52
1.7.1 Fundamento de las pruebas de aliento basadas en hidrógeno	52
1.7.2 Diagnóstico para la malabsorción de lactosa.....	55
1.7.3 Diagnóstico para la malabsorción de fructosa	61
1.7.4 Pruebas de aliento basadas en hidrógeno para otros carbohidratos	62
1.7.5 Diagnóstico del sobrecrecimiento bacteriano	62
1.8 Estado del arte del monitor de hidrógeno espirado	69
1.8.1 Descripción de los monitores de las distintas empresas.....	70

1.9 Sensores de gas semiconductores y electroquímicos para pequeñas concentraciones	78
1.9.1 Sensores químicos	78
1.9.2 Sensores electroquímicos.....	78
1.9.3 Sensores de óxidos semiconductores	79
1.9.4 Tipos de Sensores de Gas Semiconductor.....	80
1.10 Clasificación y Problemas Críticos de sensores de hidrógeno SMO. Tipos de sensores de hidrógeno SMO	83
1.10.1 Basados en la resistencia	83
1.10.2 Basados en eventos de trabajo.....	85
1.10.3 Sensores ópticos SMO	88
1.10.4 Sensores acústicos.....	88
1.10.5 Cuestiones críticas.....	89
1.11 Plataforma Arduino.....	91
1.11.1 Hardware	91
1.11.2 Especificaciones técnicas	92
1.11.3 Software.....	92
1.11.4 Protección.....	93
1.12 Electrólisis	94
1.12.1 Hidrógeno y celdas de electrólisis	94
1.12.2 Molécula de agua.....	94
1.12.3 La electrólisis	95
Capítulo 2: Desarrollo	97
2.1 Partes del prototipo	97
2.2 Sensor de H ₂	99
2.2.1 Sensores en el Mercado	100

2.2.2 Sensor elegido. FIGARO TGS 821	104
2.2.3 Sensor TGS 821. Configuración	106
2.2.4 Las alimentaciones V_c y V_H	108
2.3 Sensor alternativo usado durante la etapa preliminar de desarrollo.....	110
2.4 Etapa de control y Adquisición	112
2.4.1 Microcontrolador ATMEGA328P-PU.....	112
2.4.2 Conversión A/D.....	113
2.4.3 Programación del micro	114
2.5 Interfaz de usuario.....	118
2.5.1 Descripción	119
Capítulo 3: Pruebas y Mediciones	125
3.1 Experimentación.....	129
3.1.1 Ensayo con hidrógeno	131
3.1.2 Ensayos con Etanol	141
3.1.3 Ensayos con dióxido de carbono	144
3.1.4 Ensayos con tabaco.....	147
3.2 Norma IEC 60601	151
Capítulo 4: Desarrollo de protocolo para evaluación de hidrógeno exhalado .	152
4.1 Aspectos a tener en cuenta para la elaboración del procedimiento	152
4.2 Protocolo para la utilización del monitor de hidrógeno espirado	153
4.3 Ficha médica para la realización del test.....	157
Capítulo 5: Costo del prototipo.....	158
Capítulo 6: Conclusiones y mejoras futuras.....	161
6.1 Conclusiones.....	161
6.2 Mejoras Propuestas	162
Bibliografía y Referencias	163

Anexos.....	167
Anexo nº 1: Fotografías del prototipo	168
Anexo nº 2: Fotografías de los ensayos	169
Anexo nº 3: Código de programación.....	170
Anexo nº 4: Esquema del prototipo	192

Índice de Ilustraciones

Ilustración 1: Difusión del oxígeno	21
Ilustración 2: Sistema digestivo.....	26
Ilustración 3: Digestión de los hidratos de carbono.....	32
Ilustración 4: (Izq.) Corte longitudinal del intestino delgado. (Der.) Borde de cepillo del epitelio intestinal.....	33
Ilustración 5: Metabolismo y absorción de lactosa.....	56
Ilustración 6: Malabsorción de lactosa	57
Ilustración 7: Representación de las diferentes posibilidades de resultados	59
Ilustración 8: Malabsorción de fructosa.....	62
Ilustración 9: Prueba de aliento con lactulosa para sobrecrecimiento bacteriano. Resultado Negativo.....	64
Ilustración 10: Prueba de aliento con lactulosa para sobrecrecimiento bacteriano. Resultado positivo	64
Ilustración 11: Prueba de aliento con lactulosa para sobrecrecimiento bacteriano basada en la medición de hidrógeno espirado.....	67
Ilustración 12: Monitor Gastrolyzer de la empresa Bedfont	71
Ilustración 13: Monitor de escritorio portable GastroCH4	72
Ilustración 14: Monitor de hidrógeno LACTOFAN2.....	74
Ilustración 15: Monitor de Hidrógeno espirado Hydrichcheck H2	76
Ilustración 16: Monitor de Hidrógeno H2 CHECK	76
Ilustración 17: Estructura típica de un sensor SMO de hidrógeno basado en resistencia.....	84
Ilustración 18: Mecanismo de detección de hidrógeno de sensores SMO basados en resistencia.	85
Ilustración 19: Diagrama esquemático de sensores de hidrógeno SMO basados en la función de trabajo. (a) Tipo diodo Schottky; (b) el tipo de condensador MOS; (c) MOSFET tipo.....	86
Ilustración 20: Esquema del microcontrolador ATMEGA328P-PU para Arduino	91
Ilustración 21: Características de la placa Arduino UNO	93

Ilustración 22: Esquema del proceso de electrólisis	96
Ilustración 23: Curva característica del TGS 821	102
Ilustración 24: Imagen del sensor FIGARO TGS 821 y ficha DIN 8.....	104
Ilustración 25: Configuración interna del sensor TGS 821	107
Ilustración 26: Circuito de medición básico del MQ-8	110
Ilustración 27: Curva característica del sensor MQ-8	111
Ilustración 28: Representación esquemática de la plataforma Arduino UNO.	113
Ilustración 29: Diagrama de flujo del programa que controla el dispositivo. ...	117
Ilustración 30: Display LCD 16x2 conectado a la placa Arduino UNO.	119
Ilustración 31: Esquema usado para generar electrólisis.....	126
Ilustración 32: Esquema de la conexión para obtener hidrógeno.	127
Ilustración 33: Curva de relación concentración- tiempo	134
Ilustración 34: Curva de relación concentración- tiempo	138

Índice de Tablas

Tabla 1: Grados de tolerancia a la lactosa.....	60
Tabla 2: Monitores de hidrógeno presentes en el mercado.	70
Tabla 3: Especificaciones técnicas del Monitor Gastro+ Gastrolyzer®, de Bedfont.	71
Tabla 4: Especificaciones técnicas de Monitor de escritorio portable GastroCH4	73
Tabla 5: Monitor de hidrógeno Hydrocheck H2.....	75
Tabla 6: Especificaciones técnicas de Monitor de hidrógeno H2 Check.....	77
Tabla 7: Características de los sensores seleccionados	100
Tabla 8: Concentraciones de otros gases en relación con el H2	101
Tabla 9: Pruebas en 1ml de volumen de H obtenido por electrólisis	132
Tabla 10: Datos de la medición nº1 con 1ml de H: Concentración vs Tiempo	135
Tabla 11: Pruebas en 2ml de volumen de H obtenido por electrólisis.	137
Tabla 12: Respuesta temporal con hidrógeno	139
Tabla 13: Valores obtenidos de las pruebas con alcohol en sujeto A y B.	142
Tabla 14: Resultados de concentración de hidrógeno en sujetos A y B en la primera situación.....	145
Tabla 15: Resultados de concentración de hidrógeno en sujetos A y B en la primera situación.....	146
Tabla 16: Primera situación con una atmósfera que contiene humo suspendido en el aire.	148
Tabla 17: Segunda situación con humo que sale directo del cigarrillo encendido.	149
Tabla 18: Planilla de datos.....	157
Tabla 19: Presupuesto para el prototipo	159
Tabla 20: Presupuesto de elaboración de las placas.....	160

Introducción

Las molestias a nivel gastrointestinal son causa frecuente de consulta médica. El uso del test o prueba de Hidrógeno Espirado permite determinar, a través de un monitor, cuáles podrían ser las causas de esas molestias siempre que se sospeche de una malabsorción, intolerancia o sobrecrecimiento bacteriano. Habitualmente se utilizan formas de diagnóstico invasivas e incómodas como ser una biopsia o extracción de sangre.

Con la denominada "prueba de aliento" se conoce el método que analiza el aire espirado antes y después de la administración de diversos sustratos, los cuales al ser ingeridos por vía oral proporcionan información sobre la producción de gas en el intestino. Es un método no invasivo y que no produce malestar al paciente. Se utiliza para el diagnóstico de ciertos tipos de patologías gastrointestinales de difícil diagnóstico y manejo, como son la malabsorción e intolerancia de carbohidratos o el sobrecrecimiento bacteriano. Puede también determinarse el tiempo de tránsito orocecal, de gran interés en el síndrome de intestino irritable.

El gas detectado en cada espiración está dado por el proceso de fermentación de los carbohidratos que no fueron absorbidos correctamente por las bacterias en el intestino delgado, dicho proceso se da en aquellas personas que presentan trastornos gastrointestinales como los nombrados anteriormente, debido a la falta de una enzima en las vellosidades de los intestinos. Estos carbohidratos fermentados pasan así al intestino grueso liberando de esta forma Hidrógeno (H), Metano y Dióxido de Carbono (CO₂), a causa de la excesiva producción de bacterias intestinales o microbiota intestinal.

Podría elegirse para testear el gas Metano (CH₄) o el Dióxido de Carbono, pero la mayoría de las personas suelen liberar Hidrógeno y Metano.

En el organismo, los gases H_2 y CH_4 sólo se producen por este mecanismo (la acción de las bacterias sobre los carbohidratos), siendo el H_2 el producido por la mayoría de las personas.

Una vez que las bacterias han fermentado los disacáridos, produciendo H_2 y CH_4 , una parte del H_2 es metabolizada transformando el H_2 en CH_4 , y otra parte pasa a la circulación sistémica siendo transportada a los pulmones donde difunde a los alvéolos pulmonares eliminándose en la espiración. (Cruz Iglesias, Fernández Fernández, Valcárcel Piedra, García Bao, & Gutiérrez Cecchini, 2005)

Éste es el principio fisiológico en el que se basa la aplicación del test o prueba de Hidrógeno y que permite implementar el prototipo de monitor para leer por medio de una pantalla, las concentraciones de hidrógeno en partes por millón (ppm).

El Proyecto Integrador se estructura en tres partes como se detalla a continuación:

Capítulo Uno: Marco Teórico. Se presentan las bases teóricas y conceptuales que se utilizan para el desarrollo del proyecto. Aquí se abordan temas necesarios como: los gases fisiológicos, el sistema gastrointestinal, intolerancia y sobrecrecimiento, concepto del test de hidrógeno espirado, otros métodos de detección de síndromes gastrointestinales, sensores de hidrógeno, software o programas utilizados, entre otros.

Capítulo Dos: Desarrollo. Se expone el diseño del prototipo y el desarrollo de la programación que permite el funcionamiento del aparato.

Capítulo Tres: Pruebas y mediciones. Se diseñan experimentos a fin de caracterizar la respuesta temporal y al Hidrógeno del dispositivo, las interferencias producidas por posibles dependencias a otros gases exhalados y pruebas funcionales del mismo.

Capítulo Cuatro: Protocolo. Se establecen los lineamientos a seguir para la realización de estudios de hidrógeno exhalado.

Capítulo Cinco: Costo del prototipo.

Capítulo Seis: Resultados y Conclusiones. Se presentan los resultados y las conclusiones finales a las que se llega después de realizado el prototipo y de realizarse las pruebas piloto. Se indica si el diseño cumple los objetivos propuestos inicialmente y se dan algunas recomendaciones para futuros trabajos.

Justificación del proyecto

Para el desarrollo de este trabajo tendremos en cuenta los siguientes aspectos:

- El test de hidrógeno espirado es una prueba de diagnóstico que permite obtener los resultados que se buscan de acuerdo al problema que el paciente presente.
- Es factible la detección de concentración de hidrógeno en pequeñas cantidades conocidas, a la cual el dispositivo se somete.
- Se aplica para diagnosticar intolerancias y sobrecrecimiento bacteriano, entre otros, ya que se basa en el mismo principio.
- Es un método no invasivo, y no es doloroso.
- Podría ser una herramienta necesaria para la medicina especializada: gastroenterología.

Esto permite afirmar que:

- Es un dispositivo fácil de usar dado que solo se requiere que el paciente espire, y la manipulación del aparato es simple de entender.
- El paciente debe cumplir con ciertas reglas antes de someterse al test como ser la alimentación, no consumir alcohol y no fumar.
- El desarrollo del prototipo es una gran iniciativa y aplicación a la ingeniería biomédica.
- Que este proyecto permita la apertura en la investigación del área de la gastroenterología.

El trabajo se centra en la realización de un prototipo de monitor de hidrógeno espirado que permita detectar de manera correcta las concentraciones de hidrógeno generadas, similares a las que se obtienen de la exhalación en personas que presentan problemas de malabsorción o intolerancias, y sobrecrecimiento bacteriano, a causa de una mala digestión de los azúcares.

Objetivos

Objetivo General

Desarrollar un prototipo de equipo para detección de hidrógeno exhalado para detección de trastornos gastrointestinales.

Objetivos Específicos

- 1- Conocer e investigar acerca la aplicación del test de hidrógeno espirado, su funcionamiento, y tipo de trastornos gastrointestinales en el que se utiliza.
- 2- Investigar qué tipo de sensores se adecuan para este tipo de aplicaciones biomédicas.
- 3- Investigar acerca de las ventajas de este tipo de diagnóstico respecto a otros existentes.
- 4- Establecer una forma de generar hidrógeno para someter el sensor seleccionado a dicho gas, como así también exponerlo a otras sustancias y gases para evaluar su respuesta.

Capítulo 1: Marco Teórico

1.1 Historia de la Prueba de Hidrógeno

Según la historia, hacia finales del siglo XVIII, Lavoisier y Laplace observaron en experimentación animal que existía una correlación entre la respiración y la combustión. Por otro lado, un grupo de médicos observaba el color y el olor de la orina de sus pacientes y con el olfato identificaban sustancias presentes en la orina y establecían el diagnóstico de varias enfermedades.

Años más tarde, Laplace logró demostrar que tras la comida, el oxígeno consumido por una persona aumentaba considerablemente. Cien años después se recupera el interés por el estudio del aliento, midiendo la tensión de CO₂ en niños con diarrea crónica.

En 1921, Dobbs y Bennet fueron los primeros en establecer que las cifras de CO₂ exhalado después de una comida, son distintas para diferentes enfermedades gastrointestinales, pero estos estudios no pudieron progresar debido a dificultades técnicas de la época. (Blanco, Rodriguez Tulio, & Schneider, 2010)

Entrada la época moderna, la primera prueba de aliento basada en la medición de hidrógeno espirado aplicada a la clínica se atribuye a Leviit y Donaldson, quienes en 1970, describieron una prueba de aliento basada en la medición de hidrógeno en aire espirado para el estudio de malabsorción de carbohidratos en general.

En 1975, Bond y Lewit comenzaron a utilizar el test de hidrógeno espirado como prueba diagnóstica, para medir el tiempo de tránsito oro-cecal y el exceso de población bacteriana en el intestino delgado. En este año Newcomer y colaboradores, estudiaron el hidrógeno en individuos con malabsorción de lactosa y demostraron que esta técnica es superior a la previamente establecida con lactosa oral y a la medición de los niveles de glucosa en

sangre, por Perman y colaboradores, quienes en 1978, habían descripto la prueba de aliento para la malabsorción de sacarosa o azúcar de mesa. (Maya Germán C., 2009)

En el año 1983, Ravich y colaboradores describieron la prueba de aliento para la malabsorción de fructosa, y finalmente en 1984, Gudmand-Hoyer y colaboradores, describieron la prueba de aliento para la malabsorción de maltosa o azúcar.

En sus orígenes, la determinación de hidrógeno se hacía siguiendo un método muy complicado de respiración en circuito cerrado, valorando las concentraciones por medio de equipos de cromatografía de gases. Luego, los gases eran tomados siguiendo un proceso de recolección continua del aire exhalado en un determinado lapso. Este método fue simplificado paulatinamente, primero al demostrarse que la recolección a intervalos horarios tenía una correlación absoluta respecto de métodos de recolección continuada; y también porque los equipos de cromatografía se fueron simplificando o sustituyéndose por sensores electroquímicos, haciendo que la sencillez de la prueba contribuyeran a una rápida y creciente utilización en la práctica clínica.

Por otra parte, gran cantidad de personas consultan al médico por alteraciones en la evacuación intestinal acompañada de dolor abdominal, quejándose de distensión abdominal y presencia de gases. Muchas de ellas suelen describir síntomas que empeoran con la ingesta de comida; ante la dificultad que se exhibe para ubicar cual sería el alimento detonador, se intenta buscar otro tipo de explicación fisiopatológica para estos síntomas tan frecuentes.

El test de hidrógeno es aplicado para detectar intolerancia o malabsorción, y sobrecrecimiento bacteriano, entre otras.

Actualmente, ha aumentado el número de personas a las que se les diagnostica intolerancia a la lactosa, por ejemplo, que es una de las más frecuentes (debido al déficit de la enzima que permite hidrolizar la lactosa, la lactasa) y esto se ve reflejado a través de la industria alimentaria, ya que ésta,

cada vez más, nos ofrece infinidad de productos donde se ha eliminado la presencia de lactosa. (Rodríguez Marta A., 2015)

La prevalencia de la mala digestión de la lactosa varía ampliamente entre países, razas y poblaciones. En la población del norte de Europa se encuentra una prevalencia baja, de 1-3% en Dinamarca, Gran Bretaña, Holanda y Suecia. En USA se encuentra una prevalencia del 25% (blancos 15%, México-americanos 53%, afro-americanos 80% y asiático-americanos 90%). También se sabe que hay muy poca prevalencia en África central y medio Oriente (Nigeria, Zaire y Tailandia). Las prevalencias más altas se encuentran entre los nativos americanos (62-100%), los aborígenes de Australia y Oceanía y la mayoría del sudeste Asiático. (Ángel, Calvo, & Muñoz, 2005)

Según el Ministerio de Salud de Argentina, " entre un 5 y un 15 por ciento de personas caucásicas y más del 80 por ciento de personas de ascendencia africana y asiática, desarrollan con el tiempo intolerancia a la lactosa, pero los síntomas no empiezan por lo general hasta finales de la niñez o comienzos de la edad adulta".

Otros tipo de intolerancias como la intolerancia a la fructosa, el sorbitol, entre otras, también van en aumento en toda la población, por lo cual es importante realizar un diagnóstico temprano para evitarle al paciente los síntomas desagradables para su bienestar.

Cuando el malestar general en las personas no es a causa del consumo de alimentos, el problema entonces podrían ser las bacterias. Dicho fenómeno se explica por medio de la fermentación anormal de estas, siendo un caso de sobrecrecimiento bacteriano, el cual es medido a través del test de hidrógeno espirado, y que describe la expansión de las bacterias intestinales. (Blanco, Rodriguez Tulio, & Schneider, 2010)

1.2 Fisiología de los gases

En la fisiología respiratoria se estudian los gases con mayor presencia en el cuerpo humano. Estos gases son oxígeno, dióxido de carbono, y nitrógeno, es decir, muchos gases menos de los que se presentan en el aire atmosférico.

La función del sistema respiratorio es asegurar el intercambio gaseoso entre el aire atmosférico y la sangre, y se realizan a través de la membrana alveolar de los pulmones, donde se hallan separados por una delgada barrera celular. Los pulmones son los órganos respiratorios esenciales. El aire y la sangre llegan a ellos por las vías aéreas y los vasos pulmonares, respectivamente.

El oxígeno se absorbe de los alvéolos hacia la sangre, y es respirado continuamente desde la atmósfera. Cuanto más rápido se absorbe el gas, menor es su concentración, y mayor es cuanto más rápido se inhala.

El dióxido de carbono se forma continuamente en el cuerpo y es transportado por la sangre hacia los alvéolos, siendo luego eliminado por la ventilación.

Los gases importantes para el estudio de este proyecto, son los que se liberan por mala fermentación de los carbohidratos - hidrógeno, metano y dióxido de carbono - y son expulsados en cada espiración. A continuación se explican conceptos básicos de fisiología de los gases que también afectan a los que se pretende estudiar aquí.

Base molecular de la difusión gaseosa: todos los gases importantes en fisiología respiratoria son moléculas simples que se mueven libremente entre sí, proceso que se denomina difusión.

Para que se produzca la difusión debe haber una fuente de energía. Ésta procede del movimiento cinético de las propias partículas.

Difusión neta de un gas en una dirección: efecto de un gradiente de concentración: si un gas, que se encuentra en una cámara de gas, tiene una concentración elevada en un extremo (A) y baja en el otro (B), se producirá

difusión desde la zona de mayor concentración hasta la de baja concentración. (Ilustración 1).

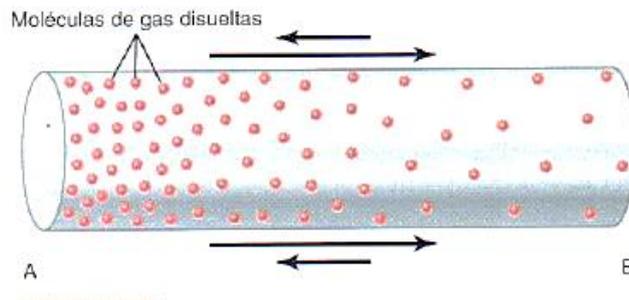


Ilustración 1: Difusión del oxígeno¹

Presiones gaseosas en una mezcla de gases: “presiones parciales” de gases individuales: la presión está producida por múltiples impactos de partículas en movimiento contra una superficie. Por tanto, la presión de un gas que actúa sobre las superficies de las vías respiratorias y de los alvéolos es proporcional a la suma de las fuerzas de los impactos de todas las moléculas de ese gas que chocan contra la superficie en cualquier momento dado. Esto significa que la presión es directamente proporcional a la concentración de las moléculas del gas.

La velocidad de difusión de cada uno de estos gases es directamente proporcional a la presión que genera ese gas solo, que se denomina presión parcial.

Se considera que el aire tiene una composición aproximada del 79% de nitrógeno y de 21% de oxígeno. La presión total de esta mezcla al nivel del mar es en promedio de 760mmHg. Cada uno de los gases contribuye a la presión total en proporción directa a su concentración. Por tanto, el 79% de los 760mmHg está producido por el nitrógeno (600mmHg) y el 21% por el oxígeno (160mmHg). Así, la “presión parcial” del nitrógeno en la mezcla es de

¹ Difusión del gas desde un extremo A hacia el extremo B. Las flechas representan la difusión neta. Imagen extraída de Libro de Fisiología, Guyton: Tratado de Fisiología Médica (2006).

600mmHg y la “presión parcial” del oxígeno es de 160mmHg; la presión total es de 760mmHg, la suma de las presiones parciales individuales. Las presiones parciales de los gases individuales en una mezcla se señalan por los símbolos PO_2 , PCO_2 , PN_2 , PH_2O , PHe , etc.

Difusión de gases entre la fase gaseosa de los alvéolos y la fase disuelta de la sangre pulmonar: la presión parcial de cada uno de los gases en la mezcla de gas respiratorio alveolar tiende a hacer que las moléculas de ese gas se disuelvan en la sangre de los capilares alveolares. Por el contrario, las moléculas del mismo gas que ya están disueltas en la sangre están rebotando de manera aleatoria en el líquido de la sangre, y algunas de estas moléculas que rebotan escapan de nuevo hacia los alvéolos. La velocidad a la que escapan es directamente proporcional a su presión parcial en la sangre.

Si la presión parcial del gas es mayor en el estado disuelto en la sangre, la difusión neta se dirigirá hacia la fase gaseosa de los alvéolos.

Difusión de gases a través de líquidos: la diferencia de presión provoca difusión neta: la difusión neta del gas desde la zona de presión alta hacia la zona de presión baja es igual al número de moléculas que rebotan en esta dirección anterógrada menos el número que rebota en la dirección contraria; este valor es proporcional a la diferencia de presiones parciales de gas entre las dos zonas, denominada diferencia de presión para producir difusión.

Difusión del gas a través de tejidos: Los gases importantes en la fisiología respiratoria son todos ellos muy solubles en lípidos y, en consecuencia, son muy solubles en las membranas celulares. Debido a esto, la principal limitación al movimiento de los gases en los tejidos es la velocidad a la que los gases pueden difundir a través del agua tisular, en lugar de a través de las membranas celulares. Por lo tanto, la difusión de gases a través de los tejidos, y también a través de la membrana respiratoria, es casi igual a la difusión de los gases en el agua.

Composición del aire alveolar: *relación con el aire atmosférico*: el aire alveolar no tiene las mismas concentraciones de gases que el aire atmosférico. El aire

alveolar es sustituido solo de manera parcial por el aire atmosférico en cada respiración.

Cuando el aire atmosférico entra en las vías respiratorias está expuesto a los líquidos que recubren las superficies respiratorias. El aire se humidifica antes de entrar a los alvéolos.

La presión parcial de vapor de agua a una temperatura corporal normal de 37°C es de 47mmHg. Este vapor diluye todos los gases que están en el aire inspirado.

1.2.1 Aire espirado

El aire espirado es una mezcla o combinación del aire del espacio muerto y del aire alveolar.

Se denomina espacio muerto anatómico al volumen correspondiente a la capacidad de las cavidades nasales, de la laringe, de la tráquea y de los grandes bronquios. Es de aproximadamente 150 cm³.

La primera porción del aire espirado, es aire humidificado del espacio muerto de las vías respiratorias. Luego, más aire alveolar se mezcla con el aire del espacio muerto hasta que éste último es eliminado y solo se espira aire alveolar al final de la espiración.

1.2.2 Difusión de gases a través de la membrana respiratoria

La unidad respiratoria, también denominada lobulillo respiratorio, está formada por un bronquiolo respiratorio, los conductos alveolares, los atrios y los alvéolos. Hay aproximadamente 300 millones de alvéolos en los dos pulmones, y cada alvéolo tiene un diámetro medio de aproximadamente 0,2 mm. Las paredes alveolares son muy delgadas y entre los alvéolos hay una red de capilares interconectados.

Los gases alveolares están muy próximos a la sangre de los capilares pulmonares. Además, el intercambio gaseoso entre el aire alveolar y la sangre

pulmonar se produce a través de las membranas de todas las porciones terminales de los pulmones, no solo de los propios alvéolos. Todas estas membranas se conocen de manera colectiva como la membrana respiratoria, también llamada membrana pulmonar.

1.2.3 Transporte de los gases

En las células de los tejidos corporales el oxígeno reacciona con varios nutrientes para formar grandes cantidades de dióxido de carbono. Este dióxido de carbono entra en los capilares tisulares y es transportado de nuevo hacia los pulmones. El dióxido de carbono también se combina en la sangre con sustancias químicas que aumentan de 15 a 20 veces su transporte.

Este mismo proceso, el de transporte del dióxido de carbono, es el que se lleva a cabo con los gases liberados en los procesos de mala fermentación de carbohidratos. En el punto *1.7.1 Fundamento de las pruebas de aliento basadas en hidrógeno*, se describe en profundidad el papel fundamental de los gases desde el punto de vista gastrointestinal.

De igual manera se destaca un proceso importante que es el descrito a continuación:

Transporte del dióxido de carbono en la sangre: la cantidad de dióxido de carbono en la sangre tiene mucho que ver con el equilibrio ácido-base de los líquidos corporales. En condiciones de reposo normales se transporta un promedio de 4 ml de dióxido de carbono desde los tejidos hacia los pulmones por cada 100 ml de sangre.

El CO₂ difunde desde las células de los tejidos en forma de dióxido de carbono molecular disuelto. Cuando entra en los capilares tisulares el CO₂ inicia una serie de reacciones físicas y químicas casi instantáneas y esenciales.

Una pequeña parte del CO₂ se transporta en estado disuelto hasta los pulmones. Se considera que la P_{CO₂} de la sangre venosa es de 45 mmHg y de la sangre arterial es de 40 mmHg, entonces la cantidad de CO₂ disuelto en el líquido de la sangre a 45 mmHg es de aproximadamente 2,7ml/dl y la cantidad

a 40 mmHg es aproximadamente 2,4 ml, o una diferencia de 0,3ml. Por tanto, solo se transportan aproximadamente 0,3 ml de dióxido de carbono en forma disuelta por cada 100 ml de flujo sanguíneo. Esto es aproximadamente el 7% de todo el dióxido de carbono que se transporta normalmente.

El CO₂ disuelto en la sangre reacciona con el agua para formar ácido carbónico. Esta reacción ocurriría con demasiada lentitud de no ser por la presencia de una enzima proteica denominada anhidrasa carbónica que cataliza la reacción y la acelera. Esto permite que cantidades muy grandes de dióxido de carbono reaccionen con el agua del eritrocito incluso antes de que la sangre salga de los capilares tisulares.

En otra fracción de segundo, el ácido carbónico que se ha formado en los eritrocitos (H₂CO₃) se disocia en iones hidrógeno y bicarbonato (H⁺ y HCO₃⁻). La mayor parte de los iones hidrógeno se combinan después con hemoglobina de los eritrocitos, porque la proteína hemoglobina es un potente amortiguador acidobásico. A su vez, muchos de los iones bicarbonato difunden desde los eritrocitos hacia el plasma.

Además de reaccionar con el agua, el CO₂ reacciona directamente con los radicales amino de la molécula de hemoglobina para formar el compuesto carbaminohemoglobina (CO₂Hgb), es una reacción reversible en el que el dióxido de carbono se libera fácilmente hacia los alvéolos, en los que la P_{CO₂} es menor que en los capilares pulmonares.

La relación con el equilibrio ácido-base se presenta cuando el organismo debe aplicar líneas de defensa para equilibrarla la regulación de concentración de H⁺, logrando evitar así la alcalosis o acidosis. Una de las líneas de defensa se da en el aparato respiratorio, y es la eliminación de CO₂, y por lo tanto de H₂CO₃ (ácido débil que tiende a liberar H⁺ con menos fuerza).

1.3 Sistema digestivo

El sistema digestivo está constituido por un tubo, de ahí su nombre “tubo digestivo”, que empieza y finaliza en los extremos boca y ano, y también presenta una serie de estructuras “acesorias”.

El tubo digestivo o tracto digestivo incluye la cavidad bucal, la faringe, el esófago, el estómago, el intestino delgado y el intestino grueso. Mide, aproximadamente, unos 8-9 metros de longitud. Las estructuras accesorias son los dientes, la lengua, las glándulas salivares, el páncreas, el hígado, el sistema biliar y el peritoneo. El estómago, el intestino delgado y el intestino grueso así como el páncreas, el hígado y el sistema biliar están situados por debajo del diafragma, en la cavidad abdominal.

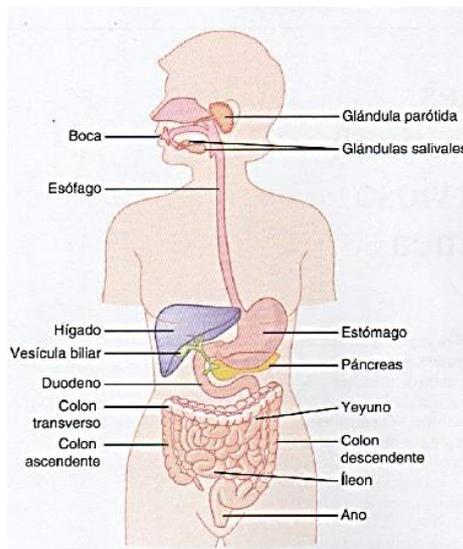


Ilustración 2: Sistema digestivo²

En el sistema digestivo, las estructuras anatómicas que intervienen en el problema que se aborda en este trabajo, son el intestino delgado y el intestino grueso, los cuales se describen a continuación.

² Imagen extraída de Libro de Fisiología Guyton: Tratado de Fisiología Médica (2006)

1.3.1 Anatomía funcional del intestino delgado y grueso

Anatomía funcional del intestino delgado

Además de ser esenciales para la digestión, el yeyuno y el íleon son a la vez órganos secretores, absorbentes y motores.

Secreción intestinal: las glándulas propias del intestino secretan el jugo intestinal, añadiendo su acción al de las secreciones duodenal, biliar y pancreática, vertidas en el duodeno. Esta secreción actúa sobre el quimo³, ya modificado por las digestiones salival y gástrica, y es corrosiva para los tejidos que no están, como la mucosa intestinal, protegidos por una secreción abundante de mucus.

Absorción intestinal: A nivel del yeyuno y del íleon, especialmente en el íleon, los productos de la digestión pasan la pared intestinal y penetran en la circulación venosa o en la circulación linfática (lípidos). Los productos de desechos no digeridos siguen su progresión hacia el intestino grueso. Las fermentaciones, a partir de los gérmenes intestinales, son todavía poco intensas en el intestino delgado. El contenido intestinal que llega al colon es siempre muy líquido y tiene relativamente poco olor.

Motricidad intestinal: La musculatura lisa, circular y longitudinal produce los movimientos peristálticos⁴ que amasan el quimo y lo hacen progresar. Esos movimientos se propagan lentamente de un asa delgada a otra y se intensifican cuando hay un obstáculo. Los movimientos antiperistálticos (en sentido inverso) frenan la progresión del quimo.

³ Quimo: m. Fisiol. Pasta homogénea y agria, variable según los casos, en que los alimentos se transforman en el estómago por la digestión. Definición extraída de la Real Academia Española

⁴ Movimiento rítmico, ondulatorio y automático que realizan las diferentes partes del aparato digestivo para hacer avanzar la comida. Definición extraída de la página web <http://www.encyclopediasalud.com/definiciones/movimiento-peristaltico>

Anatomía funcional del intestino grueso

La estructura del colon, musculoso y tapizado en su interior por mucosa, le permite asegurar: una función motora, de secreción y de absorción.

Movilidad del intestino grueso: sus características son:

- I. Detención en el ciego de materias aún líquidas.
- II. Movimientos de vaivén, peristálticos y antiperistálticos, en el colon transversal en un bolo fecal cada vez más denso.
- III. Evacuación en masa, dos o tres veces por día, del colon transversal al colon izquierdo.
- IV. Detención de las materias en el colon sigmoide hasta el comienzo de la defecación.

El tránsito cólico del ciego al colon sigmoide dura de 6 a 8 horas.

Secreciones cólicas: Se limitan a la producción de mucus, protector ante los jugos intestinales, todavía irritantes y favorables a la progresión del bolo fecal. La mucosa cólica no produce ninguna enzima digestiva.

Absorción: Se dirige esencialmente sobre el agua del bolo fecal que desde el ciego está constituido sólo por desechos. La absorción de agua predomina en el colon derecho, espesando las heces. El colon izquierdo las expulsa.

Recto y canal anal

Recto: Constituye la parte terminal del sistema digestivo, que se continúa luego con el canal anal.

Canal anal: Es la porción terminal del sistema digestivo, continúa al recto.

1.4 Digestión y absorción

Los principales alimentos que sostienen la vida del organismo se clasifican en *hidratos de carbono, grasas y proteínas*. En general la mucosa gastrointestinal no puede absorber ninguno de ellos en su forma natural, por ello existen ciertos procesos por los que los hidratos de carbono, grasas y proteínas se digieren hasta convertirse en compuestos suficientemente pequeños como para que puedan ser absorbidos.

En este trabajo se hará hincapié en los carbohidratos o hidratos de carbono que se absorben en los intestinos. Y cuando esa absorción no se produce correctamente, se genera la liberación de gases como hidrógeno, metano y dióxido de carbono.

Digestión de los diversos alimentos mediante hidrólisis

Hidrólisis de los hidratos de carbono: casi todos los hidratos de carbono de los alimentos son grandes polisacáridos o disacáridos formados, a su vez, por combinaciones de monosacáridos unidos entre sí por condensación, o sea la eliminación de un ion hidrógeno (H^+) de uno de los monosacáridos y un ion hidroxilo ($-OH$) del monosacárido siguiente. De esta manera, los dos monosacáridos se combinan en los lugares donde se produce la eliminación, a la vez que los iones hidrógeno e hidroxilo se unen para formar una molécula de agua (H_2O).

Hidrólisis de las grasas: Casi todas las grasas de la dieta son triglicéridos (grasas neutras), es decir, combinaciones de tres moléculas de ácidos grasos condensadas con una única molécula de glicerol. Durante la condensación se eliminan tres moléculas de agua.

Hidrólisis de las proteínas: Las proteínas están formadas por múltiples aminoácidos que se unen entre sí por enlaces peptídicos. En cada enlace se eliminan un ion hidroxilo de un aminoácido y un ion hidrógeno del aminoácido siguiente.

Se observa que el proceso básico de hidrólisis es el mismo para los tres tipos principales de alimentos. La única diferencia se da en las enzimas que se requieren para realizar las reacciones hidrolíticas de cada tipo de alimento.

1.4.1 Digestión de los Hidratos de carbono

Hidrato de carbono de los alimentos: La alimentación humana normal solo contiene tres fuentes importantes de carbohidratos: la *sacarosa*, que es el disacárido conocido como azúcar de caña; la *lactosa*, el disacárido de la leche, y *almidones*, grandes polisacáridos presentes en casi todos los alimentos de origen no animal. Otros hidratos de carbono que se ingieren en pequeñas cantidades son la amilosa, el glucógeno, el alcohol, el ácido láctico, el ácido pirúvico, las pectinas, las dextrinas, y proporciones menores de derivados de los hidratos de carbono contenidos en las carnes.

La dieta también contiene mucha celulosa, otro carbohidrato, pero el tubo digestivo no secreta ninguna enzima capaz de hidrolizarla, por lo que la celulosa no puede considerarse un alimento para el ser humano.

Digestión de los hidratos de carbono en la boca y en el estómago

Cuando se mastica, los alimentos se mezclan con la saliva, que contiene la enzima ptialina, secretada fundamentalmente por la glándula parótida. Esta enzima hidroliza el almidón, al que convierte en un disacárido, la maltosa, y en otros pequeños polímeros de glucosa formados por tres a nueve moléculas de la misma. Sin embargo, los alimentos permanecen en la boca poco tiempo y es probable que, en el momento de su deglución, no más del 5% de todos los almidones ingeridos se encuentren ya hidrolizados.

La digestión del almidón continúa, no obstante, en el fondo y el cuerpo gástrico hasta una hora antes de que los alimentos se mezclen con las secreciones gástricas. Antes de que los alimentos y la saliva asociada se mezclen por completo con las secreciones gástricas, entre el 30% y 40% del almidón se encuentra ya hidrolizado, sobre todo la maltosa.

Digestión de los hidratos de carbono en el intestino delgado

La secreción pancreática contiene, como la saliva, grandes cantidades de α -amilasa, cuya función es varias veces más potente que en la saliva. Así, entre 15 y 30 minutos después del vaciamiento del quimo desde el estómago al duodeno y de su mezcla con el jugo pancreático, la mayoría de los carbohidratos, ya se han digerido.

En general, antes de abandonar el duodeno y la porción proximal del yeyuno, los hidratos de carbono se han convertido casi por completo en *maltosa* y en otros *polímeros muy pequeños de glucosa*.

Hidrólisis de los disacáridos y de los pequeños polímeros de glucosa en monosacáridos por las enzimas del epitelio intestinal

Los enterocitos que revisten las vellosidades del intestino delgado contienen cuatro enzimas, *lactasa*, *sacarasa*, *maltasa* y *α -dextrinasa*, que descomponen los disacáridos lactosa, sacarosa y maltosa, así como otros polímeros pequeños de glucosa, en sus monosacáridos constituyentes. Estas enzimas se encuentran en los enterocitos que revisten el borde en cepillo de las vellosidades intestinales, de forma que la digestión de los disacáridos tiene lugar cuando entran en contacto con ellas.

La lactosa se fracciona en una molécula de *galactosa* y otra de *glucosa*. La sacarosa se divide en una molécula de *fructosa* y otra de *glucosa*. La maltosa y los demás polímeros pequeños de glucosa se fraccionan en múltiples moléculas de glucosa. De esta forma, los productos finales de la digestión de los hidratos de carbono son todos monosacáridos hidrosolubles, que se absorben de inmediato y pasan a la sangre portal.

En la alimentación habitual, con un contenido en almidones muy superior al del conjunto del resto de los hidratos de carbono, la glucosa representa más del 80% del producto final de la digestión de estos alimentos, en tanto que la galactosa y la fructosa rara vez aportan más del 10%.

En la siguiente Ilustración 3 se resumen las principales etapas de la digestión de los hidratos de carbono.

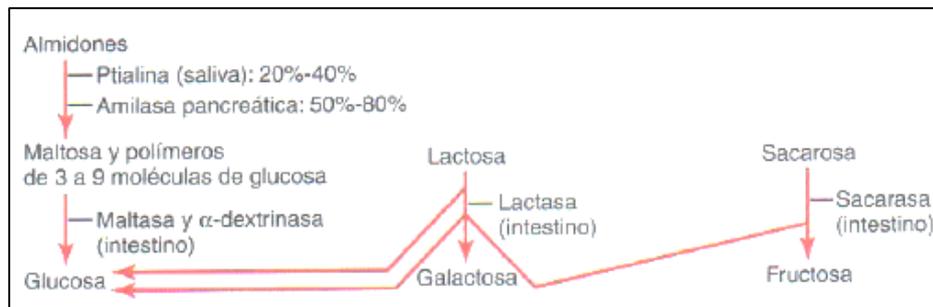


Ilustración 3: Digestión de los hidratos de carbono⁵

1.4.2 Principios básicos de la absorción gastrointestinal

La cantidad total de líquido que se absorbe por día en el intestino es igual a la del líquido ingerido (alrededor de 1,5 litros) más el contenido en las distintas secreciones gastrointestinales (alrededor de 7 litros), lo que representa un total de 8 a 9 litros. Salvo 1,75 litros, el resto del líquido se absorbe en el intestino delgado y sólo quedan 1,5 litros diarios que atraviesan la válvula ileocecal en dirección al colon.

Superficie de absorción de las vellosidades de la mucosa del intestino delgado

En la superficie de absorción de la mucosa del intestino delgado existen muchos pliegues llamados válvulas conniventes (o pliegues de Kerckring) (Ilustración 4 izquierda [Izq.]), que triplica la superficie capacitada para la absorción. Son pliegues circulares que se extienden a lo largo del intestino y que se encuentran bien desarrollados en el duodeno y en el yeyuno (sobresalen 8 milímetros hacia la luz).

En toda la superficie del intestino delgado, hasta la válvula ileocecal, existen millones de vellosidades. Éstas se proyectan alrededor de 1 milímetro desde la

⁵ Imagen extraída de Libro de Fisiología Guyton: Tratado de Fisiología Médica (2006)

superficie de la mucosa. La presencia de las vellosidades en la superficie de la mucosa hace que el área de absorción aumente diez veces más.

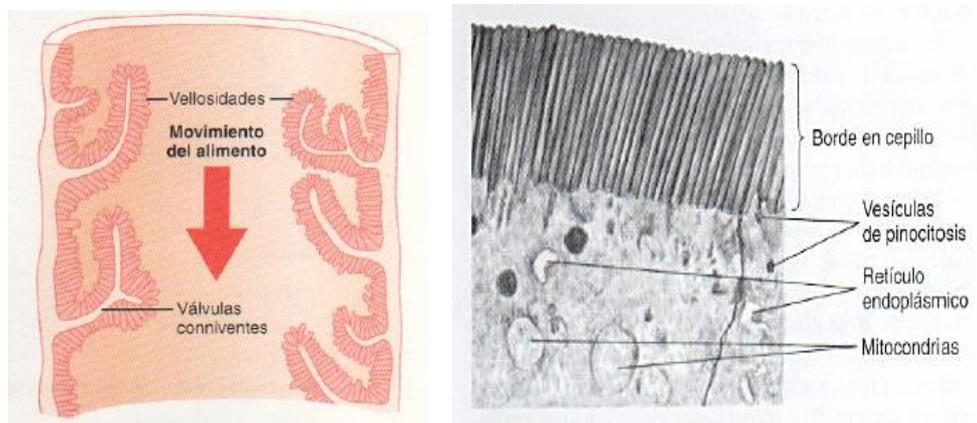


Ilustración 4: (Izq.) Corte longitudinal del intestino delgado. (Der.) Borde de cepillo del epitelio intestinal.⁶

Cada célula epitelial de la vellosidad intestinal posee un borde en cepillo formado por unas 1000 microvellosidades de 1 micrómetro de longitud y 0,1 micrómetros de diámetro que sobresalen hacia el quimo intestinal (Ilustración 4 derecha [Der.]).

En consecuencia, la combinación de pliegues de Kerckring, vellosidades y microvellosidades conlleva un aumento de la superficie de absorción de la mucosa de casi mil veces, haciendo que ésta alcance una cifra de 250 metros cuadrados o más en la totalidad del intestino delgado.

1.4.3 Absorción en el intestino delgado

El intestino delgado absorbe cada día cientos de gramos de hidratos de carbono (HC), 100 gramos de grasa o más, 50 a 100 gramos de aminoácidos, 50 a 100 gramos de iones y 7 a 8 litros de agua. Sin embargo, la capacidad de absorción del intestino delgado normal alcanza valores superiores: de HC, 500

⁶ Descripción: (Derecha) muestra las válvulas conniventes cubiertas por vellosidades. Imagen extraída de Libro de Fisiología Guyton. (Izquierda) Microfotografía electrónica donde se observan también vesículas de pinocitosis, mitocondrias y retículo endoplásmico, subyacente al borde en cepillo. Imagen extraída de Libro de Fisiología Guyton: Tratado de Fisiología Médica (2006).

gramos de grasa, 500 a 700 gramos de proteínas y 20 o más litros de agua al día.

Absorción de agua

Absorción isosmótica: El paso del agua a través de la mucosa intestinal hacia los vasos sanguíneos de las vellosidades ocurre casi en su totalidad por ósmosis⁷. A su vez, el agua también puede dirigirse en sentido opuesto, desde el plasma hasta el quimo.

Absorción de iones

Transporte activo de sodio: por día se secretan entre 20 y 30 gramos de sodio intestinal. Además, una persona normal ingiere de 5 a 8 gramos diarios de este ion. Para prevenir una pérdida neta de sodio por las heces, el intestino delgado debe absorber de 25 a 35 gramos de sodio diario (séptima parte de todo el sodio en el organismo).

En condiciones normales, la cantidad de sodio que se excreta con las heces es inferior al 0.5% del contenido intestinal del ion.

Ósmosis del agua: se debe al gradiente osmótico creado por la elevada concentración de iones en el espacio celular. El movimiento osmótico del agua crea un flujo de líquido hacia el espacio paracelular y, por último, hacia la sangre que circula por las vellosidades.

Absorción de iones cloro en el duodeno y el yeyuno: en las primeras porciones del intestino delgado, la absorción de iones cloro es rápida y sucede, sobre todo, por difusión. La absorción de iones sodio a través del epitelio crea una ligera carga eléctrica negativa en el quimo y una carga positiva en los espacios

⁷ La ósmosis es un fenómeno en el que se produce el paso o difusión de un disolvente a través de una membrana semipermeable (permite el paso de disolventes, pero no de solutos), desde una disolución más diluida a otra más concentrada. Definición extraída de <http://www.infobiologia.net/p/osmosis.html>

paracelulares⁸, ello facilita el paso de los iones cloro a favor de este gradiente eléctrico, siguiendo a los iones sodio.

Absorción de iones bicarbonato en el duodeno y el yeyuno: a menudo, en las primeras porciones del intestino delgado se reabsorben grandes cantidades de iones bicarbonato, debido a las cantidades importantes del mismo que contienen la secreción pancreática y la bilis.

Cuando se absorben los iones sodio, se secretan a la luz intestinal cantidades moderadas de iones hidrógeno, que se intercambian por aquellos. A su vez, estos iones hidrógeno se combinan con el bicarbonato para formar ácido carbónico (H_2CO_3), que se disocia de inmediato en agua y anhídrido carbónico. El agua permanece para formar parte del quimo en el intestino, pero el anhídrido carbónico pasa a la sangre para ser eliminado después por los pulmones. Este proceso se denomina “absorción activa de iones bicarbonato”.

Secreción de iones bicarbonato en el íleon y el intestino grueso: las células epiteliales de la superficie de las vellosidades del íleon e intestino grueso, tienen la capacidad de secretar iones bicarbonato e intercambiarlos por iones cloro, que son así absorbidos. Es un proceso importante, ya que proporciona iones bicarbonatos alcalinos que se utilizan para neutralizar los productos ácidos formados por las bacterias en el intestino grueso.

Absorción de otros iones: los iones calcio se absorben hacia la sangre de manera activa, especialmente en el duodeno. Los iones hierro también se absorben activamente en el intestino delgado. Los iones potasio, fosfato y otros, también se absorben en la mucosa intestinal.

Absorción de los nutrientes

Absorción de hidratos de carbono: los hidratos de carbono de los alimentos se absorben en forma de monosacáridos; solo una pequeña fracción lo hace como disacáridos y casi ninguna como molécula de mayor tamaño. El más abundante monosacárido absorbido es la *glucosa*, que representa el 80% de las calorías

⁸ Espacios entre las células.

procedentes de los hidratos de carbono, dado que es el producto final del almidón, hidrato de carbono más abundante en los alimentos. El 20% restante de los monosacáridos absorbidos consiste casi por completo en *galactosa* y *fructosa*. La primera procede de la leche, mientras que la segunda es uno de los monosacáridos de la caña de azúcar.

Transporte de glucosa: la absorción de glucosa se produce mediante un mecanismo de cotransporte con el transporte activo de sodio.

El transporte de sodio a través de la membrana intestinal se divide en dos etapas. En primer lugar, el transporte activo de los iones sodio, que cruza las membranas basolaterales de las células del epitelio intestinal hacia la sangre, provocando el descenso de la concentración intracelular del ion. En segundo lugar, esta reducción del sodio intracelular induce el paso de sodio desde la luz intestinal al interior de la célula epitelial a través del borde de cepillo por difusión facilitada. La glucosa comparte la misma proteína de transporte, por lo que sodio y glucosa se transportan juntos hasta el interior de la célula.

Absorción de otros monosacáridos: el transporte de la galactosa es casi idéntico al de la glucosa. Por el contrario, la fructosa es un monosacárido que se absorbe por difusión facilitada en toda la longitud del epitelio intestinal sin acoplarse al transporte de sodio.

Al introducirse en la célula, gran parte de la fructosa se fosforila y se convierte en glucosa que, por último, se transporta en forma de glucosa hasta la sangre, y su índice global de transporte es la mitad de los de la glucosa o la galactosa.

1.4.4 Absorción en el intestino grueso

Cada día pasan unos 1500 ml de quimo por la válvula ileocecal en dirección al intestino grueso. La mayor parte del agua y los electrolitos presentes en él, se absorben en el colon, de modo que, por lo general, las heces excretadas contienen menos de 100 ml de líquido. Además, se absorbe la totalidad de los iones, por lo que de 1 a 5 miliequivalentes de iones sodio y cloro se excretan con las heces.

Casi toda la absorción en el intestino grueso tiene lugar en la mitad proximal del colon, mientras que el colon distal funciona principalmente como un depósito de heces hasta su correspondiente excreción.

Absorción y secreción de electrolitos y agua

La mucosa del intestino grueso posee una gran capacidad para la absorción activa de sodio y el gradiente de potencial eléctrico que se crea por la misma, es la causa de la absorción de cloruro. La absorción de iones sodio y cloro crea un gradiente osmótico a través de la mucosa del intestino grueso que, a su vez, favorece la absorción de agua.

Además se secreta, como se ha mencionado, iones bicarbonato y cloro.

La capacidad máxima de absorción del intestino grueso es de 5 a 8 litros de líquido y electrolitos al día. Cuando la cantidad total que penetra en el intestino grueso supera esa cantidad, el exceso se elimina con las heces en forma de diarrea.

Acción bacteriana en el colon

Las sustancias que se forman como consecuencia de la actividad bacteriana son las vitaminas K, la vitamina B12, la tiamina, la riboflavina y diversos gases que contribuyen a la flatulencia del colon: los más abundantes son el anhídrido carbónico, el gas hidrógeno y el metano.

1.5 Intolerancia, malabsorción y sobrecrecimiento bacteriano

Es frecuente que las personas relacionen ciertos síntomas con la ingesta de alimentos. Eso se debe a distintos motivos: en ocasiones puede ser por consecuencia de una alergia alimentaria, en otras es debida a una malabsorción de ciertos carbohidratos, en muchos casos se debe a una intolerancia a determinados alimentos, y a veces solo es casualidad. (Mearin, 2015)

Se define como alergia alimentaria a la respuesta inmunológica inducida por las proteínas de algunos alimentos. Se diferencia de la intolerancia alimentaria (que es más frecuente) porque ésta es una reacción no inmunológica producida por los constituyentes de algunos alimentos como las toxinas o agentes farmacológicos (por ejemplo la cafeína). Por otro lado, la malabsorción es el defecto de la absorción de los nutrientes desde la luz intestinal hasta la linfa o la sangre, y la mal digestión se aplica para los casos en que la absorción intestinal está alterada como consecuencia del déficit de determinados fermentos digestivos. (Mearin, 2015)

Es decir, la intolerancia es producto del déficit de una enzima que impide la digestión de un cierto carbohidrato, y provoca malabsorción de ese glúcido. Y la malabsorción puede deberse a múltiples causas. En este trabajo se explicarán por separado estos dos términos pero cabe destacar que muchas bibliografías los consideran por igual dado que una intolerancia es producto de una malabsorción.

1.5.1 Malabsorción

Es evidente que la absorción de nutrientes es una misión esencial del intestino. La mucosa tiene que lograr absorber lo necesario, excretar lo preciso, e impedir el paso de moléculas o agentes infecciosos dañinos, mientras colabora activamente con las microbiota intestinal. En la luz intestinal se acumulan una mezcla de sustancias externas (los alimentos), secreciones internas (esofágicas, gástricas, intestinales, hepáticas, y pancreáticas), y agentes vivos (algunos externos y sobre todo la microbiota intestinal). Los fenómenos de absorción intestinal se producen en este ambiente, condicionados por las leyes físicas, químicas y biológicas (Gomollón, 2011).

La malabsorción se presenta cuando el problema reside en la propia mucosa intestinal. (Gomollón, 2011).

Se ampliará acerca de la malabsorción de los azúcares.

Malabsorción de hidratos de carbono

En este tipo de nutrientes, la causa puede estar en una hidrólisis defectuosa bien sea debida a insuficiencia pancreática o a un déficit concreto de una disacaridasa (la deficiencia de lactasa es la más frecuente); o en una anomalía estructural de la mucosa. Esto repercute en una menor ingesta calórica, con lo que el organismo ha de utilizar otros mecanismos para obtener energía; pero además causa síntomas indirectamente por proporcionar un sustrato a la microbiota de los tramos más bajos del intestino. La fermentación de los carbohidratos no absorbidos por las bacterias provoca, por una parte, el incremento en la producción de gas (CO_2 , H_2 e incluso gas metano) responsable de la flatulencia y el carácter “explosivo” de las heces de los pacientes, y por otro lado, de ácidos grasos de cadena corta, responsables en gran medida del componente secretor de la diarrea.

Los hidratos de carbono más frecuente en la industria alimenticia son: la glucosa y la fructosa como monosacáridos, la lactosa, la maltosa y la sacarosa como disacáridos.

1.5.2 Intolerancia

Intolerancia a la lactosa

Primero se debe definir que es la lactosa. La lactosa es un azúcar que está presente en todas las leches de mamíferos: vaca, oveja, cabra y en la humana, y también puede encontrarse en muchos alimentos preparados. Es el azúcar de la leche, disacárido natural compuesto de glucosa y galactosa.

La lactasa es una enzima producida en el intestino delgado, que permite el desdoblamiento de la lactosa en sus componentes básicos: glucosa y galactosa. Si los niveles de la lactasa son bajos o ésta no desdobla correctamente la lactosa, aparecen dificultades para digerir la lactosa.

La intolerancia o malabsorción de lactosa se produce por la deficiencia de la enzima en la mucosa intestinal, y puede ser congénita o adquirida. Existen diferencias raciales en cuanto a su incidencia. En adultos de raza blanca del norte de Europa es del 5%, en España del 15-30% y en los americanos de raza negra, bantúes y razas orientales del 60-90%. (Teknon, 2015)

La intolerancia a la lactosa significa que no hay suficientes enzimas (lactasa) en el intestino delgado para romper toda la lactosa consumida. La lactosa digerida parcialmente o no digerida pasará al intestino grueso y es allí que es descompuesta por las bacterias del intestino grueso, generando las sustancias de desecho de H₂, CO₂, CH₄ y ácidos grasos de cadena corta que provocan todos sus síntomas: dolores, hinchazón, diarrea, etc. También es conocida como intolerancia a productos lácteos, deficiencia de disacaridasa, deficiencia de lactasa, intolerancia a la leche. Existe una relación causa-efecto con el hábito de tomar leche.

Los pueblos productores de leche de muchos años presentan menos casos de intolerancia a la lactosa que otros pueblos no acostumbrados al consumo. La mayoría de la población mundial adulta tiene déficit de lactasa, excepto la población del norte y centro de Europa. (ADILAC, 2015)

Tipos de intolerancias:

1- Intolerancia primaria genética o hipolactasia⁹ adquirida (LNPO Lactase-nonpersistence), genética, progresiva e incurable

Es la forma más común que se presenta a partir de los dos años. El momento a partir del cual disminuyen los niveles de lactasa está genéticamente determinado.

Se produce una pérdida progresiva de la producción de la lactasa, y por tanto una pérdida gradual de la capacidad de digerir la lactosa. Se da a lo largo de la vida en grupos étnicos y tiene causa genética. La persona con esta intolerancia va notando como la ingesta de leche les causa cada vez más síntomas. Más del 70% de la población mundial padece esta intolerancia. Cuando es de carácter primario/genético no existe curación posible porque el individuo no recupera la enzima y los síntomas solo se alivian con la suspensión de los productos lácteos en la dieta. La intolerancia a la lactosa no es peligrosa y es muy común en los adultos.

2- Intolerancia secundaria, temporal y curable

La disminución de la producción de lactasa es secundaria, ya que está provocada por un daño intestinal temporal que se da por otras causas. Una vez que la persona está curada y cuando la mucosa intestinal se ha regenerado, desaparece la intolerancia a la lactosa.

Las posibles causas pueden ser:

- La intolerancia infantil: este aparece posteriormente al destete del niño, debido a la disminución, en el organismo, de la enzima. Esto se debe a que la cantidad de lactasa se reduce si el niño no está continuamente expuesto a la lactosa a través de su dieta. Al momento de su nacimiento

⁹ Muchos autores diferencian intolerancia de hipolactasia de la siguiente manera: la hipolactasia implica una deficiencia de lactasa en la mucosa intestinal. La intolerancia a la lactosa se refiere al desarrollo de síntomas gastrointestinales siguientes a la ingestión de leche o productos lácteos.

el bebé solo puede digerir el calostro (agua rica en proteínas, sales minerales y factores inmunológicos). La leche de la madre se va haciendo más completa, enriqueciéndose con lactosa y lípidos hasta dar lugar a la leche definitiva. Este proceso es acompañado con el aumento de lactasa en el organismo del bebe. Después del destete si no se mantiene un nivel de ingesta de lactosa constante, el nivel de la enzima lactasa puede fluctuar o tender a disminuir dando lugar a la intolerancia infantil.

- Problemas intestinales provocados por virus, bacterias o parásitos.
- Celiaquía (enteropatía inducida por el gluten).
- Enfermedades intestinales (Crohn).
- Intolerancia a las proteínas de la leche de la vaca.
- Malnutrición ligada a una diarrea prolongada.
- Operaciones quirúrgicas del intestino delgado.
- La toma de ciertos antibióticos.
- Situaciones de malnutrición (anorexia o bulimia).

3- Intolerancia congénita o hipolactasia congénita (CLD congenital lactase deficiency)

Obedece a un defecto infrecuente del metabolismo. La enzima está disminuida o ausente en el neonato y permanece anormal a lo largo de la vida, por lo que se debe evitar el consumo de este carbohidrato o ingerirlo en muy bajas cantidades.

Por otro lado, se debe considerar que no es lo mismo la intolerancia a la lactosa que intolerancia a la leche de la vaca, ya que ésta última es una condición de alergia a proteínas de la leche (no a la lactosa), lo que genera problemas clínicos serios en lactantes (niños menores de un año). La intolerancia a la lactosa no es una alergia, es una incapacidad de digerir el azúcar de la leche, y se desarrolla en edades mayores, generalmente después de los 2 a 7 años de vida.

Síntomas o molestias generados por la intolerancia a la lactosa

Las personas con incapacidad de digerir la lactosa se pueden sentir mal cuando consumen leche o productos o alimentos que contengan lácteos. Las molestias físicas pueden ser: náuseas, hinchazón o meteorismo, gases anales, dolor abdominal, diarrea. Los síntomas se inician generalmente 30 minutos a 2 horas después de ingeridos los alimentos. No todas las personas con malabsorción a la lactosa poseen molestias. La intensidad y frecuencia de los síntomas dependen de muchos factores, como la cantidad y tipo de lácteo ingerido, la edad, origen étnico, o existencia de otras enfermedades digestivas.

Considerando los síntomas previamente nombrados, es muy habitual que los médicos o las personas sospechen que las molestias son debidas a la presencia de colon irritable o intestino irritable. Esto es porque el colon irritable también afecta a un alto porcentaje de la población adulta, y puede asociarse a la intolerancia, y si se suprime la lactosa puede aliviar los síntomas. Así también, la enfermedad celiaca o infecciones intestinales crónicas (ej. Giardiasis) pueden tener como principal manifestación la intolerancia a la lactosa.

1.5.3 Otras intolerancias

Intolerancia a la fructosa y sorbitol

La absorción de fructosa ocurre en un índice significativamente menor que la glucosa o galactosa, y más de un 50% de adultos sanos presenta evidencia de malabsorción de fructosa después de la ingesta de 25g de este azúcar.

La intolerancia a la fructosa son los síntomas asociados a la malabsorción, ya que la fructosa no absorbida pasa al colon, donde las bacterias intestinales la someten a un proceso de fermentación con la liberación de gases - hidrógeno, dióxido de carbono y metano - así como ácidos grasos de cadena corta y agua.

Los síntomas más frecuentes pueden ser: convulsiones, sueño excesivo, irritabilidad, ictericia, alimentación deficiente en la lactancia, problemas después de comer fruta y otros alimentos que contienen fructosa o sacarosa, vómitos.

La intolerancia al sorbitol son los síntomas asociados a la malabsorción de éste, siendo estos muy similares a los de la fructosa.

La frecuencia de estas intolerancias no se conoce, pero se calcula que en mayor o menor medida afecta al 40 -60% de la población, sin identificar claros factores geográficos o raciales, como si ocurre con la intolerancia a la lactosa.

Bastarían 10 gramos de sorbitol para que se desarrollen síntomas de malabsorción de carbohidratos en aproximadamente un 50% de adultos.

Existen dos tipos fundamentales de intolerancia, la intolerancia primaria que se produce por un déficit de la enzima transportadora, y la intolerancia secundaria que no está codificada genéticamente y se debe a la presencia de una enfermedad intestinal que daña el borde en cepillo de la mucosa intestinal de forma transitoria o permanente.

Intolerancia a la trehalosa

La trehalosa es el principal azúcar de las setas y champiñones. Se trata de un disacárido formado por dos moléculas de glucosa que precisa para su absorción ser hidrolizada por trehalasa, una enzima específica localizada en la superficie de la mucosa del intestino delgado.

El déficit de esta enzima se acompaña por tanto de falta de absorción de este azúcar que una vez que llega al colon es fermentado por las bacterias intestinales, produciendo los síntomas de la enfermedad que pueden ser similares a los de otras intolerancias o incluso el síndrome de intestino irritable, siendo por ejemplo, dolor y distensión abdominal, meteorismo (gas), borborigmos (movimientos intestinales) y en algunas ocasiones diarrea.

Intolerancia a la sacarosa

La sacarosa también conocida como azúcar de mesa o azúcar común, está hecha de la combinación de glucosa y fructosa. Pertenece al grupo de los disacáridos y es la sustancia más utilizada a nivel mundial para endulzar ciertos alimentos.

La intolerancia a la sacarosa es una enfermedad poco común, difícil de diagnosticar, ya que los síntomas pueden asociarse a otras enfermedades, como la enfermedad celiaca, intolerancia a la lactosa, entre otras alteraciones del tracto gastrointestinal.

Es conocida también como deficiencia de sacarasa-isomaltasa, y esto es porque la enzima sacarasa no se ha procesado por el intestino delgado, al no ser metabolizada la composición de este disacárido de base glucosa-fructosa, se acumula en las paredes del intestino impidiendo que los aportes del azúcar lleguen a la sangre.

Este complejo enzimático (sacarasa-isomaltasa) al ser deficiente para descomponer la sacarosa, los cristales del azúcar llegan intactos al intestino grueso y colon, y es donde las bacterias que están allí generan la fermentación, y si esto no se puede absorber, genera diarrea.

Algunos síntomas pueden ser: nervios, ansiedad, taquicardias, arritmias, indigestión, inflamación abdominal, flatulencias, calambres estomacales, diarrea.

Existen muchas cantidades de intolerancias a los carbohidratos, causadas por el mismo proceso de un déficit en la enzima que permite la hidrólisis del mismo, aquí se han nombrado la más comunes.

1.5.4 Sobrecrecimiento bacteriano

La biota gastrointestinal del humano es un complejo ecosistema compuesto por alrededor de 500 especies de bacterias que colonizan el tracto digestivo poco después del nacimiento, ecosistema que mantiene una composición relativamente constante en la vida.

Mientras que en el intestino delgado el número de bacterias es escaso, con 10^3 o 10^5 *unidades formadoras de colonia por mililitro (ufc/mL)*, en su mayoría representadas por especies aerobias de tipo Gram positivas¹⁰, en el intestino grueso la cantidad es superior, 10^{11} ufc/mL y en su mayoría están representadas por bacterias Gram negativas¹¹. El sobrecrecimiento bacteriano, también conocido como SIBO por las siglas de "Small Intestinal Bacterial Overgrowth" y "síndrome de intestino contaminado", se define como una situación anormal en la cual el intestino delgado contiene un exceso de bacterias como resultado de ser colonizado por flora bacteriana procedente del colon, donde predominan los *estreptococos*, *Escherichia coli*, *estafilococos*, *micrococos* y *Klebsiella*. (Hentges, 1983)

¹⁰ En microbiología, se denominan bacterias Gram positivas a aquellas bacterias que se tiñen de azul oscuro o violeta por la tinción de Gram: de aquí el nombre de "Gram-positivas" o también "grampositivas".

¹¹ En microbiología, se denominan bacterias Gram negativas aquellas que no se tiñen de azul oscuro o de violeta por la tinción de Gram, y lo hacen de un color rosado tenue: de ahí el nombre de "Gram negativas" o también "gramnegativas".

Etiología del sobrecrecimiento bacteriano:

El sobrecrecimiento bacteriano se da como resultado de un desequilibrio en el intestino delgado. Hay varios factores que mantienen la población y la composición de los microorganismos presentes en la luz del tracto digestivo bajo control y cuando éstos son afectados, se produce una alteración que lleva al sobrecrecimiento bacteriano.

Algunos ejemplos son:

- Cambios en el pH del estómago
- Alteraciones en la motilidad gastrointestinal:
- Alteraciones anatómicas o fisiológicas del intestino delgado
- Causas varias

La prevalencia del sobrecrecimiento bacteriano es muy variable y depende del tipo de población estudiada y de los métodos con los cuales se estudian. Todos los autores coinciden en el hecho de que la población senescente es particularmente más susceptible a presentar este cuadro y en ese sentido el sobrecrecimiento bacteriano aumenta con la longevidad de las poblaciones.

Manifestaciones clínicas:

Las manifestaciones clínicas dependen de la severidad de la enfermedad y de las causas que conducen a su desarrollo. Los individuos con sobrecrecimiento bacteriano pueden ser asintomáticos o presentar uno o más síntomas como malestar y distensión y dolor abdominal, diarrea líquida, flatulencia, dispepsia, pérdida de peso y esteatorrea. En los casos graves, principalmente en aquellos relacionados con cirugía de bypass yeyuno-ileal o síndrome de intestino corto, se puede presentar tetania como resultado de la hipocalcemia inducida por la deficiencia de la vitamina D, ceguera nocturna por deficiencia de vitamina A y la osteoporosis, debido a que hay disminución de la densidad mineral con alto riesgo de fracturas patológicas. Puede haber anemia microcítica por úlceras en asas intestinales o macrocítica por falta de absorción de vitamina B12, aún con ataxia y delirio después de la ingestión de hidratos de carbono. Los pacientes

con enfermedades hepáticas severas y la esteatohepatitis no alcohólica (hígado graso) presentan sobrecrecimiento bacteriano hasta en un 60%. La pancreatitis crónica es una enfermedad que frecuentemente se asocia con sobrecrecimiento bacteriano en un 40% de los casos, relacionada con la disminución de la motilidad intestinal y cambios inflamatorios, entre otros.

1.6 Pruebas y exámenes para determinar malabsorción, intolerancias y sobrecrecimiento bacteriano

A fin de poner de manifiesto las ventajas de la prueba de hidrógeno exhalado previamente se describen algunos de los métodos tradicionales para determinación de los trastornos gastrointestinales previamente descritos:

1.6.1 Diagnóstico para la malabsorción e intolerancia a la fructosa o sorbitol a través de medición de glucosa en sangre

La prueba de curva de glucemia tras la administración de fructosa y/o sorbitol es útil aunque es menos específico y es más costoso y molesto para el paciente, ya que precisa extracciones de muestra de sangre antes de la sobrecarga y cada media hora durante las siguientes 2 o 3 horas. Debe aparecer un aumento de 2 mg/dl de glucosa a las 2 horas de la ingesta de la lactosa.

1.6.2 Diagnóstico para la detección de lactosa a través de glucosa plasmática

Se utiliza para estudio de lactosa, el cual se basa en el aumento de la glucemia mayor a 20 mg/dL, tras una hora de haber consumido una carga de 50 g de lactosa. Si dicho aumento no se produce, la prueba es positiva, ya que significa que el disacárido no ha sido hidrolizado y absorbido.

1.6.3 Diagnóstico para la detección de lactosa a través del test de acidez en deposiciones

También se usa en lactosa, se emplea sobre todo en los niños pequeños y en los lactantes, en los que resulta difícil realizar otro tipo de prueba. Consiste en analizar las deposiciones que, en el caso de existir una malabsorción de lactosa, son más ácidas de lo normal, porque cuando la lactosa es

metabolizada por la flora bacteriana del intestino grueso, se incrementa el contenido de ácido láctico en las deposiciones.

1.6.4 Diagnóstico a través de la detección de la actividad de la enzima lactasa

Es posible medir directamente la actividad de la enzima lactasa en muestras de mucosa de intestino delgado. Esto se realiza por medio de una endoscopia digestiva, para tomar una biopsia del duodeno, y medir ahí la actividad enzimática. Es un examen muy preciso, costoso y conlleva las ventajas y riesgos propios de una endoscopia y biopsia intestinal.

1.6.5 Diagnóstico a través del estudio genético

El examen genético permite definir el estado genético de mal absorbedor de lactosa (lactasa-deficiente) o de buen absorbedor de lactosa (lactasa-persistente). Se toma una muestra de sangre y ésta se analiza en un laboratorio donde se extrae el ADN y se determina con exactitud la condición genética del sujeto.

1.6.6 Diagnóstico para la detección de sobrecrecimiento bacteriano (SB) a través de aspirado yeyunal y test de D-xilosa.

Es difícil establecer el diagnóstico de sobrecrecimiento bacteriano (SB) con certeza. En primer lugar, el método de referencia teórico es el cultivo del **aspirado yeyunal**, aunque no se ha definido con exactitud cuáles son los parámetros de normalidad del cultivo yeyunal.

Más interesante es el **test de D-Xilosa** marcada con ^{14}C . En este test se evalúa la presencia de ^{14}C en el aliento del paciente en los primeros 30-60 minutos tras administrar la D-Xilosa, siendo más sensible y específico que cualquier otro test del aliento utilizado. El problema de este test, es que utiliza un isótopo radiactivo.

Cada una de las formas de diagnóstico explicadas anteriormente se realizan de forma invasiva al cuerpo humano, y en algunos casos es doloroso para el paciente y de bajo rendimiento en cuanto a resultados pudiendo además tardar más de 24 horas la obtención de los mismos.

1.7 Test de hidrógeno espirado

En el intestino, las bacterias descomponen los carbohidratos liberando hidrógeno. El gas pasa al torrente circulatorio y de ahí a los pulmones, expulsándose por último al exterior mediante la exhalación.

El Test de Hidrógeno espirado se aplica para medir la concentración de hidrógeno en el aire que se espira tras la administración de un azúcar que sirve como sustrato según la intolerancia de la cual se sospeche.

Se usa fundamentalmente para estudiar la intolerancia a la lactosa, intolerancia a la fructosa-sacarosa, intolerancia a la trehalosa, sobrecrecimiento bacteriano (glucosa, lactitol o lactulosa), tiempo de tránsito orocecal (lactitol o lactulosa), y estudio de malabsorción intestinal (D-xilosa).

1.7.1 Fundamento de las pruebas de aliento basadas en hidrógeno

Aspectos básicos para entender el funcionamiento de la prueba:

- La producción intraluminal¹² de gases
 - El 99% de los gases intestinales está representado por nitrógeno, oxígeno, dióxido de carbono, hidrógeno y metano, siendo el nitrógeno el que predomina en condiciones normales, por ejemplo en el estómago hay nitrógeno y oxígeno, y en el colon predominan el hidrógeno y el metano. (Bond JD., Levit MD., & Lasser RB, 1975)
- La producción intraluminal de gases en el intestino: hidrógeno, metano y dióxido de carbono.

¹² Dentro de la luz de cualquier estructura u órgano tubular entre tubos, o en medio de ellos.

- El hidrógeno se produce en el colon, salvo en condiciones anormales como el sobrecrecimiento bacteriano, por fermentación bacteriana de carbohidratos, almidones, leguminosas¹³ y restos de alimentos que no pueden ser digeridos en el intestino delgado. Parte del hidrógeno resultante de este proceso se utiliza para producir metano y otras sustancias en cantidades mínimas que pueden llegar al torrente sanguíneo o ser expulsadas como flatos (gases). (Wolin MJ., 1981)
 - El metano, similar al hidrógeno, se produce peculiarmente por fermentación bacteriana, en particular por las bacterias conocidas como metalogénicas presentes en la flora colónica o en casos anormales, como el sobrecrecimiento bacteriano; se pueden explicar resultados falsos negativos, en los casos de predominio de bacterias metalogénicas, cuando las pruebas de aliento solo miden hidrógeno. (P.Vernia, MD. Camillo, V. Marinaro, & R.Caprilli, 2003)
 - El dióxido de carbono se deriva de la digestión de las grasas y las proteínas en la parte superior del tubo digestivo, por fermentación bacteriana de sustrato intraluminal o como resultado de la interacción de ácido y bicarbonato. Gran parte del dióxido de carbono que se produce en el intestino delgado probablemente es absorbido antes de llegar al colon, en tanto que el dióxido de carbono que se produce por acción bacteriana (fermentación) en el colon, es eliminado mediante flatos, característicamente explosivo. (FR.Steggerda, 1968)
- La difusión de los gases intestinales a la sangre y su eliminación a través del alvéolo pulmonar

¹³ Se incluye bajo este vocablo a un grupo de plantas cultivadas pertenecientes a la familia del mismo nombre, que se usan para alimentación de los animales y del hombre. Pueden ser de grano (judía, soja, haba, lenteja, garbanzo, guisante, algarroba, altramuza, cacahuete, etc.) o forrajeras (alfalfas, tréboles, vezas, etc.)

- La presión parcial de los gases intestinales determina la dirección de la difusión de los mismos entre el intestino y el flujo sanguíneo. El hidrógeno y el metano tienen una mayor presión parcial intraluminal que el dióxido de carbono, por esto es que pasen al torrente sanguíneo con mayor rapidez y en mayor cantidad. El oxígeno tiene una baja presión parcial intraluminal por lo que puede pasar de la sangre a la luz intestinal y por su parte, la presión parcial del dióxido de carbono es variable, pero en términos generales es baja, por lo que tiende a difundirse en toda la luz intestinal y salir en forma de flatos. (Christl SU, 1992)
- La producción de gases a nivel intestinal depende de varios factores, en donde los más importantes y relacionados con las pruebas de aliento basadas en hidrógeno son:
 - La flora bacteriana del colon tiene gran biodiversidad y una de sus funciones es la fermentación de residuos de la dieta y mucinas¹⁴ endógenas. (Salminen S, 1998)
 - Las bacterias del colon actúan como un órgano de intensa actividad metabólica por la acción de enzimas bacterianas sobre sustratos presentes en la luz intestinal. (Salminen S, 1998)
 - Los humanos no producen hidrógeno ni metano y para ello dependen de las bacterias intestinales que en situaciones normales están localizadas en el colon y en situaciones anormales por fuera de él, como sucede en el sobrecrecimiento bacteriano. (Levit MD, 1970)

¹⁴ Proteína glicosilada de gran tamaño que compone la mayoría del moco. Secretada en las superficies mucosas o en la saliva, las mucinas aseguran, sobre todo, una misión de protección de los epitelios de las vías aéreas y digestivas.

- La cantidad de hidrógeno y de metano en el aire espirado (aire alveolar) es proporcional a la cantidad de material que se fermenta por las bacterias de origen colónico, fundamento básico de la prueba de aliento basada en hidrógeno. (Levit MD, 1970)
- Los alimentos que se ingieren cuando la persona se alimenta, como los carbohidratos, son metabolizados y absorbidos en el intestino delgado, y otros como la lactulosa y la fibra no son absorbidos, y al llegar al colon son degradados gracias a la fermentación al ponerse en contacto con las bacterias del colon. (Christl SU, 1992)
- En situaciones anormales, cuando los mecanismos de metabolismo del carbohidrato ingeridos no pueden ser metabolizados o absorbidos en el intestino delgado, llegan al colon en donde son fermentados por las bacterias ahí presentes. (Christl SU, 1992)

Desde el punto de vista semiológico, es decir desde la rama de la medicina que estudia los síntomas, hay malabsorción cuando la prueba de aliento es anormal, y hay intolerancia cuando, además de la alteración de la prueba, hay síntomas asociados.

Las pruebas de aliento que se realizan, en su mayoría son aplicadas a malabsorción de lactosa, malabsorción de fructosa y para el sobrecrecimiento bacteriano, aunque pueden existir en menor medida, pruebas para otros carbohidratos.

1.7.2 Diagnóstico para la malabsorción de lactosa

El diagnóstico más usada de la malabsorción de lactosa es la determinación de la actividad de lactasa, como se ha explicado anteriormente, aplicando la biopsia de yeyuno procesada con técnicas inmunomorfológicas, enzimo-histoquímica y ensayos de actividad enzimática, que además de ser un método invasivo y con índices de desempeño bajo, es un método costoso para ser empleado de rutina. Como alternativa a la prueba invasiva en la práctica

médica, está la prueba de malabsorción de lactosa en donde al paciente con sospecha de intolerancia, previo ayuno de 12 horas, ingiere 50 g de lactosa y se toman muestras de sangre basal y cada 30 minutos, por 2 a 3 horas. Esta prueba, además de que se administra por vía oral la misma cantidad de lactosa que para la prueba de aliento, requiere una flebotomía¹⁵ cada 30 minutos, por 2 o 3 horas y determinación de glucosa en sangre en el laboratorio clínico, procedimiento que aparte de ser un método invasivo y no estar disponible en la mayoría de los laboratorios clínicos, tiene un desempeño analítico por debajo del que se logra con la prueba de aliento, si se tiene en cuenta que da resultados falsos positivos y falsos negativos hasta en el 20% de los casos (Maldonado Celis ME., 2000) (Mathews SB, 2005).

Principio de la prueba de hidrógeno exhalado

La lactosa para que sea absorbida en el intestino delgado debe ser convertida a monosacárido, para eso la lactasa-florizina hidrolasa o llamada, lactasa, la hidroliza y genera glucosa y galactosa, que son absorbidas por los enterocitos intestinales, distribuidos uniformemente desde el yeyuno hasta el íleon (Maldonado Celis ME., 2000).

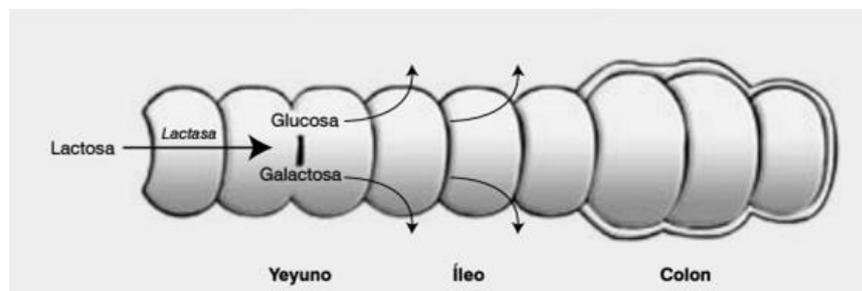


Ilustración 5: Metabolismo y absorción de lactosa¹⁶

¹⁵ Incisión de una vena practicada para extraer un coágulo, introducir un catéter o evacuar una cierta cantidad de sangre.

¹⁶ Descripción: La lactosa, una vez en el intestino delgado se hidroliza, mediante la intervención de la lactasa, para generar glucosa y galactosa que son absorbidas por los enterocitos intestinales, distribuidos uniformemente desde el yeyuno hasta el íleon. Imagen extraída de Medigraphic.

Cuando no hay lactasa, la lactosa administrada no es metabolizada y no absorbe a nivel del intestino delgado, entonces llega al colon donde es degradada por procesos de fermentación realizado por las bacterias colónicas dando origen a la producción de ácidos grasos de cadena corta o ácidos grasos volátiles responsable de la acidificación de la materia fecal, y gases como CO₂, CH₄ e H₂, responsables de las manifestaciones clínicas como flatulencia, el meteorismo y el dolor abdominal (Levit MD, 1970).

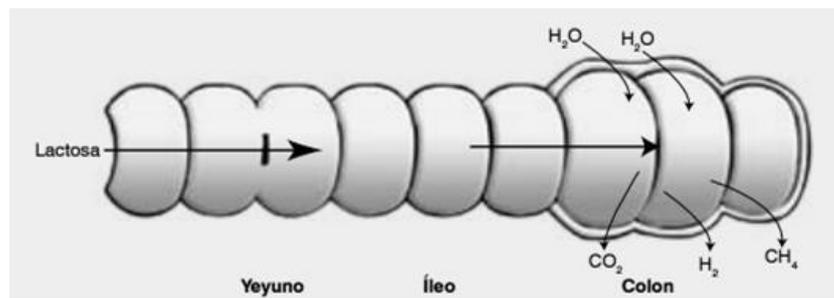


Ilustración 6: Malabsorción de lactosa¹⁷

Procedimiento

Primero debe cumplirse con ciertos criterios a aplicarse la prueba de aliento de hidrógeno.

Para hacer la prueba se procede de la siguiente manera:

- Si la preparación del paciente ha sido correcta, el hidrógeno basal debe estar por debajo de 10ppm. Si hay más de 10ppm de hidrógeno, aparte de que puede indicar falta de preparación del paciente, también puede ser indicio de sobrecrecimiento bacteriano. (Hamilton LH., 1998)
- Administrar lactosa, en la cantidad indicada en el protocolo (1g/Kg con un máximo de 25g diluido en 250 ml de agua).

¹⁷ Descripción: Cuando no hay lactasa o la mucosa intestinal está deteriorada, la lactosa ingerida no es metabolizada y en consecuencia llega al colon, en donde es descompuesta por fermentación bacteriana, dando origen a la producción de gases, como el hidrógeno (H₂) y el metano (CH₄), que llegan al torrente sanguíneo y de allí a los pulmones, en donde son eliminados con aire espirado. Imagen extraída de Medigraphic.

- Se toman muestras de aire espirado (aire alveolar) en un tiempo determinado. (Hamilton LH., 1998)
- Se debe tener en cuenta además, para diferenciar la “malabsorción” de la “intolerancia” al momento de hacer la prueba, interrogar al paciente sobre las manifestaciones clínicas y si están presentes. (Hamilton LH., 1998)

La prueba es considerada negativa, o normal, cuando la concentración de hidrógeno permanece por debajo de 10ppm durante todo el tiempo que dura la prueba y se considera que la prueba es positiva, o anormal, cuando la concentración de hidrógeno se eleva por lo menos 10ppm. (Bond JD., Levit MD., & Lasser RB, 1975)

Considerando lo mencionado anteriormente, se puede decir que: una persona puede digerir sin síntomas hasta 12 g de lactosa (equivalente a un vaso de leche de 250ml), y otras personas se les presentaran efectos adversos con la misma ingesta. Así además, el grado de intolerancia va en aumento con el paso del tiempo.

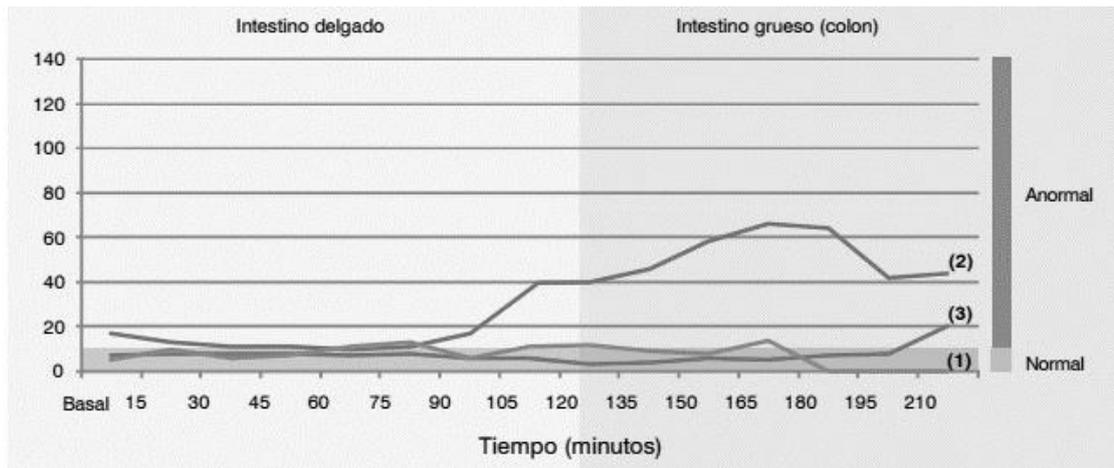


Ilustración 7: Representación de las diferentes posibilidades de resultados¹⁸

La cantidad de lactosa presente en comprimidos no supera los 500mg, por lo que las personas que tienen un grado bajo de intolerancia no manifestarán molestias gastrointestinales tras su consumo.

Muchos adultos sienten que digieren mal la leche durante años sin pensar que la causa es la disminución de la producción de enzima lactasa y desarrollan malabsorción de la lactosa. No existe una clasificación cierta del grado de intolerancia a la lactosa. Teniendo en cuenta diversos estudios clínicos realizados en pacientes que padecen intolerancia, se define cuál es su grado de tolerancia a la lactosa:

¹⁸ Descripción: (1) normal: la lactosa se absorbe en el intestino delgado y en consecuencia los niveles de hidrógeno no cambian en los 180 minutos de prueba; (2) malabsorción de lactosa: como no se absorbe la lactosa, llega al colon donde la fermentación bacteriana libera, entre otros gases, hidrógeno a partir de los 90 minutos después de haber ingerido 25g de lactosa; (3) normal en la curva de hidrógeno, pero presencia de síntomas compatibles con intolerancia (borborigmos, dolor abdominal) durante la prueba. Imagen extraída de Medigraphic.

Grados de intolerancia			
Severo/ Alto	Medio	Bajo	Tolerancia
0-2g	>2-7g	±12g	≥20g
Un comprimido	Helado	250ml de leche entera	

Tabla 1: Grados de tolerancia a la lactosa

La prueba de aliento puede estar sujeta a falsos positivos y falsos negativos

Resultados falsos positivos

Los resultados falsos positivos se asocian con mala preparación del paciente o con violaciones al protocolo (fumar, dormir y hacer ejercicios) antes o durante la prueba. También puede haber resultado falso positivo cuando la prueba se hace a pacientes con sobrecrecimiento bacteriano. Otra causa de un resultado falso positivo es la presencia de fibras procedentes de dieta rica en fibras en pacientes con problemas de motilidad y/o tránsito intestinal lento. (Hamilton LH., 1998)

Resultados falso negativos

Los resultados falsos negativos se pueden representar entre el 5% y el 15% de los individuos con malabsorción de lactosa, explicable por varias causas, entre las cuales se incluyen predominio intestinal de flora metanogénica que producen más metano que hidrógeno. También puede haber un resultado falso negativo cuando hay hiperacidez de la materia fecal colónica, inhibiendo la actividad bacteriana sin generar los procesos de fermentación de los carbohidratos en el colon, y en pacientes, que siendo deficientes en lactasa, no son productores de hidrógeno. Otra causa, es el antecedente de haber consumido antibióticos en los días anteriores a la prueba. (Hamilton LH., 1998)

La prueba de aliento para malabsorción de lactosa tiene dos grandes ventajas: es una prueba no invasiva y sus resultados son muy confiables, siempre y

cuando se siga el protocolo al pie de la letra. (Gilat T., Ber Hur H., Gelman-Malachi E., Terdiman R., & Peled Y., 1978)

1.7.3 Diagnóstico para la malabsorción de fructosa

La prevalencia de la malabsorción de fructosa puede oscilar entre el 30% y 80% de la población estudiada, y ha aumentado en los últimos años, dado que cada vez es más frecuente el uso de jarabe de maíz como endulzante de muchos productos de consumo masivo como gaseosa y confites. (Choy YK., Johlin FC., Summers RW., Jackson M., & Rao SS., 2003)

Prueba de aliento para malabsorción de fructosa

Todos los pasos indicados en la prueba de aliento para malabsorción de lactosa, son similares a los definidos para la prueba de malabsorción a fructosa. La diferencia está en la administración del sustrato: 1mg/Kg de fructosa disuelta en 10mL de agua por Kg de peso, hasta un máximo de 25g disueltos en 250 mL de agua.

El consumo de fructosa continua en aumento debido a que cada vez se incorpora más a la industria alimenticia, llegando a un consumo promedio en la población americana de 54,7g/día, sobre todo en adolescentes, cifra que ya está por encima del valor límite de 50g/día, para el manejo de este azúcar en el intestino delgado sin manifestaciones, debido a que es dosis dependiente. (Rumessen JJ. & Gudmand-Hoyer E., 1986)

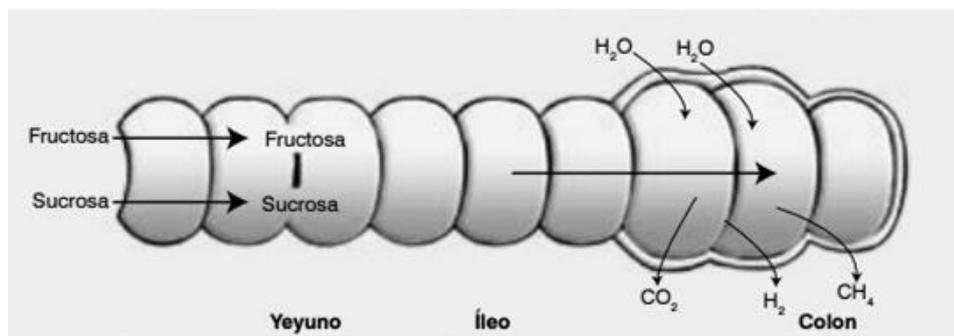


Ilustración 8: Malabsorción de fructosa¹⁹

1.7.4 Pruebas de aliento basadas en hidrógeno para otros carbohidratos

Como en el caso de la malabsorción de lactosa y la malabsorción de fructosa, otros carbohidratos pueden ser objeto de malabsorción a nivel del intestino delgado, como por ejemplo almidón, y ser causantes de síndromes de intolerancia que pueden ser detectados mediante test de hidrógeno espirado, similares a las que se han descrito, sólo que cambia el sustrato.

1.7.5 Diagnóstico del sobrecrecimiento bacteriano

Lo más usado para el diagnóstico del sobrecrecimiento bacteriano es el cultivo de material intraluminal del intestino delgado obtenido por métodos endoscópicos (reproducibilidad del 38%). Es un método invasivo, menos sensible y específico que las pruebas de aliento con lactulosa (reproducibilidad del 92%). Además, el cultivo puede dar resultados falsos positivos por contaminación de la muestra con flora bacteriana de origen orofaríngeo, o falsos negativos cuando el endoscopio no llega al sitio donde está la

¹⁹ Cuando no hay absorción de fructosa, independiente de la causa, ésta llega al colon, en donde es descompuesta por fermentación bacteriana, dando origen a la producción de gases, que como el hidrógeno (H_2) y el metano (CH_4) llegan al torrente sanguíneo y de allí a los pulmones, en donde son eliminados con el aire espirado. Imagen extraída de Medigraphic.

concentración de bacterias colónicas o éstas no se pueden aislar por dificultades técnicas. (Romagnoulo J., Schiller D., & Bailey R.J., 2002)

Prueba de aliento para sobrecrecimiento bacteriano

Técnicamente, la prueba de aliento para sobrecrecimiento bacteriano basada en la medición de hidrógeno en aire espirado se puede hacer con tres sustratos: la glucosa, la lactulosa y la D-xilosa, en donde las variaciones se centran en la dosis y en la interpretación de los resultados. La prueba mejor estandarizada es la que utiliza el sustrato lactulosa.

Principio de la prueba

Cuando se administra lactulosa (un carbohidrato que no se metaboliza en el intestino delgado) como sustrato en ausencia de sobrecrecimiento bacteriano, ésta llega al colon después de 2 a 3 horas de haberse tomado, dando un pico usualmente por encima de 20 ppm de hidrógeno. En caso de que en el intestino delgado haya bacterias colónicas, éstas la fermentan y liberan hidrógeno que aparece como un pico en la primera hora post lactulosa. La prueba de aliento de lactulosa se basa en el hecho de que al administrar un carbohidrato, que como la lactulosa no se absorbe en el intestino delgado, éste, al llegar al colon se fermenta y produce hidrógeno que puede ser medido en muestras de aire espirado. Si se detecta la presencia de hidrógeno antes del tiempo estimado para llegar al colon, hay una evidencia indirecta de la presencia de bacterias fermentadoras en el intestino delgado, cuando normalmente sólo estarían en el colon. (Romagnoulo J., Schiller D., & Bailey R.J., 2002) (Hamilton L.H., Protocol for bacterial overgrowth in: Hamilton L.H, ed. Breath tests and gastroenterology, 1998)

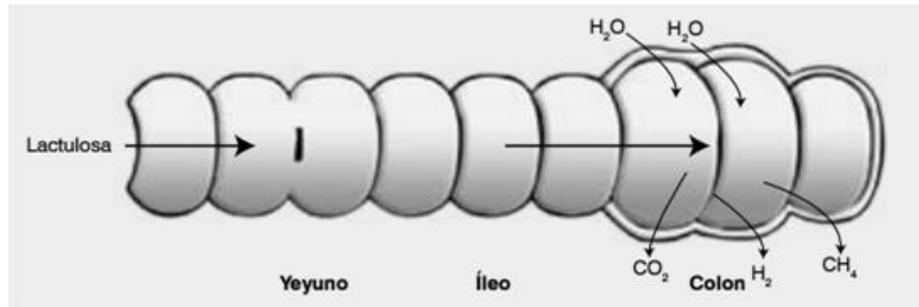


Ilustración 9: Prueba de aliento con lactulosa para sobrecrecimiento bacteriano. Resultado Negativo²⁰

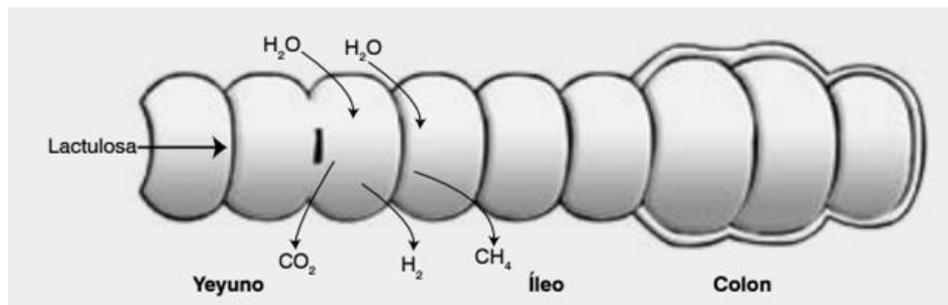


Ilustración 10: Prueba de aliento con lactulosa para sobrecrecimiento bacteriano. Resultado positivo²¹

Los pasos para realizar la prueba de aliento para sobrecrecimiento bacteriano utilizando lactulosa como sustrato:

²⁰ Descripción: Resultado negativo (ausencia de sobrecrecimiento bacteriano). Los procesos de metabolismo y absorción de la lactulosa no se producen en el intestino delgado, y en consecuencia la lactulosa administrada llega al colon, donde por la fermentación bacteriana se descompone dando origen a la producción, entre otras, de gases que como el hidrógeno (H₂) y el metano (CH₄) llegan al torrente sanguíneo y de allí a los pulmones, de donde son eliminados con el aire espirado. Imagen extraída de Figura extraída Medigraphic.

²¹ Descripción: Resultado positivo (presencia de sobrecrecimiento bacteriano). Los procesos de metabolismo y absorción de la lactulosa se producen en el intestino delgado debido al sobrecrecimiento bacteriano, y en consecuencia la lactulosa administrada llega al colon, donde por la fermentación bacteriana, se descompone dando origen a la producción, entre otras, de gases que como el hidrógeno (H₂) y el metano (CH₄) llegan al torrente sanguíneo y de allí a los pulmones, de donde son eliminados con el aire espirado. Imagen extraída de Medigraphic.

Preparación

- Al paciente no se le debe haber practicado una colonoscopia o enema baritado hasta 4 semanas antes la prueba, no haber tomado antibióticos, en especial derivados de bismuto, hasta 2 semanas antes y no haber utilizado laxantes o medicamentos para modificar el bolo fecal hasta por una semana antes de la prueba, dado que esto puede llevar a obtener resultados falsos negativos por falta de bacterias fermentadoras. (Gilat T., Ber Hur H., Gelman-Malachi E., Terdiman R., & Peled Y., 1978)
- Debe suspenderse, desde 24 horas antes de la prueba, el consumo de alimentos ricos en fibra vegetal y almidón, excepto el arroz blanco, y no se debe fumar ni consumir alcohol ni desarrollar actividad física, y la última comida con bajo contenido en fibras vegetales. No comer chicle debido a la presencia de sorbitol. Aseo bucal antes de realizarse la prueba para reducir interferencia de bacterias de la boca. Permanecer en vigilia al menos media hora antes de iniciar la prueba y en el tiempo que dure la misma, y solo ingerir agua las 12 horas previas a la prueba. (Hamilton LH., 1998)

Procedimientos

- Se toma la muestra basal. Es ideal tomar una prueba basal de hidrógeno antes de dar el sustrato. Si la preparación del paciente ha sido correcta el valor basal de hidrógeno debe estar por debajo de 10ppm. Si la muestra basal está entre 10 y 20ppm puede indicar falta de preparación del paciente y en este caso se le debe sugerir al paciente que revise la dieta; si la muestra basal tiene más de 20ppm de hidrógeno, y se tiene certeza en las condiciones pre-analíticas, es altamente sugestivo de sobrecrecimiento bacteriano. (Hamilton LH., Protocol for bacterial overgrowth in: Hamilton LH, ed. Breath tests and gastroenterology, 1998)

- Administrar lactulosa, a dosis de 0.55g/Kg con una dosis máxima de 10g, disuelto en 250 ml de agua que el paciente debe ingerir en 3 a 5 minutos.
- Tomar muestras de aire espirado (aire alveolar) cada 30 minutos a partir del momento en que se toma la lactulosa hasta por tres horas, tiempo que puede ampliarse de acuerdo a los resultados que se vayan observando en el curso de la prueba.

En presencia de sobrecrecimiento bacteriano, la lactulosa típicamente produce dos picos, con un aumento precoz de al menos 12ppm a medida que la lactulosa entra en contacto con bacterias del intestino delgado. Esto se continúa con un segundo pico, mucho más grande, después de una hora, producido por la flora colónica normal que fermenta el resto de la lactulosa. Se considera que una lectura es positiva para sobrecrecimiento bacteriano cuando el nivel de hidrógeno sobrepasa las 12 ppm dentro de los primeros 30 minutos posteriores a la ingestión de la dosis de lactulosa o si los niveles de hidrógeno basal exceden 20ppm. Cuando no hay respuesta a la lactulosa se está frente a una curva plana y en estos casos hay que considerar, entre otros: (1) que la flora intestinal puede estar alterada por antibióticos previos a la prueba, (2) cambios en el pH de la materia fecal a nivel del colon, (3) tránsito intestinal extremadamente lento, (4) predominio de bacterias productoras de metano. (Hamilton LH., Protocol for bacterial overgrowth in: Hamilton LH, ed. Breath tests and gastroenterology, 1998)

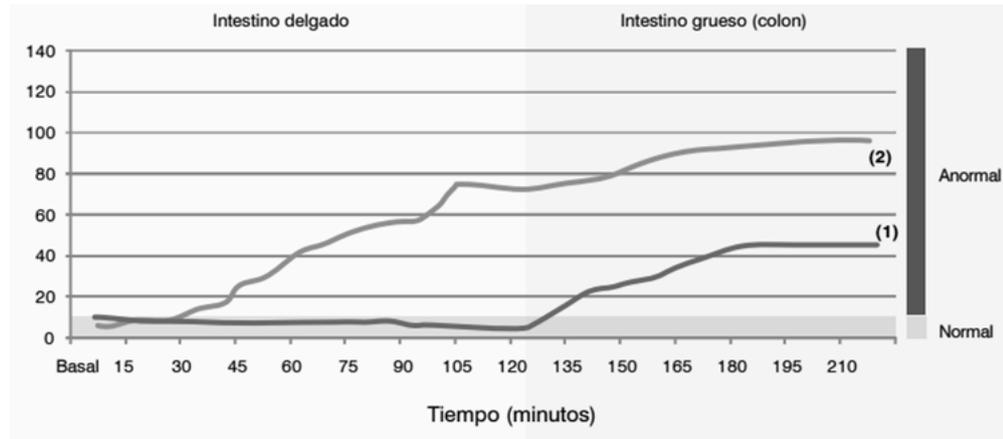


Ilustración 11: Prueba de aliento con lactulosa para sobrecrecimiento bacteriano basada en la medición de hidrógeno espirado.²²

Además del sustrato lactulosa, el test de aliento para sobrecrecimiento bacteriano también utiliza como sustrato la glucosa. Tiene buena sensibilidad y especificidad, no obstante no se recomienda su práctica en pacientes con diabetes, hipoglucemias o trastornos del metabolismo de los carbohidratos. Si el paciente está recibiendo tratamientos con levaduras (para restaurar la flora intestinal), el test está contraindicado ya que puede producir un sobrecrecimiento de la misma y además disminuye la sensibilidad del test cuando existe sobrecrecimiento en tramos distales al íleon.

²² Descripción: (1) prueba de lactulosa negativa para sobrecrecimiento bacteriano (normal): la lactulosa no se absorbe en el intestino delgado, en consecuencia no hay cambios en los niveles de hidrógeno hasta que ésta no llegue al colon, en donde es fermentada y produce hidrógeno a partir de los 120 minutos dando una curva bifásica característica. (2) prueba de lactulosa positiva para sobrecrecimiento bacteriano (anormal): la lactulosa es fermentada en el intestino delgado por acción de bacterias colónicas que lo han colonizado dando elevación del hidrógeno espirado a partir de los 30 minutos después de haber ingerido la lactulosa.

Falsos positivos o falsos negativos en sobrecrecimiento bacteriano

Resultados falsos positivos

Los resultados falsos positivos son raros y cuando se presentan pueden estar relacionados con contaminación con bacterias de origen orofaríngeo. También se pueden presentar falsos positivos cuando la dieta es rica en fibras y particularmente cereales, o cuando hay alteraciones en la respiración, ya sea hipo o hiperventilación. (Perman JA., Modler S., & Engel Heldt G., 1985)

Resultados falsos negativos

Los resultados falsos negativos de la prueba de aliento para sobrecrecimiento bacteriano se pueden presentar por varias situaciones, dentro de las cuales las más importantes son: ausencia absoluta de flora sacarolítica (bacterias que descomponen carbohidratos no digeribles), particularmente cuando hay historia reciente de antibióticos, laxantes o enemas o diarrea aguda al momento de hacer la prueba. También puede haber falsos negativos por aumento en el vaciamiento gástrico. (Rumessen JJ., Gudmand-Hoyer E., Bachmann E., & Justesen T., 1985)

1.8 Estado del arte del monitor de hidrógeno espirado

Para afianzar los conocimientos acerca del equipo y establecer comparaciones, se realizó un relevamiento de los monitores de hidrógeno espirado actualmente disponibles en el mercado.

Se han encontrado cuatro empresas dedicadas a la fabricación de monitores de hidrógeno espirado.

- La empresa Bedfont Scientific Ltd establecida desde 1976, es líder en la aplicación médica de monitores de aliento y posee una extensa gama de productos médicos los cuales se exportan al mundo. Está ubicada en Reino Unido y Europa occidental.
- FAN International, es una empresa ubicada en Leipzig, Alemania, y es especialista en pruebas de aliento de H₂, entre otros, kits de prueba de aliento y sustancias.
- NEOMED Medizintechnik, empresa alemana dedicada a la creación de monitores de hidrógeno espirado para diferentes tipos de intolerancias.
- MD Diagnostics Ltd., también es una empresa dedica a la elaboración de monitores y productos de pruebas de aliento, ubicada en Reino Unido.

1.8.1 Descripción de los monitores de las distintas empresas

Empresa	Monitor	Precio ²³ (FOB)	Precio (FOB) En pesos argentinos
Bedfont	Gastrolyzer	2.396,00 €	40.732,00 \$
Bedfont	GastroCH4	-	-
FAN International	LACTOFAN2	1.999,00 €	33.983,00 \$
NEOMED Medizintechnik	Hydrocheck H2	2.059,00 €	35.003,00 \$
MD Diagnostics Ltd	H2 Check	2.195,00US\$	32.925,00 \$
Precio de la realización del test en europa.	-	50€	850\$

Tabla 2: Monitores de hidrógeno presentes en el mercado.

Monitor de hidrógeno Gastro+ Gastrolyzer®, de Bedfont

Es un monitor portátil, alimentado por pilas, especialmente diseñado para detectar hidrógeno cuando el paciente presente intolerancia a la lactosa, fructosa y sacarosa, como así también sobrecrecimiento bacteriano. Presenta una pantalla táctil.

Cuenta con boquillas de cartón desechables y un sistema de toma de muestras que contiene un filtro para el control de contagios y una válvula unidireccional para impedir a los pacientes inspirar desde el monitor.

²³ Cotización: Euro (€):1€=17,00\$; Dólar (US\$): 1US\$= 15\$.



Ilustración 12: Monitor Gastrolyzer de la empresa Bedfont

Especificaciones técnicas	
Rango concentración y Gas detectado	0-500ppm. / H2
Exactitud	±2% de la lectura
Interferencia por CO	<1%
Intervalo de calibración	1 mes
Alimentación	3 baterías AA (4,5V)
Tiempo inicialización	< 1 minuto
Tiempo respuesta	<30 segundos
Temperatura de funcionamiento y almacenamiento	0 a 40 °C
Humedad funcionamiento	10-90% (0-95%)
Vida del sensor	2-3 años
Sensor	Electroquímico
Medidas	35(L) x 80(A) x 140 (H)
Peso	300 gramos

Tabla 3: Especificaciones técnicas del Monitor Gastro+ Gastrolyzer®, de Bedfont.

Monitor de escritorio portable

En 2011 lanzaron al más nuevo miembro de la familia de Bedfront Gastrolyzer - el monitor de escritorio portable. Mide niveles del hidrógeno y del metano en las muestras de la respiración que han expirado. Esto da lecturas laterales pacientes en tiempo real. Este monitor se diseña para el uso con los pacientes múltiples. Es decir, se utiliza cuando se sospecha que el paciente puede estar generando metano en vez de hidrógeno, y se realiza un análisis de tres gases en paralelo: oxígeno, hidrógeno y metano, para ver en qué grado se libera más uno que otro, y se observa el incremento de la concentración en ppm de tres curvas en función del tiempo, cada una correspondiente al O, H₂ y CH₄.

La prueba de la respiración se puede utilizar para la detección de las intolerancias y malabsorción de la fructosa y lactosa.



Ilustración 13: Monitor de escritorio portable GastroCH4

Especificaciones técnicas	
Adaptador de red de alimentación	230 V – 110V compatible
Tiempo de calentamiento	30 minutos
Frecuencia de calibración	1 vez al mes
Principio de Detección	electroquímico y óptico
Temperatura de funcionamiento	15° - 30°C
Humedad funcionamiento	30-75% sin condensación
Dimensiones	300 x 265 x 140 mm
Peso Aprox.	6kg
Gases medidos	CH4 - H2 - O2
Rango	0-200 ppm CH4 y H2, 0-100% O2
Precisión	
Resolución O2	Resolución CH4 1 ppm Precisión: +/- (10% del rango o el 10% de la lectura) * H2
El tiempo de prueba	<45 seg

Tabla 4: Especificaciones técnicas de Monitor de escritorio portable GastroCH4

Monitor LACTOFAN2, de FAN International

Este monitor está diseñado especialmente para la prueba de intolerancia a la lactosa y la indicación de malabsorción intestinal de la lactosa mediante la supervisión del H₂ espirado después de la ingestión de lactosa. Pero su campo de aplicación se extiende también a la detección de malabsorción de sacarosa y fructosa, sobrecrecimiento bacteriano y tiempo de tránsito intestinal.

Sus principales características son:

- Fácil de utilizar
- Alta eficacia: hasta 6 mediciones/pacientes paralelos
- Con pantalla táctil
- Sistema de menú gráfico permite un manejo intuitivo
- No hay tiempo de calentamiento antes de la medición
- Función de reinicio automático
- Sensor de detección de desviación
- Calibración semiautomática
- Se alimenta con 4 pilas AA estándar (incluidas en el suministro)
- Software FANh2 Opcional de Windows (permite la creación de informes de ensayo y la conexión con la práctica médica y los sistemas de información del hospital)



Ilustración 14: Monitor de hidrógeno LACTOFAN2

Monitor Hydrocheck H2

Dispositivo diseñado para aplicarlo al diagnóstico de malabsorción de lactosa, fructosa, glucosa y otros.

Especificaciones técnicas	
Rango de medida 0-300 ppm	0-300 ppm
Sistema de Análisis:	Pila de combustible electroquímica
Sensibilidad del sensor:	1 ppm
Desviación	+/- 2% de la lectura
Fuente de alimentación	3 pilas AAA, alcalinas
Estabilidad	<120 segundos
Tiempo de respuesta	<30 segundos
La medición de tiempo de 90 segundos	
Calibración	Debe hacerse mensualmente
Temperatura de trabajo	0 - 35 ° C
Humedad del trabajo	0-95%, sin condensación
Dimensiones	65 x 90 x 155 mm
Peso	250 g aprox

Tabla 5: Monitor de hidrógeno Hydrocheck H2



Ilustración 15: Monitor de Hidrógeno espirado Hydrichcheck H2

Monitor H2 Check, de MD Diagnostic Ltd.

Especialmente diseñado para diagnosticar intolerancia a la lactosa, y también se utiliza para detectar sobrecrecimiento bacteriano, otros carbohidratos como sorbitol, sacarosa y fructosa, y tiempo de tránsito intestinal.



Ilustración 16: Monitor de Hidrógeno H2 CHECK

Especificaciones técnicas	
Gas detectado	H2
Sensibilidad	1ppm
Tiempo de calentamiento	15 segundos
Sensor	Electroquímico
Temperatura de operación	5°-30° C
Humedad de operación	30-90% (RH)
Exactitud	±5% o 5 ppm
Dimensiones	135 x 60 x 30 mm
Peso	160 gramos incluida la batería
Vida de la batería	30 horas de uso continuo.

Tabla 6: Especificaciones técnicas de Monitor de hidrógeno H2 Check

1.9 Sensores de gas semiconductores y electroquímicos para pequeñas concentraciones

1.9.1 Sensores químicos

Son bien conocidos, los electrodos redox, los electrodos selectivos de iones (electrodo de vidrio para medir pH), y también están los distintos detectores electroquímicos asociados a la instrumentación analítica (cromatografía).

Un sensor químico está formado por dos partes diferenciadas. Un elemento de reconocimiento molecular o iónico (receptor) que interacciona selectivamente con un determinado componente de la muestra (analito), y un elemento instrumental (transductor) que traduce la interacción en una señal procesable. Las dos partes están conectadas, ya que la señal primaria generada en la reacción de reconocimiento (de tipo electroquímico, óptico, térmico o másico) será convertida por el transductor en una señal secundaria de tipo eléctrica.

El diseño de estos sensores permite las medidas *in situ*, por ejemplo el control de parámetros clínicos (sensores de glucosa, de alcohol, de colesterol, etc.), la seguridad y el confort domésticos (sensores de humo, de fugas de gases, etc.) o el control de calidad y el estado de los alimentos. (Salvador A., Del Valle M., & Merkoçi A., 2004)

1.9.2 Sensores electroquímicos

Se agrupan tres tipos específicos de sensores. los sensores potenciométricos, especialmente los electrodos selectivos de iones, ESIs o ISE (ion-selective electrodes); los transistores de efecto de campo sensibles a iones, también conocidos como los ISFET (ion-sensitive field-effect transistors), y por último los sensores amperométricos, en su forma de “electrodos modificados químicamente”. La modificación de las superficies electroactivas de estos dispositivos con materiales biológicos de reconocimiento molecular son los llamados *biosensores electroquímicos*.

Los sensores electroquímicos son dispositivos simples que no necesitan de equipos sofisticados de medición. La señal traducida es eléctrica, procesable por métodos electrónicos. Son dispositivos de miniatura, lo cual permite hacer medidas en pequeños volúmenes de muestra o en zonas de dimensiones reducidas. Los límites de detección son suficientes para una gran mayoría de muestras, y presentan un intervalo de respuesta más amplio que la gran mayoría de los sensores químicos.

Los componentes básicos son, un electrodo de trabajo (el detector), un contraelectrodo y generalmente hay un electrodo de referencia. Estos se encuentran dentro de la carcasa y en contacto con un líquido electrolítico. El electrodo de trabajo se encuentra en la cara interna de una membrana de teflón que es porosa al gas pero impermeable al líquido electrolítico.

El gas se propaga hacia el sensor a través de una membrana hasta llegar al electrodo de trabajo. Cuando el gas alcanza este electrodo se produce la reacción de oxidación o reducción, según el tipo de gas. En una reacción por oxidación, se produce un flujo de electrones desde el electrodo de trabajo hacia el contraelectrodo a través de un circuito exterior. Por otro lado, en una reacción de reducción, el flujo de electrones toma el camino inverso, es decir, desde el contraelectrodo hacia el electrodo de trabajo. El flujo de electrones genera una corriente eléctrica proporcional a la concentración del gas. (Salvador A., Del Valle M., & Merkoçi A., 2004)

1.9.3 Sensores de óxidos semiconductores

Los sensores de gases que más se utilizan se basan en óxidos semiconductores cuya conductividad eléctrica se ve modulada como respuesta a la reacción producida entre el semiconductor y los gases presentes en la atmósfera. El dióxido de estaño es uno de los semiconductores que, como material activo, presenta más interés tecnológico en sensores de gases. Las propiedades del sensor de SnO₂ como ser sensibilidad selectividad y reproducibilidad, dependen de varios factores, considerándose los más

importantes el tamaño de la partícula, distribución de tamaño de la partícula y área superficial específica. (Fraigi L., Roberti M., & Baluk S., 2001)

Por la detección de las variaciones de conductividad eléctrica en la película de SnO₂ por el principio de adsorción, se detectan las partículas de gas presentes en el ambiente. (Fraigi L., Roberti M., & Baluk S., 2001)

Lo que sucede es que ante la presencia del gas, el óxido del metal hace que el gas se separe en iones cargados generando una transferencia de electrones. Unos electrodos parcialmente cubiertos en óxido del metal miden el cambio de conductividad del sensor. Este cambio es proporcional a la concentración del gas. (Fraigi L., Roberti M., & Baluk S., 2001)

Su sensibilidad depende fuertemente de la temperatura de operación por lo que es necesario controlarla cuidadosamente, y eso se realiza por medio del calefactor integrado de platino que cumple la función de calefaccionar y controlar la temperatura deseada. Pueden detectar una amplia gama de gases en rangos de ppm o combustibles. (Fraigi L., Roberti M., & Baluk S., 2001)

1.9.4 Tipos de Sensores de Gas Semiconductor

Los sensores de gas tipo semiconductor se pueden clasificar de acuerdo al proceso de fabricación en sensores en dos grandes grupos:

- Película gruesa: dispositivo sobre sustrato cerámico.
- Película delgada: dispositivo sobre sustrato de silicio.

Sensores de película gruesa

La tecnología utilizada en el proceso de fabricación de sensores de película gruesa consiste en la aplicación de material en forma de pasta sobre un sustrato (generalmente alúmina). Las pastas son aplicadas al sustrato con su

forma definitiva mediante la técnica de screen-printing²⁴ y posteriormente se le realiza un tratamiento térmico para evaporar el disolvente de la pasta.

Los primeros sensores de gas utilizando esta tecnología surgieron en la década del 60 y a finales de la misma década aparece la primera empresa comercial en la fabricación de sensores tipo semiconductor de SnO₂ de la empresa Fígaro Engineering.

Con ésta tecnología se obtienen sensores de películas de algunos micrones hasta 100 micrones de espesor, la precisión en la configuración del sensor es del orden de los milímetros y el consumo típico del orden de los watt. (Rodríguez Daniel. F., 2012)

Sensores de película delgada

La tecnología utilizada en el proceso de fabricación de sensores de película delgada consiste en la deposición de películas delgadas del orden de 100 nanómetros utilizando las tecnologías de micro fabricación conocidas como MEMS (MicroElectroMechanical Systems). (Rodríguez Daniel. F., 2012)

La tecnología MEMS aplicada al sensor de gas

Las ventajas de este sensor de gas tipo MEMS (usado en gases y fluidos), con película sensible MOS (Metal Oxide Semiconductor) de óxido de estaño (SnO₂), con respecto a los tradicionales de película gruesa del mismo óxido, son el bajo consumo de potencia eléctrica (del orden de 50 mW en relación con los aproximadamente 2W) y su baja inercia térmica, debido a que el microcalefactor está montado sobre una membrana de 200 nm de nitruro de silicio (Si₃N₄) en una oblea de silicio micromaquinada. (Lamagna & Boselli, 2001)

²⁴ screen-printing: consiste en transferir un diseño a un sustrato utilizando una pasta que pasa en forma selectiva a través de una malla en un marco tensado. Definición extraída de informe de <http://www.tandar.cnea.gov.ar/doctorado/Tesis/Rodriguez.pdf>

Los sensores de gas de óxidos metálicos semiconductores de película delgada tienen espesores generalmente en el rango de los 5nm a 1000nm, mientras que el espesor de los de película gruesa está entre 10 μ m y 300 μ m.

El principio de funcionamiento se basa en el proceso de reducción en la superficie de los granos del material en presencia de un gas reductor, como CH₄, CO, los alcoholes, H₂, etc. De esta forma el gas reductor a ser detectado introduce electrones móviles (en la banda de conducción) a nivel superficial, disminuyendo la carga superficial negativa que suele estar atrapada y fija en la superficie por átomo de oxígeno (gas oxidante) y que no participa en el proceso de conducción.

Es decir, cuando el óxido metálico se calienta a alta temperatura, el oxígeno es absorbido por la superficie del cristal y los electrones liberados son transferidos a dicho oxígeno, causando la salida de cargas positivas y creándose en la superficie una barrera de potencial contraria al flujo de electrones que impide a los portadores moverse libremente, apareciendo una resistencia eléctrica en el sensor. En presencia de un gas hay una disminución de cargas negativas, por lo que la resistencia y el potencial también disminuyen. (Lamagna & Boselli, 2001)

1.10 Clasificación y Problemas Críticos de sensores de hidrógeno SMO. Tipos de sensores de hidrógeno SMO

Como dispositivo de detección de hidrógeno, el sensor de hidrógeno es esencialmente un transductor que transforma la variación de las propiedades físicas o químicas en una señal eléctrica para aplicaciones prácticas. De acuerdo con la variación de las propiedades eléctricas y ópticas de SMOs bajo una atmósfera que contiene hidrógeno, los sensores de hidrógeno SMO se pueden dividir en cuatro tipos: basado en la resistencia, basados en la función de trabajo, ópticos y sensores acústicos. (Haoshuang Gu., Zhao Wang, & Yongming Hu, 2012)

1.10.1 Basados en la resistencia

En la Ilustración 17 se muestra la estructura típica de un sensor SMO de hidrógeno basado en resistencia, que consiste en una capa SMO sobre un sustrato aislante y dos electrodos, así como un calentador bajo la capa sensible. Durante el funcionamiento, la capa sensible será calentada a una cierta temperatura para mejorar la actuación de la detección. Esta temperatura, que depende de los materiales de óxido sensibles utilizados, es a varios grados Celsius. La resistencia (R) de la capa sensible cambiará debido a la exposición del gas hidrógeno, La variación depende de la concentración de hidrógeno y exhibe una relación lineal con la concentración dentro de un cierto rango. (Haoshuang Gu., Zhao Wang, & Yongming Hu, 2012)

El mecanismo de detección de SMO de resistencia es el siguiente, se basa en la variación de la región de agotamiento de electrones en la superficie debido a la reacción del hidrógeno y el oxígeno quimisorbido²⁵ en la superficie.

²⁵ La quimisorción ocurre cuando un enlace químico se forma, definido en este caso como, un intercambio de electrones. El grado de intercambio y lo simétrico que sea dependen de los materiales involucrados. Definición extraída de informe de <http://www.tandar.cnea.gov.ar/doctorado/Tesis/Rodriguez.pdf>

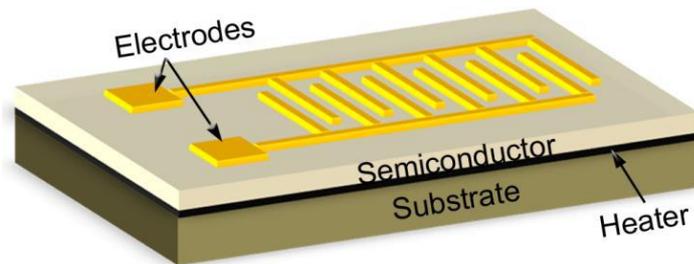


Ilustración 17: Estructura típica de un sensor SMO de hidrógeno basado en resistencia.²⁶

Como se describe en la Ilustración 18, bajo una atmósfera de aire, las moléculas de oxígeno pueden quedar absorbidas en la superficie de los semiconductores, y sus electrones, extraídos desde la banda de conducción, van a formar iones oxígeno. Cuando el sensor se expone a una atmósfera de hidrógeno, las moléculas de hidrógeno reaccionan con las especies de oxígeno adsorbido. La reacción redox es exotérmica y da como resultado la desorción²⁷ rápida de moléculas de H₂O producidos a partir de la superficie. Los electrones liberados se reducirán al espesor de la región de agotamiento, y disminuirá la resistencia de los semiconductores. Cuando el sensor está expuesto al aire ambiente de nuevo, la región de agotamiento será reconstruida por especies de oxígeno adsorbidas. La resistencia recuperará el nivel inicial antes de la respuesta de hidrógeno. (Haoshuang Gu., Zhao Wang, & Yongming Hu, 2012)

Por otra parte, el hidrógeno disociado en la superficie de un semiconductor induce un nivel de energía intermedio para la transferencia de cargas a partir de hidrógeno a la banda de conducción. Por lo tanto, se crea una capa de

²⁶ Descripción: Electrodes: electrodos; Semiconductor: semiconductor; Substrate: sustrato; Heater: calentador. Imagen extraída de Paper Sensors ISSN 1424-8220 www.mdpi.com/journal/sensors Hydrogen Gas Sensors Based on Semiconductor Oxide Nanostructures Haoshuang Gu , Zhao Wang and Yongming Hu

²⁷ Fenómeno por el cual un gas abandona un sólido cuando este alcanza cierta temperatura. Definición extraída de página web <http://www.oxforddictionaries.com/es/definicion/espanol/desorcion>.

acumulación de electrones en una región metalizada cerca de la superficie, sería la disminución en gran medida de la resistencia del semiconductor.

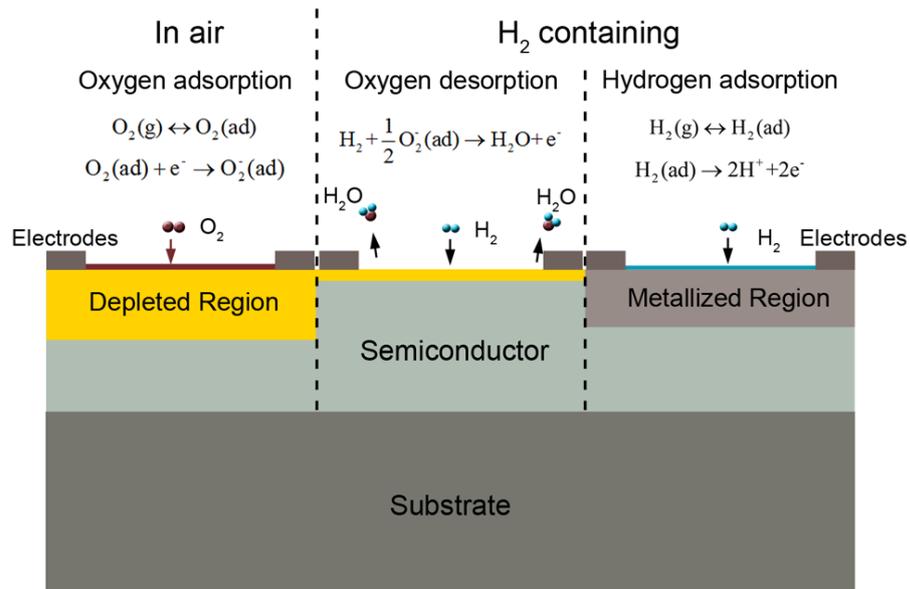


Ilustración 18: Mecanismo de detección de hidrógeno de sensores SMO basados en resistencia.²⁸

Cuando el ambiente de hidrógeno se elimina por el aire, la capa de acumulación de electrones también es eliminado, y esto conduce a la recuperación de la resistencia. (Haoshuang Gu., Zhao Wang, & Yongming Hu, 2012)

1.10.2 Basados en eventos de trabajo

Este tipo de sensores de hidrógeno son operados sobre la base de la variación de la función de trabajo inducida por hidrógeno. Los sensores basados en la

²⁸ Descripción: In Air: en aire; H2 containing: Que contiene H2; Oxygen desorption: desorción de O2; Hydrigen adsorption: adsorción de H2; Electrodes: electrodos; Depleted Region: Región de agotamiento; Metallized Region: Región metalizada. Imagen extraída de Paper Sensors ISSN 1424-8220 www.mdpi.com/journal/sensors Hydrogen Gas Sensors Based on Semiconductor Oxide Nanostructures Haoshuang Gu , Zhao Wang and Yongming Hu

función de trabajo están formados generalmente por capas de metal/óxido/semiconductor (MOS). De acuerdo con la diferencia en la estructura, los sensores de hidrógeno de este tipo pueden dividirse en tres: el tipo diodo Schottky, tipo capacitor MOS y MOS tipo transistor de efecto de campo (MOSFET). (Haoshuang Gu., Zhao Wang, & Yongming Hu, 2012)

1.10.2.1 Diodo Schottky

Como se muestra en la Ilustración 19(a), un sensor de tipo diodo Schottky se compone de un metal-(óxido) -semiconductor-estructura de metal. (Haoshuang Gu., Zhao Wang, & Yongming Hu, 2012)

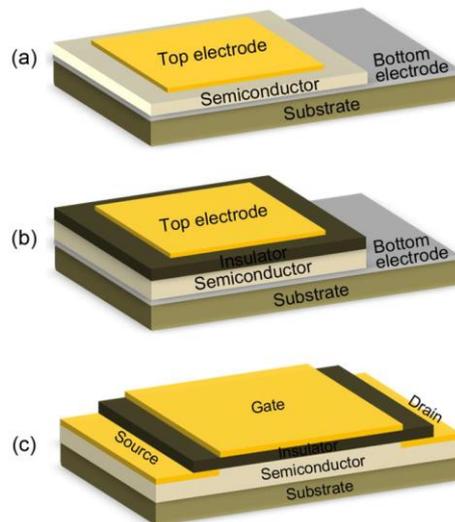


Ilustración 19: Diagrama esquemático de sensores de hidrógeno SMO basados en la función de trabajo. (a) Tipo diodo Schottky; (b) el tipo de condensador MOS; (c) MOSFET tipo.²⁹

²⁹ Descripción: Top electrode: parte superior del electrodo; Bottom electrode: electrodo inferior; Insulator: aislante; Gate: compuerta; Source: fuente; Drain: drenaje. Imagen extraída de Paper Sensors ISSN 1424-8220 www.mdpi.com/journal/sensors Hydrogen Gas Sensors Based on semiconductor Oxide Nanostructures Haoshuang Gu , Zhao Wang and Yongming Hu

Las moléculas de hidrógeno pueden quedar absorbidas y disociadas en átomos de hidrógeno en la capa de metal sensible al gas (generalmente Pd, Pt, Au, Ag y Cu, etc.).

La difusión de los átomos de hidrógeno puede conducir a la formación de una capa dipolar entre la interfaz del metal y el óxido, lo que cambiará la función de trabajo del metal y dará como resultado la variación de la altura de la barrera Schottky en la interface. (Haoshuang Gu., Zhao Wang, & Yongming Hu, 2012)

1.10.2.2 De tipo capacitor MOS

Como se ve en la Ilustración 19(b) los sensores de hidrógeno tipo capacitor MOS son similares en estructura a los anteriores sensores de tipo diodo Schottky. Sin embargo, una capa de espesor aislante se deposita entre la capa de metal catalítica sensible y la capa semiconductor para evitar la conducción de la corriente y construir una capa de acumulación de cargas en ambos lados. Cuando el sensor se expone a una atmosfera que contiene hidrógeno, los átomos de hidrógeno disociados pueden difundir en la interfaz aislante/metal y dar lugar a un cambio lateral en las estructuras C-V y G-C debido a la concentración de hidrógeno.

1.10.2.3 Sensores MOSFET

En la Ilustración 19(c) se muestra el diagrama esquemático de un sensor de hidrógeno tipo transistor de efecto de campo MOSFET metal-aislante- semiconductor, que también se basa en la variación de la función de trabajo del hidrógeno catalítico de metal sensible (electrodo gate) bajo la exposición a gas hidrógeno. Cuando este sensor se expone a una atmósfera que contiene hidrógeno, los átomos de hidrógeno difundidos a la interfaz metal- aislante pueden formar una capa de dipolos y por lo tanto cambiar el voltaje de la puerta, que finalmente resulta en la variación de la señal de tensión

medida correspondiente a la concentración de hidrógeno. (Haoshuang Gu., Zhao Wang, & Yongming Hu, 2012)

1.10.3 Sensores ópticos SMO

Estos sensores se basan en la variación de las propiedades ópticas de los materiales SMO o de todo el sensor cuando se expone en un entorno que contiene hidrógeno. La mayoría de los sensores ópticos de hidrógeno se basan en películas delgadas recubiertas en la punta o en la pared lateral de la fibra óptica. Estos sensores de fibra óptica basados en hidrógeno se conocen como *optrode* u *optode*.

Los sensores de hidrógeno ópticos operan en base a la medición de la interacción del campo evanescente³⁰. El campo evanescente decae exponencialmente con la distancia desde la fibra óptica. Las películas delgadas SMO pueden ser depositadas sobre una fibra óptica pulida como una capa de detección. El índice de refracción de la capa de SMO será cambiado por la exposición al hidrógeno, y el resultado es un cambio de atenuación en el campo evanescente que puede ser detectado como un cambio de la transmitancia³¹. (Haoshuang Gu., Zhao Wang, & Yongming Hu, 2012)

1.10.4 Sensores acústicos

Estos sensores funcionan basándose en la variación de las propiedades de ondas acústicas (por ejemplo, frecuencia de resonancia) de los materiales piezoeléctricos debido a la adsorción de hidrógeno sobre las capas de detección. La frecuencia de resonancia de mayor superficie y de ondas acústicas (BAW, SAW) de los dispositivos, es sensible a la acumulación de la masa de la superficie de los materiales piezoeléctricos, que siempre se utiliza

³⁰ tr. Desvanecer o esfumar. U. t. c. prnl. Definición de la RAE.

³¹ Cociente entre la intensidad de un haz después de traspasar una muestra y el incidente, normalmente expresado en términos de porcentaje. Definición de la Real Academia de Ingeniería

para medir la masa de concentración de carga en materia ambiental o en los líquidos y poseen ultra alta sensibilidad.

La concentración de hidrógeno puede ser detectada por el desplazamiento de frecuencia que se detecta en la puerta de salida del dispositivo SAW. (Haoshuang Gu., Zhao Wang, & Yongming Hu, 2012)

1.10.5 Cuestiones críticas

Entre las investigaciones basadas en los SMO de hidrógeno, la sensibilidad, la respuesta, el tiempo de recuperación, la selectividad de gas, LOD (límite de detección) y la estabilidad de la temperatura fueron motivos de investigación, mientras que la humedad y la estabilidad a largo plazo rara vez se investigan. (Haoshuang Gu., Zhao Wang, & Yongming Hu, 2012)

La sensibilidad de los sensores de hidrógeno tipo resistencia puede ser definida como $S = R_o/R_g$ para SMOs de tipo N y $S = R_g/R_o$ para los SMOs tipo P, mientras que algunos se define como el cambio relativo de la resistencia $S = R_2/R_o$ o $S = R_2/R_g$ donde R_o y R_g son la resistencia medida antes y después de la exposición al hidrógeno, respectivamente. El tiempo de respuesta y la recuperación siempre se definen como el tiempo necesario para el dispositivo de someterse a un cambio del 90% en la sensibilidad en equilibrio tras la exposición al gas hidrógeno. (Haoshuang Gu., Zhao Wang, & Yongming Hu, 2012)

Por otro lado, los sensores de hidrógeno deben seleccionar y medir el gas de hidrógeno de un ambiente complicado en el medio ambiente para satisfacer las demandas de las diferentes aplicaciones. Sin embargo, la mayoría de los SMO son sensibles a otro gas reductor además de H_2 , tales como CO , H_2S , C_2HOH y CH_4 , etc. Por lo tanto, la mejora de la selectividad de gas hidrógeno es crucial en la investigación y desarrollo de sensores de hidrógeno SMO. (Haoshuang Gu., Zhao Wang, & Yongming Hu, 2012)

La temperatura es un factor importante que influye en gran medida en la respuesta de hidrógeno de sensores SMO. Por lo general, una temperatura

más alta llevaría a un rendimiento de detección más alto debido a la reducción de energía de activación para la adsorción y desorción del gas. (Haoshuang Gu., Zhao Wang, & Yongming Hu, 2012)

La humedad del medio ambiente también es considerada por los investigadores como un factor importante para la detección de hidrógeno del tipo SMO. La absorción de agua en la superficie de los SMOs reducirá la sensibilidad de los sensores de gas. En primer lugar, la reacción entre el oxígeno de la superficie y las moléculas de agua conducen a una disminución en la resistencia de línea de base del sensor de gas, y resulta en una disminución de la sensibilidad. (Haoshuang Gu., Zhao Wang, & Yongming Hu, 2012)

Además, la alta humedad también genera repetibilidades pobres en el rendimiento de detección. Por tanto, la influencia de la humedad debe ser restringida o se elimina, ya sea por el diseño de la estructura del material y el dispositivo, o mediante la inducción de la compensación de la humedad a la sensibilidad. (Haoshuang Gu., Zhao Wang, & Yongming Hu, 2012)

La estabilidad a largo plazo es un factor importante para los sensores de gas, pero ha sido ignorado por los investigadores, lo que ha limitado las aplicaciones prácticas de los sensores, especialmente cuando los sensores están operando a altas temperaturas. El tamaño y límite de grano, así como los defectos de la superficie se pueden cambiar durante la operación a largo plazo a altas temperaturas, lo que conduce a la variación de la respuesta de hidrógeno bajo la misma condición y disminuye la estabilidad del sensor. (Haoshuang Gu., Zhao Wang, & Yongming Hu, 2012)

1.11 Plataforma Arduino

Arduino es una plataforma de prototipo electrónica de código abierto (open-source) basada en hardware y software fáciles de usar.

Consta de una placa principal de componentes eléctricos, donde se encuentran conectados los controladores principales que gestionan los demás complementos y circuitos ensamblados en la misma.

Hay distintas versiones de placas Arduino, la utilizada en este trabajo es la Arduino UNO.

1.11.1 Hardware

La placa Arduino Uno es una placa electrónica basada en el ATmega328P. Cuenta con 14 pines digitales de entrada / salida (de los cuales 6 se podrán utilizar como salidas PWM), 6 entradas analógicas, un cristal de cuarzo de 16 MHz, una conexión USB, un conector de alimentación, una cabecera ICSP y un botón de reinicio. Contiene todo lo necesario para apoyar el microcontrolador; basta con conectarlo a un ordenador con un cable USB o la corriente con un adaptador de CA a CC o una batería para empezar. (Arduino, 2016)



Ilustración 20: Esquema del microcontrolador ATMEGA328P-PU para Arduino³²

³² Imagen extraída de página web: www.sigmaelectronica.net/atmega328p-p-2364.html

1.11.2 Especificaciones técnicas

- Microcontrolador ATmega328P
- 5V Tensión de funcionamiento
- Voltaje de entrada (recomendado) 7-12V
- Voltaje de entrada (límite) 6-20V
- Pines digitales I / O 14 (de los cuales 6 proporcionan salida PWM)
- Pines digitales PWM I / O 6
- Pines de entrada analógicas 6
- Pin de corriente DC I/O 20 mA
- Pin de Corriente DC para 3.3V 50 mA
- Memoria Flash 32 KB (ATmega328P) de los cuales 0,5 KB utilizado por cargador de arranque.
- SRAM 2 KB (ATmega328P)
- EEPROM 1 KB (ATmega328P)
- Velocidad de reloj de 16 MHz
- Longitud 68,6 mm
- Ancho 53,4 mm
- Peso 25 g

1.11.3 Software

Arduino está basado en dos principios:

Arduino Programming Language: basado en Wiring. Es un marco de programación código abierto para microcontroladores que permite escribir software multiplataforma para controlar los dispositivos conectados, objetos interactivos, espacios y experiencias físicas, escribiendo en pocas líneas de código y conectando un par de componentes electrónicos.

Arduino Development Environment: es un entorno de desarrollo basado en Processing, caracterizado por un lenguaje de programación de código abierto utilizado para crear imágenes, animaciones e interacciones.

1.11.4 Protección

El Arduino UNO tiene un fusible reajutable que protege a los puertos USB de la computadora de sobrecorrientes. Aunque la mayoría de las computadoras establece su propia protección interna, el fusible proporciona una capa adicional de protección. Si hay más de 500 mA aplicados al puerto USB, el fusible actuará. (Arduino, 2016)

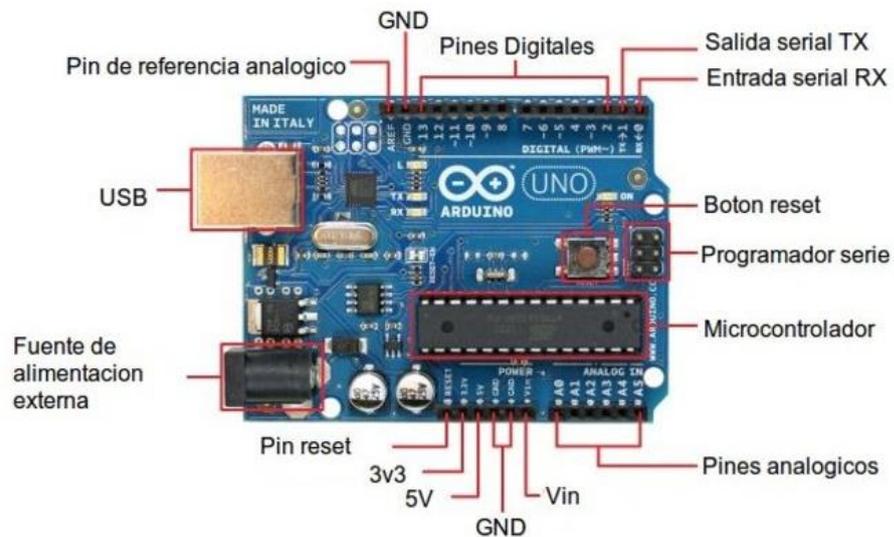


Ilustración 21: Características de la placa Arduino UNO³³

³³ Imagen extraída de © 2016 Hacedores.com | Maker Community. Hacedores es una marca registrada. Todos los derechos reservados.

1.12 Electrólisis

1.12.1 Hidrógeno y celdas de electrólisis

El hidrógeno es el primer elemento de la tabla periódica. En condiciones normales es un gas incoloro, inodoro e insípido, compuesto de moléculas diatómicas, H_2 . El átomo de hidrógeno (H) consta de una unidad de carga positiva y un solo electrón. Su número atómico es 1 y su peso atómico es 1.00797. Es un constituyente principal del agua y de toda la materia orgánica, distribuyéndose en todo el universo. (Fernandez, 2016)

El hidrógeno tiene un peso molecular de 2.01594, con una densidad de 0.071g/l a 0°C y 1atm. Su densidad relativa comparada con la del aire, es de 0.0695. Es la sustancia más inflamable de todas. A temperaturas ordinarias el hidrógeno es una sustancia poco reactiva, y a elevadas temperaturas es muy reactivo. (Fernandez, 2016)

Aunque por lo general es diatómico, el hidrógeno molecular se disocia a temperaturas elevadas en átomos libres. El hidrógeno atómico es un agente reductor poderoso, aun a temperatura ambiente. (Fernandez, 2016)

El hidrógeno reacciona con oxígeno para formar agua, siendo ésta una reacción lenta a temperatura ambiente; pero si la acelera un catalizador, como el platino, o una chispa eléctrica, se realiza con violencia explosiva. (Fernandez, 2016)

1.12.2 Molécula de agua

La molécula de agua está compuesta por dos átomos de hidrógeno y uno de oxígeno unidos por un enlace covalente. Es decir, los dos átomos de hidrógeno y el de oxígeno se unen compartiendo electrones. Su fórmula es: H_2O .

Como el oxígeno es más electronegativo que el hidrógeno, es más probable que los electrones, que poseen carga negativa, estén más cerca del átomo de oxígeno que del de hidrógeno, lo cual provoca que cada átomo de hidrógeno

tenga una cierta carga positiva que se denomina carga parcial positiva, y el de oxígeno, una negativa, ya que tiene electrones más cerca. Esto significa que el agua es una molécula polar.

Dador: Un enlace O-H está muy polarizado por la elevada electronegatividad del oxígeno y por el hecho de que el único protón del núcleo del hidrógeno atrae débilmente a los electrones del enlace. Así, se estima que la carga positiva sobre el hidrógeno es de 0,4 unidades.

Aceptor: el aceptor del hidrógeno va a ser un átomo electronegativo (otra vez oxígeno, o nitrógeno) pero con una particularidad: el hidrógeno se va a unir a un orbital ocupado por dos electrones solitarios. Estos orbitales tienen una densidad de carga negativa alta, y por consiguiente se pueden unir a la carga positiva del hidrógeno.

1.12.3 La electrólisis

La electrólisis (*electro= electricidad, lisis= separación*) es un proceso que permite separar un compuesto en los elementos que lo conforman, usando la electricidad para eso.

El proceso es el siguiente: se disuelve el electrolito en un determinado disolvente, para que se separe en iones (ionización). Se aplica una corriente eléctrica continua a través de un par de electrodos (cátodo [K⁻] y ánodo [A⁺]) que se conectan a una fuente de alimentación, los cuales a su vez se sumergen en la disolución. Cada electrodo atrae a los iones de carga opuesta. Así, los iones negativos, o aniones, son atraídos al ánodo, y los iones positivos, o cationes, se desplazan hacia el cátodo.

El agua (H₂O), por medio de la energía suministrada por la fuente, se puede disociar en moléculas diatómicas de hidrógeno (H₂) y oxígeno (O₂).

La electrólisis de un mol de agua, produce 1 mol de gas hidrógeno y 1/2 mol de gas oxígeno en sus formas normales diatómicas. Se supone que este proceso se lleva a 298°K (25°C aproximadamente), y una atmósfera de presión (1 atm).

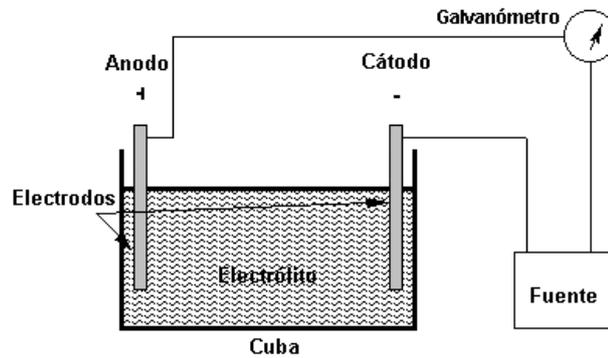


Ilustración 22: Esquema del proceso de electrólisis³⁴

Un mol de agua son 18 gramos de agua. Estos 18 gramos de agua, se descomponen en 22.4 litros de Hidrógeno (H₂) y 11,2 litros de Oxígeno (O₂).

Cabe recordar que un mol es la cantidad de materia que contiene 6.022×10^{23} partículas elementales (átomos, moléculas, iones, partículas, etc.). Por ejemplo: un mol de átomo, un mol de molécula, un mol de iones, etc.

³⁴ Imagen extraída de página web de FísicaNet.

Capítulo 2: Desarrollo

En este capítulo se describen los trabajos efectuados para la realización del prototipo. Se presenta un diagrama en bloques para luego describir cada una de las partes que lo conforman.

2.1 Partes del prototipo

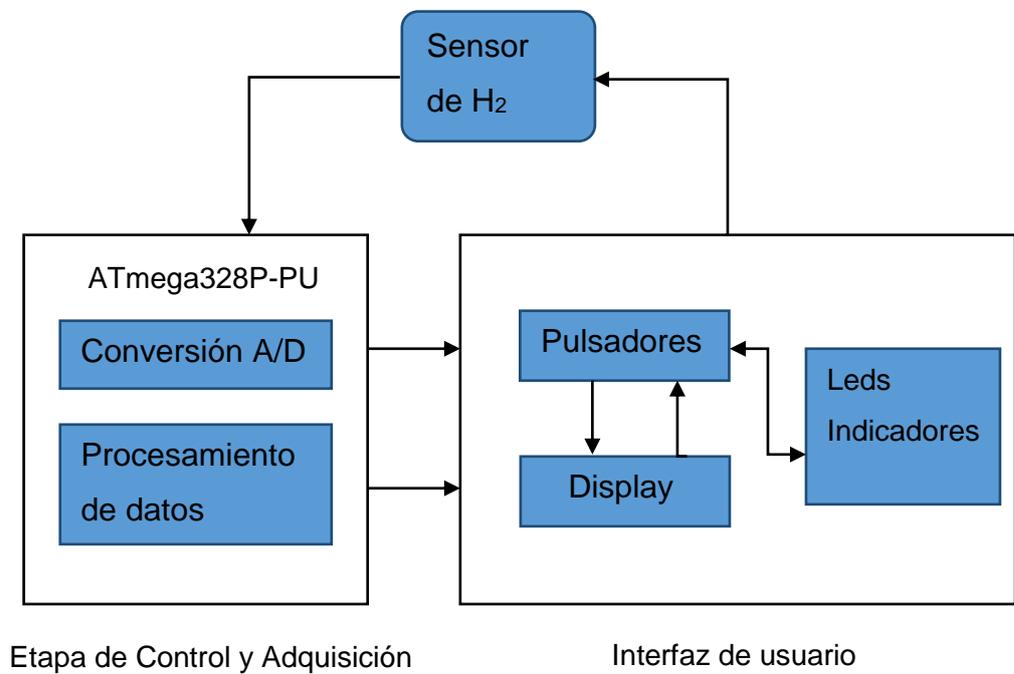
Como se ha mencionado, la realización de este trabajo se basa en la creación de un prototipo de monitor de hidrógeno espirado. La función que cumple es detectar la presencia de dicho gas en pequeñas concentraciones, similares a las presentes en trastornos gastrointestinales tales como intolerancia, sobrecrecimiento y malabsorción, entre otros, a causa de la mala fermentación de los carbohidratos.

El prototipo diseñado cuenta con tres bloques principales:

- Sensor de H₂: Es el sensor propiamente dicho. Se explica la elección del mismo y la configuración que se lleva a cabo para su funcionamiento.
- Interfaz de usuario: es la conexión que existe entre el usuario y el dispositivo. Permite la interacción con el prototipo. Para ello se utilizan:
 - ◆ Dos pulsadores que permiten el ingreso de lo que se desea realizar (el usuario ingresa información), y el botón de encendido/apagado.
 - ◆ Tres diodos leds que representan una señal visual de acuerdo a lo que se quiere realizar.
 - ◆ Un display LCD 16x2, que muestra en pantalla textos que explican al usuario lo que se va haciendo (el usuario recibe información).

- Etapa de control y adquisición: es la base que se necesita para llevar a cabo las funciones que se pretenden realizar con este dispositivo, basada en la utilización de un microcontrolador que permite enlazar las tareas necesarias.
- Fuente de alimentación: aquí se diseña una fuente que presenta dos salidas requeridas para alimentar el sensor, una alimentación de 5 V y otra de 10 V.

A continuación en la figura se presenta el esquema general del prototipo a desarrollar:



2.2 Sensor de H₂

De los sensores presentes en el mercado para este tipo de aplicación se han seleccionado cuatro de ellos para ser estudiados: Sensor Classic Line 4-H₂-1000, ME3-H₂, ME4-H₂ y Fígaro TGS 821.

El intervalo de concentración de hidrógenos establecido en los trastornos gastrointestinales es aproximadamente 20 ppm, es decir valores pequeños que pueden o no superan la segunda centena, de acuerdo al grado de la patología que presente el paciente.

Lo dicho anteriormente es criterio de selección del sensor, ya que se necesita de un rango de sensibilidad bajo para las concentraciones de H₂ que aquí se requiere. Así también, se considera la sensibilidad a otros gases presentes en la atmósfera, y el principio de funcionamiento de dicho detector.

2.2.1 Sensores en el Mercado

A continuación se presenta la Tabla 7 con las principales características de los sensores estudiados:

Características de los sensores				
	Sensor Classic Line 4-H2-1000	ME3-H2	ME4-H2	Figaro TGS 821
Rango nominal	0-1000 ppm	0 a 1000 ppm	0-500ppm	0-1000 ppm
Sensibilidad	0.02 ± 0.01 µA/ppm	0.05 ± 0.02 µA/ppm	0.05 ± 0.01 µA/ppm	Alta
Resolución	10 ppm	10 ppm	10 ppm	10 ppm
Sensibilidad cruzada respecto a otros gases³⁵	Interfieren: H ₂ S, SO ₂ , NO, NO ₂ , CO, etileno y Cl. Es más sensible al CO en una relación 4:1.	Interfiere el CO a los 20°C en una relación 1:1 en 100 ppm	Interfiere el CO y el alcohol etílico a los 20°C en una relación 1:1 en 100 ppm	CH ₄ , etanol y CO pueden interferir recién a valores a partir de 1000 ppm de H.
Sensibilidad respecto a la temperatura	0° - 20°C, considerando un rango de -20°C a 50°C. Sensibilidad baja	0-20°C , considerando un rango de -20°C a 50°C Sensibilidad baja	0-20°C , considerando un rango de -20°C a 50°C Sensibilidad baja	20°C±2°C Considerando un rango de -10 °C a 40°C Sensibilidad alta
Precio	(95,64€)1625,90\$	(30U\$S) 510\$	(30U\$S) 510\$	(79,50U\$S) 1.128,75 \$

Tabla 7: Características de los sensores seleccionados

³⁵ Descripción: H₂S (Sulfuro de hidrógeno), SO₂ (Dióxido de azufre), NO (óxido nítrico), NO₂ (Dióxido de nitrógeno), CO (monóxido de carbono), etileno y Cl (Cloro).

Considerando, por ejemplo el sensor Sensor Classic Line 4-H2-1000, se considera la tabla expuesta (Tabla 8), y se analiza el gas que mayor influencia tiene ante la lectura de hidrógeno: el monóxido de carbono.

Gas	Concentración (ppm)	Señal de salida (equivalente a ppm de H ₂)
Sulfuro De Hidrógeno	24	0
Dióxido de Azufre	5	0
Óxido Nítrico	35	10
Dióxido de Nitrógeno	5	0
Monóxido de Carbono	50	200
Etileno	100	80
Cloro	10	0

Tabla 8: Concentraciones de otros gases en relación con el H₂

El monóxido de carbono (CO) es muy conocido ya que es uno de los principales gases presente en las instalaciones en hogares, edificios públicos, etc. El cuidado y manejo respecto a este gas, es el más difundido dado la cantidad de causas de muerte.

Si bien a 100 ppm no causa alteraciones en la salud (y se detecta a las 200 ppm a través del olfato), el sensor detecta CO a partir de una concentración de 50 ppm, lo que da una interpretación de concentración de hidrógeno en 200 ppm. Es decir, la relación que existe entre el monóxido de carbono y el hidrógeno es 4:1, lo cual, por ejemplo, 2 ppm de CO estaría sacando de rango la medición de hidrógeno en un valor de 8 ppm respecto del cero. Por lo tanto,

si este sensor se usa, se debe tener especial cuidado en el ambiente en donde se trabaje.

Lo mismo sucede con los demás sensores estudiados siendo que presentan sensibilidad cruzada a otros gases.

Se destacan a continuación los gases que influyen en la lectura respecto al hidrógeno de los sensores ME3-H2 y ME4-H2: sulfuro de hidrógeno (H₂S) en una relación 1:4, metileno en una relación 1:1 aproximadamente, dióxido de nitrógeno en una relación 1:10. Y los gases más destacados son el monóxido de carbono con una relación 1:1 en 20°C al igual que el alcohol etílico, mencionados anteriormente. Luego, en el sensor Fígaro TGS 821, tres son los gases que intervienen en la medición de hidrógeno como se muestra en la Ilustración 23, estos son el metano, etanol y monóxido de carbono. Aun así, las curvas características de estos tres gases se encuentran bastante alejados del rango de trabajo que se necesita para las concentraciones de hidrógeno que se pretenden manejar en este trabajo.

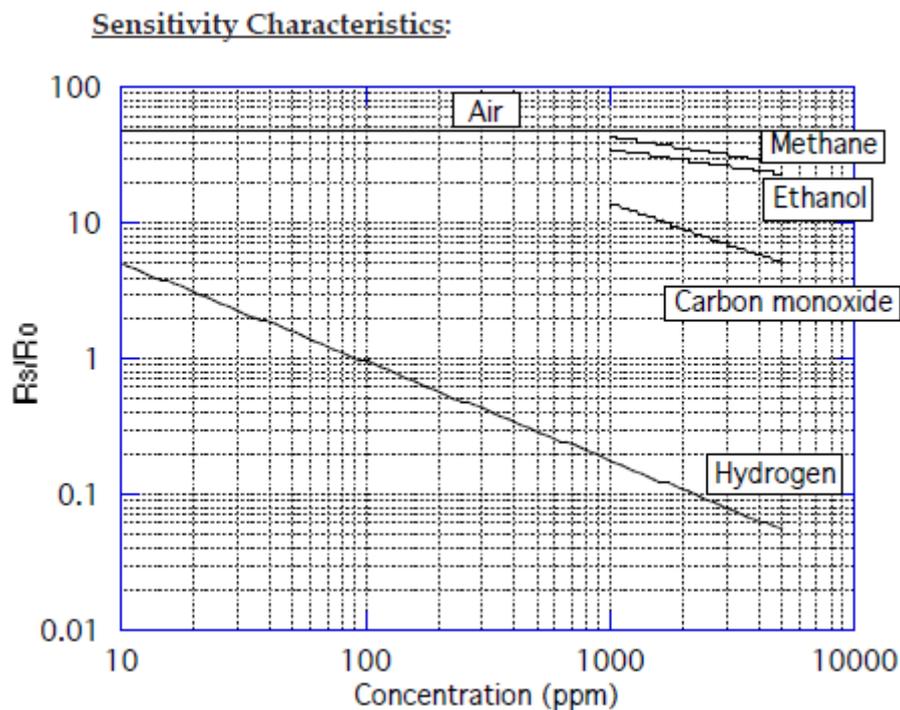


Ilustración 23: Curva característica del TGS 821

Los gases puedan afectar mínimamente el registro, pero se pueden tomar las medidas adecuadas para evitar que así sea.

Dentro de la aplicación para la cual se utilizará el sensor, el etanol es interesante estudiarlo, dado que podría afectar la lectura del mismo en aquellas personas que consumen bebidas alcohólicas o algún tipo de alimento que contenga alcohol etílico. Si bien las concentraciones que se necesitan de etanol son lo suficientemente elevadas, no se deja de lado que interfiera en la medición de hidrógeno.

El metano, es el más importante de estos gases, ya que es producido por el propio ser humano en cantidades muy pequeñas, a causa de la eliminación del mismo por exhalación después del proceso de fermentación de los carbohidratos. Es decir, la producción del metano por parte del hombre, se debe al mismo proceso por el cual se genera hidrógeno. Esto último podría llegar a afectar la medida del hidrógeno dada la aplicación que se requiere para el sensor, pero el dispositivo no detecta valores tan pequeños de metano.

Cabe destacar que la producción de hidrógeno respecto a la producción de metano por causas de trastornos gastrointestinales en las personas que las padecen, es de un 80%-90%.

2.2.2 Sensor elegido. FIGARO TGS 821

Fígaro TGS 821

Este dispositivo es un sensor del tipo óxido semiconductor de la marca FIGARO, especial para gas hidrógeno. El elemento de detección es Dióxido de Estaño (SnO_2). El TGS 821 (Ilustración 24) tiene una alta sensibilidad y selectividad a gas hidrógeno. Puede detectar concentraciones tan bajas como 10-50 ppm.

A continuación se realiza el estudio correspondiente de los sensores presentes en el mercado considerando la comparación del punto anterior, y se define la elección del sensor teniendo en cuenta los **siguientes criterios de selección**:

- La relación con otros gases, y la medida en que esto afecta la señal de hidrógeno.
- La linealidad que presenta el sensor.
- El principio de funcionamiento del sensor.
- La variación de la señal de salida con respecto a la función de la temperatura.



Ilustración 24: Imagen del sensor FIGARO TGS 821 y ficha DIN 8.³⁶

³⁶ Sensor original utilizado en el trabajo.

El sensor elegido es el FIGARO TGS 821, principalmente por su relación respecto a otros gases, en este caso etanol y monóxido de carbono. El estudio que se realiza para este criterio permite definirlo como el más apto porque si bien los gases mencionados afectan la lectura del hidrógeno, lo hacen en concentraciones muy elevadas, para lo cual se necesita de condiciones extremas de exposición. Y si se considera que la aplicación, para la cual se selecciona el sensor, maneja pequeñas concentraciones de gas hidrógeno, no se llega a concentraciones de 1000 ppm por ejemplo, medida para la cual recién se obtiene una lectura de etanol, monóxido de carbono y metano en 1000 ppm también.

La linealidad es otro criterio a tener en cuenta en la búsqueda del sensor, el TGS 821 cumple con este requisito. El análisis se realiza de la siguiente manera: si bien los otros sensores mencionados presentan tan buena linealidad como el FIGARO, la diferencia se presenta en la relación con el criterio anterior, dado que los sensores ME3-H2, ME4-H2 y el 4-H2-1000 presentan buena linealidad en la señal de hidrógeno, son fácilmente afectados por otros gases desde concentraciones muy pequeñas como se ha explicado. Si bien empieza desde 0 ppm como una recta de igual pendiente en todo su trayecto, es tan cercano la relación con otros gases, que se descartan, quedando como mejor opción el TGS 821, el cual permite también apreciar la variación del hidrógeno en una escala logarítmica dando mayor precisión a la gráfica y permitiendo un mejor estudio de la misma. La sensibilidad del sensor de gas FIGARO se define por la relación entre los cambios de concentración del gas y los cambios de la resistencia del sensor. Esta relación se basa en una función logarítmica.

El principio de funcionamiento también se tiene en cuenta. En este caso el sensor es un óxido semiconductor basado en la resistencia, la cual es calentada a una cierta temperatura para mejorar su detección.

La temperatura es un factor importante que influye en gran medida en la respuesta del hidrógeno. En los sensores seleccionados, se analiza como es la señal de salida respecto a la temperatura, y se establece que en el sensor Classic Line 4-H2-1000 Sensor, la variación próxima de la señal de salida,

respecto al rango de temperatura admisible es del -50+200%. Es decir, que es demasiado alta considerando que se manejan intervalos pequeños de señal de salida. Lo mismo sucede para los sensores ME3-H2 y ME4-H2, donde la variación de la señal de salida respecto a la temperatura es alta. No sucede lo mismo con el Fígaro, ya que este sensor tiene muy baja variación de señal de salida respecto a la temperatura, lo cual permite su estabilidad.

Si bien otros sensores, a criterio de su costo económico, son mucho más accesibles que el sensor Fígaro TGS 821, no se seleccionan por lo explicado anteriormente: el TGS tiene excelente linealidad, mejor respuesta a la sensibilidad cruzada con otros gases, poco sensible al cambio con la temperatura y excelente intervalo de detección de hidrógeno para lo que en este trabajo se precisa.

2.2.3 Sensor TGS 821. Configuración

El elemento de detección es Dióxido de Estaño (SnO_2). El TGS 821 tiene una alta sensibilidad y selectividad a gas hidrógeno. El sensor puede detectar concentraciones tan bajas como 10-50 ppm.

El dispositivo corresponde a la serie 8 de la marca FIGARO, caracterizada por tener un calentador dentro de un tubo cerámico de alúmina.

Dentro de la serie 8, existen tres tipos de estructuras:

- Tipo R (R-type): base de resina + cubierta de resina.
- Tipo C (C-type): base de cerámica + cubierta de metal.
- Tipo M (M type): base de resina/base de cerámica + cubierta de metal.

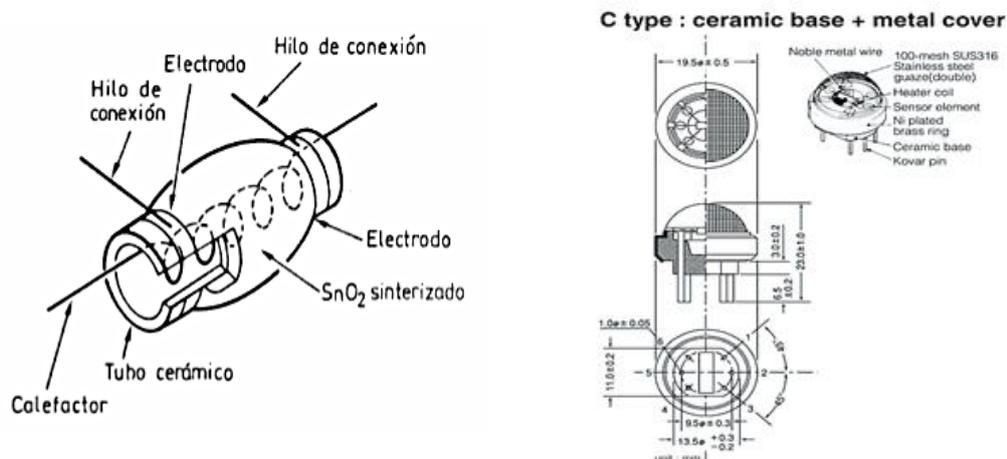


Ilustración 25: Configuración interna del sensor TGS 821

El TGS 821 corresponde al tipo C, conformado por una base de cerámica y cobertura de metal.

En presencia de la detección de un gas, la conductividad del sensor aumenta en función de la concentración del gas en el aire.

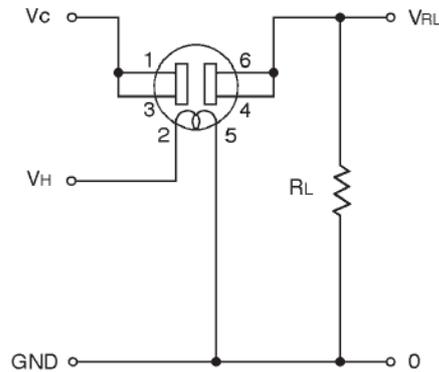
Estructura del sensor

El sensor requiere dos entradas. Primero se aplica un voltaje del calentador (V_H) que es aplicado a la bobina del calentador para mantener el elemento de detección de trabajo a una temperatura elevada, necesaria para alcanzar el mejor rendimiento del sensor. Luego, se aplica un voltaje de circuito (V_C) para permitir la medición de la tensión (V_{out}) a través de la resistencia de carga (R_L) que está conectada en serie con el sensor.

El valor de R_L se puede elegir para optimizar el valor umbral de alarma o rango de voltaje de salida para el procesamiento de la señal. El valor de R_L debe ser elegido para mantener el consumo de energía del óxido semiconductor metálico (P_s) por debajo de un límite de 15 mW. El valor de P_s será más alto cuando el valor de resistencia del sensor (R_s) sea igual a R_L en la exposición al gas.

El valor de P_s se calcula utilizando la siguiente ecuación:

$$P_s = \frac{(V_c - V_{out})^2}{R_s}$$



Condiciones específicas del circuito:

$$V_c = 10V \pm 0.1V \text{ (AC o DC)}$$

$$V_H = 5.0V \pm 0.05V \text{ (AC o DC)}$$

$$R_L = 4K\Omega \pm 1\% \text{ (} P_s < 15mW \text{)}$$

2.2.4 Las alimentaciones V_c y V_H

Para las dos alimentaciones se realiza una fuente de tensión que presenta dos salidas paralelas: una de ellas requiere 5V en sus bornes de salida y la otra una tensión variable entre 0V – 12V, de la cual se necesita 10V.

Para lograr la salida de 5V se utiliza un regulador positivo de tensión, el IC 7805, y para la tensión variable se usa un LM 317T.

Se utiliza un transformador de 220V/16V y un puente de diodos de 2A como componentes comunes de la fuente.

Lo que respecta a la parte de la configuración del circuito para obtener a la salida 5V, antes del 7805 se tiene dos condensadores que están a

continuación del puente de diodos rectificadores, que ayuda a eliminar parte del rizado propio del rectificado. El corazón de la fuente es el regulador de tensión, que posee un condensador de 220nF (0.22 μ F) a su entrada y otro a su salida de 100nF (0.1 μ F), como se especifica en su hoja de datos. A la salida de esta etapa ya tenemos los 5V regulados. Luego otro condensador de 100 μ F/16V se encarga de eliminar cualquier pequeño rizado que hubiese quedado.

Respecto al circuito para generar a la salida una tensión variable que alcance los 10V se utiliza como se explicó anteriormente, un LM 317T. Entre el puente de diodos y la entrada del regulador de voltaje, se coloca un capacitor de 4700 μ F/25V, esto es para lograr una mejor absorción y filtrado de los ruidos de alta frecuencia que existen en la red eléctrica y que, por supuesto, atraviesan el transformador de alimentación. Un capacitor electrolítico de 100 μ F se coloca a la salida para mejorar la respuesta transitoria.

2.3 Sensor alternativo usado durante la etapa preliminar de desarrollo

Debido a que el sensor Fíguro elegido por sus prestaciones, es más costoso y demoró en incorporarse ya que se consiguió fuera del país, y para no generarle daños durante las pruebas realizadas, se eligió el sensor MQ-8 a fin de ajustar el ensayo y el desarrollo. Este sensor tiene similares características eléctricas y comportamiento externo, aunque diferente rango de detección (menor sensibilidad), siendo luego reemplazado por el sensor correspondiente.

El sensor MQ-8 es también un detector especial de gas hidrógeno, basado en el principio de una resistencia calentadora. La diferencia está en que éste detecta concentraciones a partir de 100 ppm a 10000 ppm, y a diferencia del Fíguro TGS 821, utiliza una sola alimentación. En la Ilustración 26 se presenta el circuito de medición de MQ-8 y en la ilustración 27 su curva característica de salida.

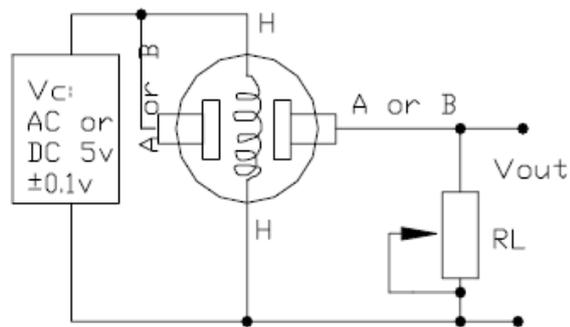


Ilustración 26: Circuito de medición básico del MQ-8

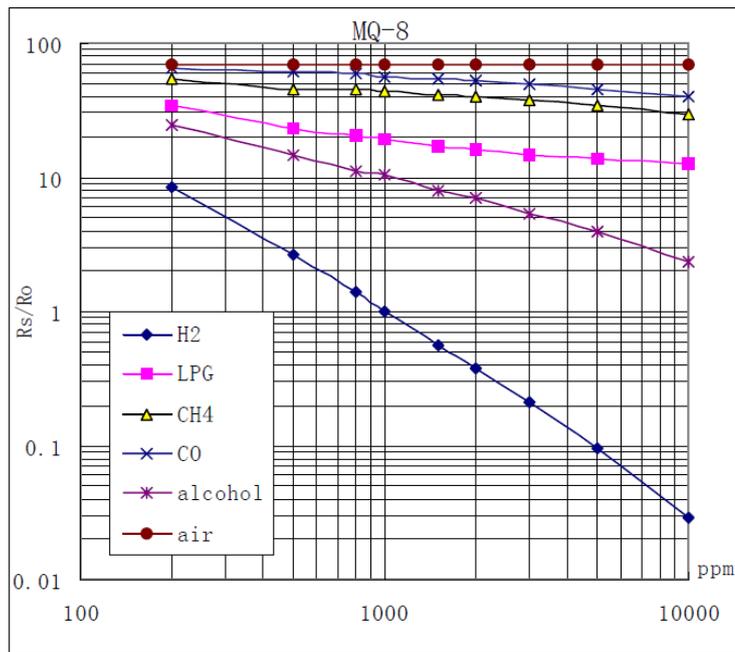


Ilustración 27: Curva característica del sensor MQ-8

En las pruebas realizadas con este sensor, se tomaron valores más elevados de concentración de hidrógeno.

2.4 Etapa de control y Adquisición

Para el funcionamiento del prototipo se utiliza la placa Arduino UNO debido a su disponibilidad y a que se trata de una plataforma libre. Ésta cuenta con herramientas de programación y una interfaz eficiente para ser utilizada por el usuario.

La comunicación del Arduino con la computadora se realiza por Puerto Serie (RS232) o el Puerto USB, esto permite que el programa con el cual funciona la placa se cargue y grabe de manera rápida.

2.4.1 Microcontrolador ATMEGA328P-PU

La placa Arduino se basa en el microcontrolador Atmega 328P-PU. La funcionalidad básica de los puertos del Atmega es la entrada y salida digital. Cada pin se configura de forma independiente como entrada o salida. Cada puerto está multiplexado con el resto de los periféricos.

En este trabajo se utiliza un pin analógico (A0) que recibe la señal del sensor, y los 13 pines digitales tanto como entradas y salidas de acuerdo a como se configuraron en la programación.

La alimentación se realiza a través de la fuente de salida de 5V, la misma utilizada para alimentar una parte del sensor. A continuación se presenta en la Ilustración 28 la representación esquemática de la placa Arduino UNO.

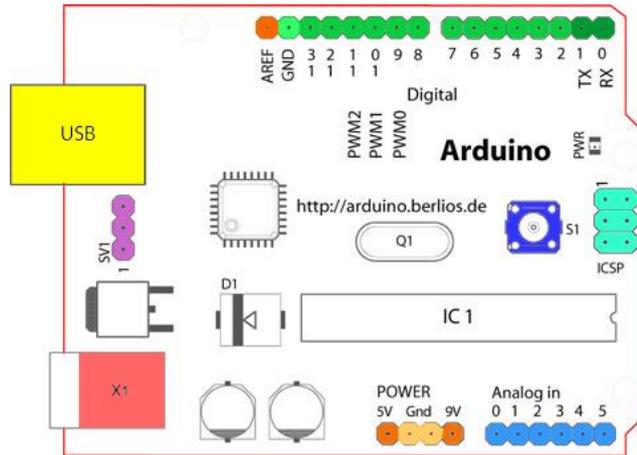


Ilustración 28: Representación esquemática de la plataforma Arduino UNO³⁷.

2.4.2 Conversión A/D

Cuando el sensor capta una cierta concentración de gas, esa señal analógica captada se envía a la placa Arduino a través del pin A0.

En la programación se utiliza la función *AnalogRead(A0)* que lee el valor del pin analógico especificado. La placa Arduino contiene seis canales analógicos que pueden ser multiplexados para ingresar al convertor Analógico-digital de 10 bits, que permite mapear tensiones de entrada entre 0 y 5 voltios. En valores enteros entre 0 y 1023, Esto produce una resolución de:

$$\text{Resolucion} = \frac{+V_{ref}}{2^n}, \text{ donde } n \text{ es el número de bits}$$

$$\text{Resolucion} = \frac{5V}{2^{10}} = 0.049V = 4.9mV$$

Se tarda unos 100 microsegundos (0.0001 s) para leer una entrada analógica, por lo que la velocidad de lectura máxima es de alrededor de 10.000 veces por segundo.

³⁷ Imagen extraída de la página web: <https://www.arduino.cc/en/Reference/Board>

2.4.3 Programación del micro

Para llevar a cabo la programación se debe dominar algún lenguaje y conocer un programa donde elaborar y editar el código, que definirá las tareas que debe realizar.

Se utiliza el diagrama de flujo en el que se definen el orden y la prioridad de las distintas tareas que debe efectuar el microcontrolador incorporado al Arduino.

El lenguaje utilizado está basado en Wiring. La programación es considerada de alto nivel, es decir que el código generado en cada instrucción es una representación simbólica del código de máquina. Es así que cada instrucción es sencilla en su estructura y específica en su función.

La programación se realiza a través del puerto serie de Arduino, que permite relacionar la interfaz computadora-placa Arduino.

Cabe destacar que cuando se programa no hace falta tener conectada la placa al puerto serial, solo es necesario conectarla cuando se quiere grabar el programa a la placa Arduino. Y cuando se pone en funcionamiento con la interfaz de usuario no se puede modificar la programación en ese mismo momento.

El puerto serie del Arduino Uno usa los pines 0(RX) y 1(TX). Estos están conectados al controlador FTDI (ATmega 16u2) que es el que permite la traducción del formato serie TTL a USB; para usar el puerto serie del Arduino hay varias funciones de programación que son necesarias:

`begin (velocidad)`: Abre el puerto serie y establece la velocidad. La velocidad de conexión es la velocidad con la que llegan los datos al puerto serie.

`read ()`: Lee un carácter del buffer, un solo carácter (byte).

`write ()`: Escribe caracteres a través del puerto serie, diferencia de `read()`, escribe tantos caracteres como se quiera.

`println ()`: Imprime los datos al puerto serie como texto ASCII seguido de un retorno de carro (ASCII 13, o `'\r'`) y un carácter de avance de línea (ASCII 10, o `'\n'`). Tiene la misma forma que `Serial.print ()`.

Estas funciones permiten la creación de un programa para que el prototipo y el sensor cumplan con el fin propuesto. En la ilustración 29 se presenta el diagrama de flujo del programa.

Para leer el estado de los botones, se utiliza la función `digitalRead ()`, que de acuerdo a si se presionan o no, se enciende o no un diodo led, para lo cual se utiliza la función `digitalWrite ()`.

Para escribir en la pantalla del LCD 16x2, se utiliza la función `lcd.print ()`, y para ubicar el comienzo del cursor se usa `lcd.setCursor()`.

Luego, para leer lo que se sensa, se utiliza la función `analogRead()`. Y para mostrar en display los valores obtenidos, se usa `Serial.println ()`.

En general las funciones son realizadas de forma independiente, de manera que sea más fácil trabajar con ellas, siendo simplemente “llamadas” en caso de ser necesitadas.

Teniendo en cuenta las herramientas de software utilizadas se hace una breve descripción del programa a través del cual funciona el prototipo:

- **Encendido e inicio del programa**, éste inicia cuando se presiona el botón ENCENDER/APAGAR que se encuentra en la parte posterior del gabinete del prototipo, lo cual permite el encendido completo del dispositivo y los posteriores textos de bienvenida.
- **Medición**, la misma se inicia por medio de indicaciones de textos en display e indica que empieza la medición de manera automática una vez que la persona se encuentra preparada para empezar la espiración. Se comienza con la exhalación de aire de forma automática (es decir sin presionar un botón previo a dicha maniobra), y cuando el usuario cree que es suficiente el aire exhalado, presiona el botón Bot. (1) para indicar

el fin de la exhalación (a su vez se apaga el led verde uno (1)). A partir de ese momento, el equipo tarda un tiempo determinado en calcular el mayor valor de concentración de hidrógeno espirado (y se enciende el led verde dos (2) en el proceso de cálculo del valor máximo).

- **Finalizar la medición** Una vez que se da el resultado final, el usuario tiene la opción de volver a realizar una nueva medición, debiendo esperar un tiempo próximo a los 30 minutos, para lo cual se da la opción de utilizar un cronómetro para llevar el conteo del tiempo o bien, puede elegir apagar el equipo definitivamente.

Todos lo explicado anteriormente, se visualiza por medio de un display LCD 16x2, donde textos cortos permiten al usuario entender el funcionamiento del aparato, a medida que se presionan los botones.

Una vez que se obtiene el resultado final, queda a criterio de quien tiene conocimiento del uso e interpretación de los resultados que brinda el monitor de hidrógeno, la decisión final de cual podría ser la patología a la que se enfrenta la persona sometida al test, y cuál es su gravedad.

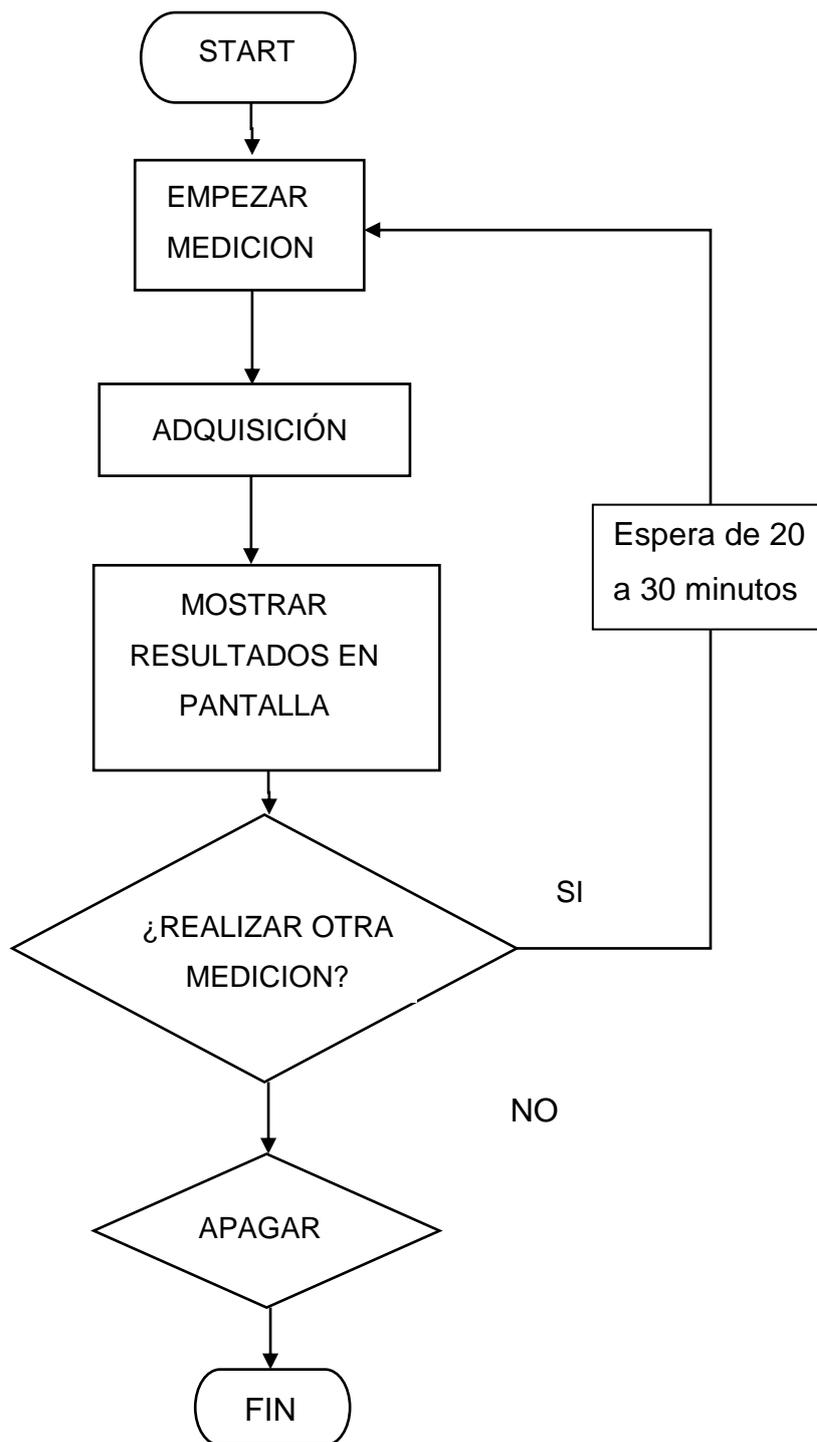


Ilustración 29: Diagrama de flujo del programa que controla el dispositivo.

2.5 Interfaz de usuario

El medio por el cual el usuario se comunica con el dispositivo comprende los siguientes puntos de contacto:

- Pulsadores: son dos que se encuentran en la parte frontal del aparato, y son utilizados para seleccionar las opciones brindadas. Estos permiten que el usuario interactúe de manera directa con el prototipo. De acuerdo a cual pulsador se presione y en qué momento, se realizará una función. Se acompaña al pulsado de los botones, señales visuales que aportan tres diodos leds (diodo led verde (1), diodo led verde (2) y diodo led amarillo), que se encenderá cada uno de acuerdo a la función que se vaya a cumplir.

Además de estos dos pulsadores, está la llave de encendido/apagado del prototipo se encuentra ubicado en la cara posterior del aparato.

- El display LCD 16x2: es a través de este dispositivo que el usuario podrá ver las indicaciones para poder llevar a cabo el test, como así también los resultados obtenidos.

Cuenta con 16 pines de conexión. De estos pines, V0 se utiliza para ajustar el contraste para lo cual se conecta a un potenciómetro de 10KΩ.

Los pines DB4, DB5, DB6 y DB7 se conectan a la placa Arduino a los pines Digitales 5, 4, 3 y 2 respectivamente, que es por donde se enviarán los datos para ser leídos. Los pines desde DB0-DB3 no son utilizados. En la ilustración 30 se observa la conexión del display con la placa Arduino UNO.

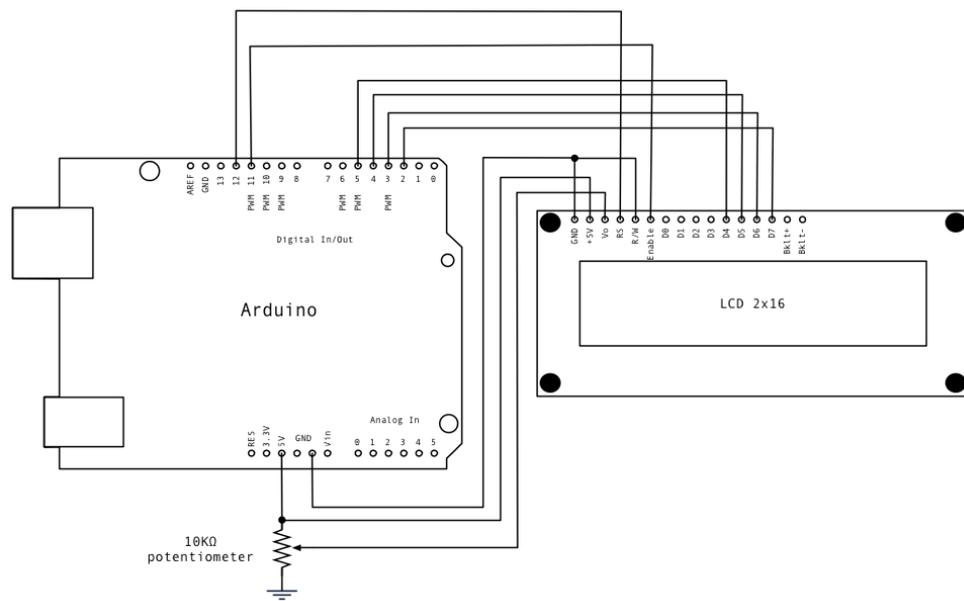


Ilustración 30: Display LCD 16x2 conectado a la placa Arduino UNO.

2.5.1 Descripción

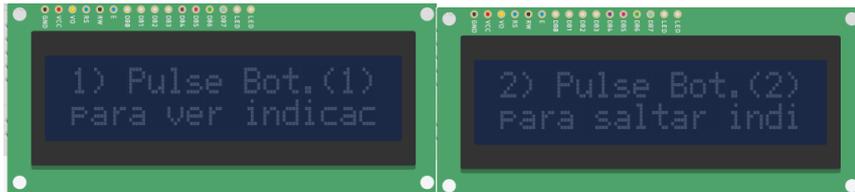
Antes se debe aclarar que BOT es la abreviación de botón y el número que está entre paréntesis representa la ubicación de izquierda a derecha del mismo. Ejemplo: “BOT (1)”.

Las abreviaciones se realizan dado el tamaño de las columnas que presenta la pantalla del LCD: 16x2, 16 columnas y 2 filas. Este tamaño del display también hace que al momento de escribir un texto para mostrar en pantalla, se deba hacer de acuerdo a las letras que entren en un espacio de 16 columnas.

Cuando se presiona el botón de ENCENDIDO/APAGADO, encontrado en la cara posterior derecha del equipo, éste se enciende y en el display se muestran los siguientes textos: “BIENVENIDO A:” se muestra de modo fijo en la primer fila de la pantalla LCD, y un texto en movimiento de derecha a izquierda, en la segunda fila que dice: “TEST DE H2 ESPIRADO”. Además del mensaje visto en pantalla, se puede ver también el encendido inmediato de un led amarillo, indicando el inicio.

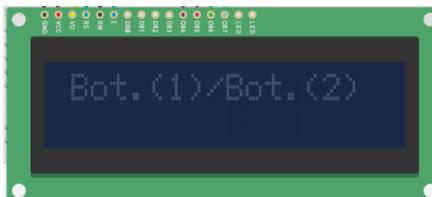


Después del texto anterior, aparece otro que dice: “1) Pulse Bot. (1) para ver las indicaciones.” “2) Pulse Bot. (2) para saltar las indicaciones.”



La opción de ver o saltar las indicaciones, se da para que el usuario en caso de optar por leerlas, lo haga para asegurar la utilización correcta del prototipo, y en caso de no querer hacerlo, no le resulte engorroso verlas.

Lo que se ve a continuación es:



Esto indica que se debe presionar una de las dos opciones, considerando que el usuario ya sabe que Bot (1) es para seleccionar la Opción 1), y Bot (2) es para la Opción 2). Esta visualización en la pantalla se repite cada vez que el usuario tenga que tomar la decisión entre dos opciones.

En caso de decidir ver las indicaciones, se desplegarán una cantidad de textos indicando como debe manejar el dispositivo y que se requiere a la hora de utilizarlo. Estos textos se muestran a continuación: “Indicaciones.”

“1) Pulse bien los botones”

“2) Espere todas las opciones para luego decidir por una. Las opciones siempre son 2.”

“3) Abreviaciones: Pres. (Presionar), Bot. (Botón), P1 (Prueba 1), Idem P2 y P3”

“4) Cumplir el protocolo.”

“5) Ingerir el sustrato en las cantidades necesarias.”

“6) El test inicia una vez ingerido el sustrato correspondiente.”

“7) El test empieza automáticamente”.

Luego otro texto indicará las siguientes opciones: “Seleccione:”

“.Intolerancias, Pres. Bot (1)”, “.Sobrec. Bacter. Pres Bot (2)”, luego se visualiza “Bot (1)/Bot (2)” como ya se explicó.

Los últimos textos en comillas, indican la selección al tipo de trastorno gastrointestinal que el paciente presenta, ya sea una intolerancia o un sobrecrecimiento bacteriano.

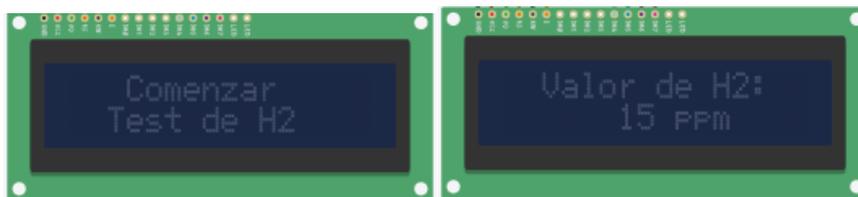
Luego de esta opción, aparece un nuevo texto que dice lo siguiente:

“Comenzar Test de H2”, seguido de otro texto indicando, *“Presione Bot. (1) para fin de exhalación”*.

Luego aparecen los siguientes mensajes en display: *“Empieza automatic. en: 3...2...1”*, *“Exhalar”*. Este último texto indica que empieza la medición el hidrógeno de manera automática (“automatic.”), es en ese instante en que se enciende el led verde (1) que indica al usuario que puede empezar con la exhalación de aire, y cuando se desee finalizar, se pulsará el botón uno (1), como se ha hecho mención, y se apaga el led verde (1) para encenderse así el led verde (2) que indica la finalización de la espiración y el comienzo del proceso por parte del prototipo, para encontrar el valor máximo de

concentración de hidrógeno causado por la exhalación. Cabe aclarar que el led amarillo se mantiene encendido en todo momento del test y que solo se apagará cuando se desee apagar el dispositivo.

Se puede ver en display como van registrando los valores medidos de la siguiente forma: “Valor de H2: ‘X’ ppm”, donde ‘X’ es un número que indica la concentración del hidrógeno en partes por millón (ppm). En la ilustración, el valor es un ejemplo, para mostrar como se ve.

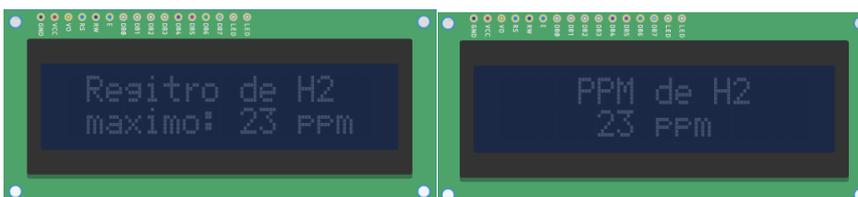


Cuando el boton (1) se presiona para indicar que se finalizó la xhalación, aparece otro texto en pantalla: “Procesando...”, y hace referencia a que se está buscando el mayor valor de hidrógeno obtenido.

El procesamiento tarda aproximadamente entre 3 y 4 minutos, dado que es el tiempo de respuesta en que el sensor tarda en detectar el máximo valor de concentración.



Una vez encontrado ese valor, se muestra lo siguiente en pantalla: “Registro de H2 máximo: ‘X’ ppm” por 4 segundos. Y luego, por 7 segundos se vuelve a mostrar el valor para, quien esté realizando el test, pueda tomar registro del resultado obtenido ya sea en papel, en computadora, etc., y pueda analizarlo.

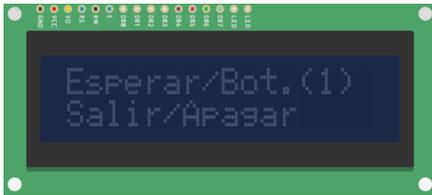


Luego aparece lo siguiente:



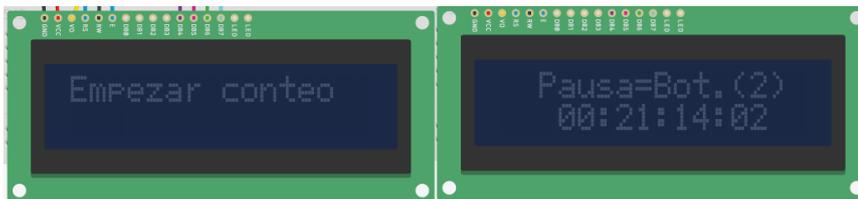
Después del texto mostrado en el gráfico, se presenta otra opción con dos alternativas

“Para realizar otra prueba, debe esperar 30 minutos y debe presionar Bot. (1)”.
“- Para salir, apague el equipo”. Y estas opciones se resumen luego con el siguiente texto:



Si se desea esperar, el tiempo es 30 minutos. Para esto, el dispositivo cuenta con un cronómetro que se presenta una vez elegida la opción “Esperar”.

Así, luego del texto “Esperar”, aparece el cronómetro en pantalla acompañado de un párrafo que dice “Parar= Bot.(2)”, que indica que para parar el cronómetro se debe pulsar el botón 2.



La opción del cronómetro se da para que la persona que manipule el dispositivo, le sea cómodo poder llevar un control del tiempo. En caso de que no se requiera la utilización del cronómetro, se puede apagar el dispositivo directamente y encenderlo cuando sea necesario.

Una vez que pasan los minutos, el dispositivo muestra en pantalla nuevamente el siguiente texto: “Tiempo esperado: 00:21:14:02”, que es el tiempo final de espera para comenzar con la siguiente medición.

En la nueva medición se evita volver al principio del programa, empezando desde la adquisición de los datos directamente como se observa en el diagrama de flujo en la ilustración 29.

En caso de elegir la opción de “Salir/Apagar”, se apaga el equipo directamente a través del botón Encendido/Apagado.

Capítulo 3: Pruebas y Mediciones

Una vez adquirido el sensor de hidrógeno, el TGS 821, se realizan los primeros ensayos.

Debido a que las magnitudes a tratar son muy pequeñas y que no es factible probarlas en sujetos sanos porque no debería generar hidrógeno excepto que se presente una patología a nivel intestinal, se intenta desarrollar un método que permita lograr concentraciones de hidrógeno similares a las que debería exhalar una persona que sí presentan dicha patología. Por lo tanto, para la obtención de hidrógeno se empleó una cuba electrolítica.

Se utiliza agua destilada ya que su composición se basa en la unidad de moléculas de H_2O a la que se le han eliminado las impurezas e iones mediante destilación.

El proceso de electrólisis en agua pura es muy lento. Por esta razón se utiliza un electrolito que sea soluble en agua para aumentar la conductividad de esta, por lo cual se emplea bicarbonato de sodio.

Se utilizan dos electrodos de acero inoxidable, una fuente de alimentación de 9V, y un recipiente que contiene el agua destilada.

La mezcla agua con bicarbonato de sodio se coloca en el recipiente que contiene a su vez los dos electrodos en su base. Cada uno de los electrodos se conecta a la batería como se observa en la Ilustración 31.

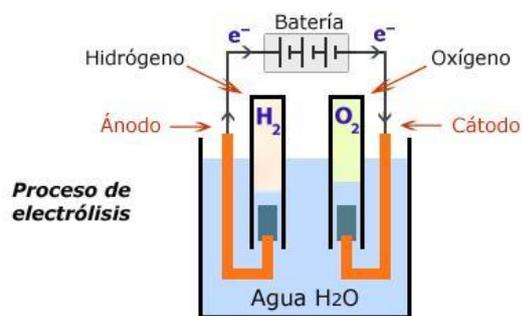


Ilustración 31: Esquema usado para generar electrólisis

Cuando se conecta la batería a los electrodos, inmediatamente se observa la acumulación de burbujas sobre los mismos. Habiendo colocado cada electrodo dentro un tubo invertido como se muestra en la ilustración 31 puede observarse que el agua desplazada por el gas acumulado en el ánodo (hidrógeno) tiene un volumen aproximadamente el doble del volumen desplazado en el otro tubo.

Para la obtención del hidrógeno se coloca un recipiente tubular invertido sobre el ánodo asegurándose de que no contenga aire.

En dicho tubo se le coloca una manguera para permitir la conexión de una aguja para extraer el hidrógeno acumulado. Esto se puede observar en el esquema de la siguiente Ilustración 32.

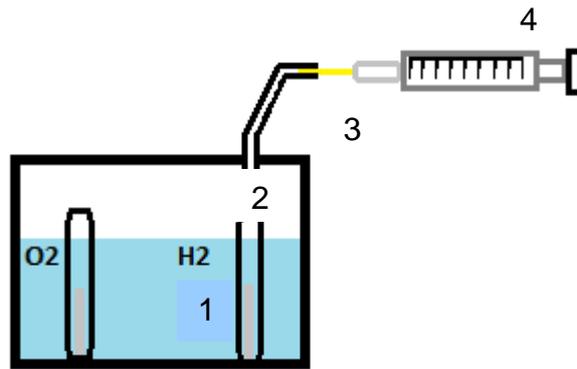


Ilustración 32: Esquema de la conexión para obtener hidrógeno. ³⁸

Luego de aproximadamente 10 minutos de iniciado el proceso de electrólisis, se succiona con la jeringa el gas hidrógeno producido, llegando a un valor de 1ml de volumen.

A partir del volumen de hidrógeno obtenido por medio de la jeringa, se calcula el número de moles del gas empleando la Ecuación de Estado de los Gases Ideales, considerando lo siguiente: presión de la columna de hidrógeno, $P = 1$ atm, y constante de gas, $R = 0.082$ (l•atm/K•mol)

$$n_{H_2} = \frac{P \cdot V}{R \cdot T}$$

$$n_{H_2} = \frac{1 \text{ atm} \times 0.001 \text{ l}}{0.082 \frac{\text{L} \cdot \text{atm}}{\text{K} \cdot \text{mol}} \times 298 \text{ K}} = 4,092 \times 10^{-5} \text{ moles}$$

$$\text{Gramos de H} = \frac{4,092 \times 10^{-5} \text{ moles} \times 1,0078 \text{ g}}{1 \text{ mol}}$$

$$\text{Gramos de H} = 4,1246 \times 10^{-5} \text{ g} = 4,125 \times 10^{-5} \text{ g}$$

La cantidad en gramos de hidrógeno entonces en 1mL de volumen es de $4,125 \times 10^{-5} \text{ gH}$ puro.

³⁸ Descripción: 1) Tubo invertido que contiene las burbujas de hidrógeno. 2) Tubo flexible. 3) Aguja. 4) Jeringa de 10 ml.

Si esta cantidad de hidrógeno se eyecta de manera directa sobre el sensor, éste último mostrará saturación.

Para lograr una concentración determinada de hidrógeno en un volumen de aire, el gas concentrado se eyecta en un cubículo de 1500cm³ de volumen (1,5L).

El cubo hasta el momento contiene aire.

Cuando se eyecte el hidrógeno, que está contenido en 1ml de volumen en una jeringa, dentro del cubículo de 1,5 litros, se obtendrá:

$$\text{Volumen total de expansión } H = \text{Volumen jeringa} + \text{Volumen cubículo}$$

$$\text{Volumen total de expansión } H = 0,001l + 1,5 l$$

$$\text{Volumen total de expansión } H = 1,501 l$$

Con estos datos se calcula que en 1,501 litros existen 0,060 g de hidrógeno. Por lo tanto, en 1 litro se encontrarán 0,0397 g/L o 0,040 g/L aproximadamente.

Luego, 0,040 g/L equivalen a 0,040 Kg/m³.

Considerando que 1,19 Kg/m³ es la densidad del aire, y es equivalente a 1199,3 ppm, se obtiene la concentración de H de la siguiente manera:

$$[H] = \frac{\frac{0,040\text{Kg}}{\text{m}^3} \times 1199,3 \text{ ppm}}{\frac{1,19\text{Kg}}{\text{m}^3}} = 40 \text{ ppm de H}$$

Entonces para un volumen de 1,501 L hay 60 ppm de H.

Una vez obtenida la concentración de manera analítica se procede a la práctica.

3.1 Experimentación

La experimentación se realiza para verificar el funcionamiento del sensor, sometiendo al mismo a diferente tres tipos de gases: el hidrógeno, primero y principal; el etanol, gas sensible al sensor en altas concentraciones, y por último la utilización de bicarbonato de sodio para verificar la teoría expuesta en párrafos posteriores.

Así entonces, los criterios son:

Primero, Hidrógeno: se considera, como ya se sabe, que el sensor detecta concentraciones pequeñas de hidrógeno, para lo cual, se obtiene el mismo a un volumen y concentración conocidos. El gas H utilizado para este proceso, se obtiene de la electrolisis, el cual fue explicado anteriormente.

Se registran los datos y se dan los resultados. Se espera que la detección para un 1mL de volumen de hidrógeno sea la obtenida analíticamente que es de aproximadamente 60 ppm, valor que se aproxima a las concentraciones que se detectarían en una persona que presenta un trastorno gastrointestinal de tipo intolerancia o sobrecrecimiento bacteriano. Por esta razón es que se elige o se busca un volumen del gas que permita obtener resultados de concentraciones pequeñas próximas a los valores considerados habituales en las patologías mencionadas.

Segundo, Etanol: considerando que el sensor TGS 821 es sensible también al gas etanol, se realizan las pruebas de exposición del sensor a dicho gas, esperando resultados acordes a los brindados por la hoja de datos del sensor. Sería lógico que se detecte alguna variación en el sensor, dado su sensibilidad baja al gas. Se hace uso del cubo cerrado, el mismo utilizado en los ensayos para el gas hidrógeno.

Tercero, Dióxido de carbono: Este ensayo se basa en la utilización de bicarbonato de sodio, dado que libera dióxido de carbono.

Aquí lo que queremos ver es cuan insensible es el sensor, a la variación de dióxido de carbono que genera la exhalación, más allá de lo que se puede observar en la hoja de datos del TGS 821.

Cuarto, combustión de cigarrillo: Al igual que en los dos casos anteriores, se intenta probar la influencia que produce el humo de cigarrillo o el haber fumado previamente al estudio sobre la lectura de hidrógeno.

3.1.1 Ensayo con hidrógeno

En un habitáculo cerrado se logra obtener una concentración de 60 ppm.

A fin de evaluar la correcta respuesta del sensor a dicho gas, se realizan las pruebas considerando dos volúmenes de hidrógeno concentrado en una jeringa, de 1ml y de 2ml.

Cabe aclarar que el método y la forma utilizados no es el que correspondería, pero fue la opción que se presentó como más cercana y acorde a la circunstancia.

Las tablas que se muestran a continuación brindan información de los valores obtenidos:

Mediciones con 1ml de volumen de hidrógeno

Nº med.	[H inicial](ppm)	[H final](ppm)	[H esperado] (ppm)	Tmáx.(min)	To(min)
1	0	38	60	3'31"	20'18"
2	0	80	60	3'02"	22'44"
3	0	68	60	3'04"	20'32"
4	0	34	60	3'30"	19'59"
5	0	36	60	3'33"	19'11"
6	0	47	60	3'34"	19'53"
7	0	55	60	3'54"	19'40"
8	0	44	60	3'40"	19'33"
9	0	78	60	3'48"	21'05"
10	0	78	60	3'40"	21'46"
11	0	79	60	3'35"	21'37"
12	0	61	60	2'30"	25'33"
13	0	66	60	3'10"	24'56"
14	0	77	60	3'07"	24'43"
15	0	50	60	3'16"	26'20"
16	0	57	60	3'22"	23'28"

Tabla 9: Pruebas en 1ml de volumen de H obtenido por electrólisis³⁹

De acuerdo a los valores obtenidos en tabla, se puede considerar que con 1ml de H esparcido en un volumen de 1500 cm³, el sensor detecta en promedio, lo siguiente: tarda aproximadamente 3 minutos 24 segundos en obtener un valor

³⁹ Descripción de tabla: Nº Med: número de mediciones; [H inicial]: concentración inicial; [H final]: concentración final; Tmáx: tiempo que tarda en llegar a su valor máximo; To: tiempo que tarda en volver a cero una vez alcanzado el valor máximo.

máximo de 59,25 ppm de hidrógeno, y tarda en volver a 0 ppm un tiempo de 21 minutos 53 segundos.

El tiempo máximo ($T_{\text{máx}}$), es el tiempo que tarda el sensor en llegar al valor máximo registrado. En todos los casos, el $T_{\text{máx}}$ supera los 3 minutos alcanzando varios segundos más.

El T_0 , es el tiempo que tarda el sensor en estabilizarse nuevamente en cero una vez alcanzado el valor máximo. Este valor ronda entre los 20 y 25 minutos en el 69% de las mediciones, luego un 31% de las mediciones establecen su cero entre 19 y 20 minutos aproximadamente, lo cual se puede considerar dentro del rango del 69%.

Los tiempos expresados anteriormente son representativos de los habituales para este tipo de prueba clínica: en el Test de hidrógeno realizado en pacientes que padecen realmente algún trastorno intestinal de tipo intolerancia o sobrecrecimiento bacteriano, realizan las muestras de aire cada 30 minutos.

Evaluación de la respuesta temporal del sensor

La Ilustración 33 y tabla 10 muestran: la relación concentración vs tiempo para 1 ml de concentración de hidrógeno esparcido en el cubículo, y las medidas de hidrógeno obtenidas en un tiempo determinado, respectivamente.

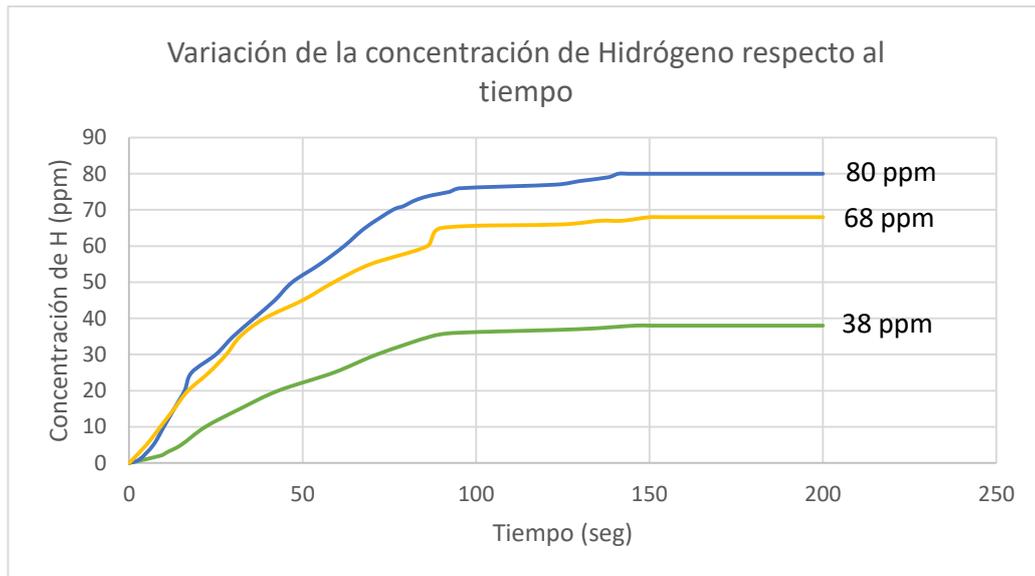


Ilustración 33: Curva de relación concentración- tiempo

Medición 1		Medición 2		Medición 3	
Tiempo (seg)	[H] (ppm)	Tiempo (seg)	[H] (ppm)	Tiempo (seg)	[H] (ppm)
0	0	0	0	0	0
9	2	7	5	5	5
11	3	13	15	13	15
15	5	25	30	23	25
22	10	42	45	39	40
32	15	62	60	50	45
43	20	76	70	59	50
59	25	83	73	69,6	55
71,4	30	95,4	76	86	60
87	35	123	77	90	65
94,2	36	129	78	125	66
129	37	138	79	135,6	67
145,8	38	153	80	142	67
150	38	160	80	150	68
160	38	170	80	154	68
170	38	200	80	200	68
180	38				
190	38				
200	38				

Tabla 10: Datos de la medición n°1 con 1ml de H: Concentración vs Tiempo⁴⁰

⁴⁰ Descripción de la tabla: Tiempo (seg): es el tiempo para el cual se tiene un valor de concentración determinado. [H](ppm): es el valor de hidrógeno en el tiempo "Tiempo".

Los valores obtenidos permiten determinar el tiempo de respuesta del sensor. El 98% de la concentración máxima en las tres curvas, se obtiene aproximadamente entre 125 y 129 segundos, que equivalen 2 minutos, y tarda en alcanzar el 100% del valor en un tiempo promedio de 180 a 200 segundos, que equivalen a 3 minutos. Después de alcanzar su valor máximo, se mantiene ahí por al menos 60 segundos, momento posterior al cual comienza su descenso hasta alcanzar las 0 ppm en un lapso de 20 a 30 minutos aproximadamente.

Mediciones con 2ml de volumen de hidrógeno

Seguido a las mediciones realizadas con 1ml de volumen de hidrógeno, se plantea el mismo procedimiento pero, para una concentración de hidrógeno en 2ml. Así se obtienen los datos tabulados en la Tabla 11 que a continuación se muestra:

Nº med.	[H] inicial (ppm)	[H] final (ppm)	[H] esperado (ppm)	Tmáx. (min)	To(min)
1	0	173	120	3'19"	27'39"
2	0	125	120	3'23"	26'40"
3	0	93	120	3'38"	23'
4	0	140	120	2'51"	26'
5	0	172	120	2'50"	28'
6	0	189	120	3'05"	28'32"
7	0	152	120	3'12"	27'46"
8	0	131	120	3'35"	24'12"
9	0	128	120	3'21"	23'43"
10	0	128	120	3'16"	23'49"

Tabla 11: Pruebas en 2ml de volumen de H obtenido por electrólisis.

El sensor detecta en promedio, lo siguiente: tarda 3 minutos 15 segundos en obtener un valor máximo de 143 ppm de hidrógeno.

El tiempo de espera T_o , que es el tiempo en el cual la lectura del sensor sobre la concentración de hidrógeno decae a cero, tiene un intervalo de 23 a 29 minutos aproximadamente, lo cual se asemeja al tiempo de espera real de un monitor de hidrógeno.

Evaluación de la respuesta temporal del sensor

La Ilustración 34 y tabla 12 muestran: la relación concentración vs tiempo para 2 ml de concentración de hidrógeno esparcido en el cubículo, y las medidas de hidrógeno obtenidas en un tiempo determinado, respectivamente.

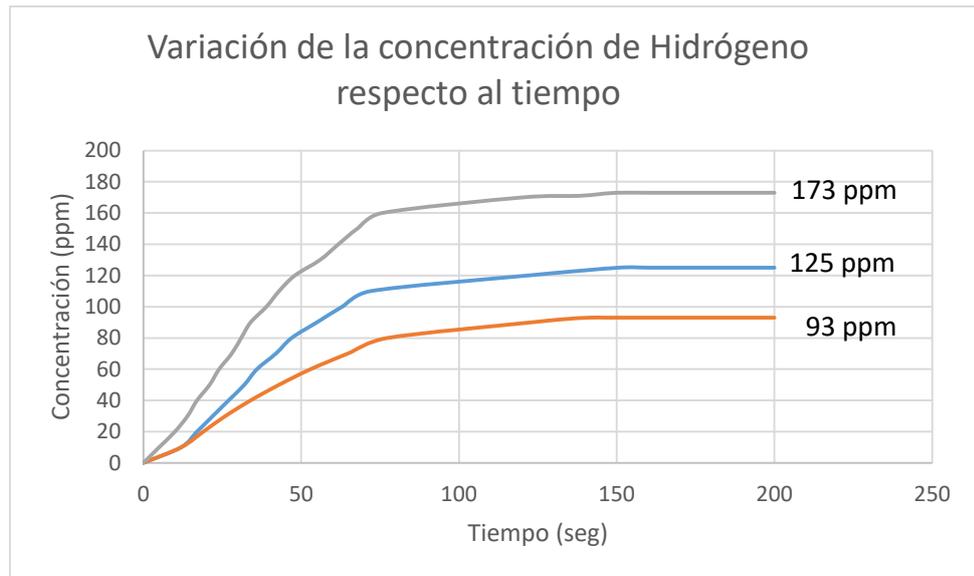


Ilustración 34: Curva de relación concentración- tiempo

Medición 1		Medición 2		Medición 3	
Tiempo (seg)	[H] (ppm)	Tiempo (seg)	[H] (ppm)	Tiempo (seg)	[H] (ppm)
0	0	0	0	0	0
12	10	12	10	5	10
17	20	19	20	10	20
22	30	26	30	17	40
27	40	34	40	21	50
32	50	43	50	28	70
36	60	53	60	34	90
42	70	64,8	70	43	100
47	80	77,4	80	56	120
55	90	123	90	67,8	140
63	100	133,2	92	75,6	160
72	110	141	93	120	170
121,8	120	147	93	138	171
150,6	125	156	93	144	172
160	125	186	93	150	173
170	125	192	93	160	173
180	125	194	93	170	173
194	125	196	93	180	173
198	125	198	93	192	173
200	125	200	93	200	173

Tabla 12: Respuesta temporal con hidrógeno

De acuerdo a la Tabla 12 e Ilustración 34, obtenido se puede extraer la siguiente información: el 98% de la concentración máxima en las tres

mediciones, se obtiene entre los 120 y 123 segundos aproximadamente. Después de llegar a su valor máximo, y permanecer allí hasta alrededor de los 200 segundos, empieza a decaer lentamente hasta que llega a 0 ppm en un lapso promedio de 20 a 30 minutos. Son resultados similares a los obtenidos en las mediciones con 1ml de hidrógeno.

3.1.2 Ensayos con Etanol

El etanol es un líquido incoloro, volátil, con un olor característico y sabor picante. También se conoce como alcohol etílico.

Es una sustancia que puede estar presente en el organismo ya sea porque la persona haya consumido una ciertas dosis o por algunas patologías que no están asociadas con las que se estudian en este trabajo. Debido a que es una de las sustancias que el sensor detecta, se realiza un análisis para ver la respuesta del sensor al mismo.

Para ello se realiza la siguiente prueba: dos sujetos de sexo femenino de edades entre 20 y 30 años, Sujeto A y B, luego de haber consumido una cantidad de 12 ml de alcohol diluidos en 250 ml de solución, se exponen a las pruebas de hidrógeno exhalado. En la Tabla 13 se presentan los valores registrados para cada sujeto.

Nºde med.	Sujeto A		Sujeto B	
	[H]inicial (ppm)	[H]final (ppm)	[H] inicial (ppm)	[H] final (ppm)
1	0	0	0	6
2	0	6	0	7
3	0	2	0	9
4	0	6	0	10
5	0	9	0	9
6	0	7	0	8
7	0	3	0	7
8	0	4	0	6
9	0	2	0	7
10	0	4	0	5

Tabla 13: Valores obtenidos de las pruebas con alcohol en sujeto A y B.

Pese a la baja cantidad de muestra, se observó lo siguiente: si bien en promedio los valores obtenidos no se consideran como resultados de posibles trastornos intestinales (valores promedios: Sujeto A: 4 ppm, y Sujeto B: 7 ppm), puede haber casos en los que sí se considere umbral para la determinación de la patología. No obstante esto está contemplado en los procedimientos del protocolo que se lleva a cabo para la preparación del paciente previo a la realización del test, considerando que tales valores umbrales se relacionan a una mala preparación del mismo.

Se destaca que para las concentraciones que se detectan, el sensor es insensible al etanol teniendo en cuenta que: este es un caso particular donde los sujetos expuestos a la prueba, la han realizado segundos después de haber consumido la dosis de etanol, en donde existió una reacción inmediata a la detección del mismo. Si se considera que el paciente después de 24hs de no

haber consumido etanol, se expone a la realización del test, los valores del mismo serían muy inferiores o despreciables a los umbrales que se detectaron en esta prueba.

3.1.3 Ensayos con dióxido de carbono

Los ensayos con bicarbonato se realizan para ver la respuesta del sensor ante otro gas que se supone no tiene sensibilidad, para lo cual no debería generar variación de lectura, dado que la sal ácida libera dióxido de carbono y éste es el que más varía con la exhalación de la respiración con respecto a lo que el aire presenta.

Este ensayo se realiza sobre dos sujetos de sexo femenino de edades entre 20 y 30 años: Sujeto A y Sujeto B. Cada sujeto se somete a las pruebas en dos situaciones distintas:

Primera situación: Minutos después de haber ingerido algún tipo de alimento, se bebe una pequeña cantidad de bicarbonato diluido en un vaso de agua.

Segunda situación: Sin haber ingerido ningún tipo de alimento, se bebe una cantidad mínima de agua con bicarbonato diluido.

En las Tablas 14 y 15 se presentan los valores registrados para cada sujeto en cada situación de prueba.

Situación 1				
Sujeto A			Sujeto B	
Nº Med.	[H]esperado (ppm)	[H] obtenido (ppm)	[H]esperado (ppm)	[H] obtenido (ppm)
1	0	0	0	0
2	0	0	0	0
3	1	0	0	0
4	0	0	0	0
5	0	0	0	0
6	0	0	0	0
7	0	0	0	0
8	0	0	0	0
9	0	0	0	0
10	0	0	0	0

Tabla 14: Resultados de concentración de hidrógeno en sujetos A y B en la primera situación.

Situación 2				
Sujeto A			Sujeto B	
Nº Med.	[H]esperado (ppm)	[H] obtenido (ppm)	[H]esperado (ppm)	[H] obtenido (ppm)
1	0	0	0	0
2	0	0	0	0
3	0	0	0	0
4	0	0	0	0
5	0	0	0	0
6	0	0	0	0
7	0	0	0	0
8	0	0	0	0
9	0	0	0	0
10	0	0	0	0

Tabla 15: Resultados de concentración de hidrógeno en sujetos A y B en la primera situación.

Ambas pruebas realizadas permiten determinar que el sensor TGS 821 es insensible al dióxido de carbono.

En los ensayos realizados, las pruebas no dieron indicios de detección del gas.

3.1.4 Ensayos con tabaco

El cigarrillo puede provocar inestabilidad en la lectura de los resultados dado que aumenta los niveles del hidrógeno, esta información se extrae del siguiente estudio llamado: Time-course of cigarette smoke contamination of clinical hydrogen breath-analysis tests, realizado por Rosenthal A y Solomons NW (1983).

El estudio al que se hace referencia se realizó en 10 sujetos: seis fumadores regulares y cuatro fumadores ocasionales. Los valores de hidrógeno en el aliento se determinaron por cromatografía de gases, inmediatamente antes de fumar un cigarrillo con filtro, y durante el ahumado en el aire, de una muestra de humo exhalado entre 5 y 10 minutos; y otra prueba se hizo en tiempos de 5, 10, y 15 minutos después de la extinción del cigarrillo. Así se determinó que un aumento de tres a 137 veces por encima de las concentraciones de hidrógeno basales fue producida por el humo del cigarrillo exhalado, pero la mayoría de los sujetos se había re-equilibrado a los valores basales dentro de 10 a 15 min después de la cigarrillo. Si los sujetos sometidos a pruebas de aliento de hidrógeno clínica no pueden abstenerse de fumar durante la duración de la prueba, se debe permitir un intervalo de al menos 15 minutos desde el final de fumar para corregir la muestra de aliento.

De acuerdo a la información, se realiza un ensayo de 10 mediciones en la cual se expone el sensor de gas a una atmósfera de humo de cigarrillo en dos situaciones. Una primera situación es la exposición del sensor al humo del cigarrillo que ha quedado suspendido en el aire. Y la segunda es, el sensor expuesto directamente al cigarrillo encendido. De esta manera se obtienen las siguientes tablas 16 y 17, de valores:

Primer situación: Humo suspendido en el aire		
To	Ti (seg)	Concentración de H ₂ a los 10 segundos de To sin exposición directa del sensor al cigarrillo
0	76''	30 ppm
0	58''	33 ppm
0	49''	36 ppm
0	70''	42 ppm
0	90''	40 ppm
0	52''	34 ppm
0	50''	38 ppm
0	75''	40 ppm
0	56''	32 ppm
0	70''	44 ppm

Tabla 16: Primera situación con una atmósfera que contiene humo suspendido en el aire.⁴¹

En esta prueba realizada, se aclara que la concentración de humo en la atmósfera era variable, es decir, la cantidad de humo no fue la misma en la primera medición respecto a la segunda, etc.

⁴¹ Descripción de la tabla: To= tiempo inicial; Ti= tiempo en que aparecen los primeros valores de H₂.

Segunda situación: humo directo de cigarrillo		
To	Ti (seg)	Concentración de H ₂ con exposición directa del sensor al cigarrillo
0	1"	48 ppm
0	1"	50 ppm
0	1"	56 ppm
0	1"	46 ppm
0	1"	45 ppm
0	1"	55 ppm
0	1"	50 ppm
0	1"	67 ppm
0	1"	64 ppm
0	1"	65 ppm

Tabla 17: Segunda situación con humo que sale directo del cigarrillo encendido.⁴²

En la segunda situación en menos de 10 segundos se supera las centenas de ppm de hidrógeno.

En los ensayos realizados, se evidencia la influencia del humo del cigarrillo en las lecturas de hidrógeno.

Estas pruebas fueron realizadas en ambas situaciones, con un aire que podría considerarse saturado de humo, por lo cual los valores obtenidos fueron elevados.

Así mismo se han realizado 5 pruebas en la cual un sujeto ha fumado y exhaló el humo directo sobre el sensor, para lo cual no se detectó variación en la lectura de hidrógeno.

⁴² Descripción de la tabla: To= tiempo inicial; Ti= tiempo en que aparecen los primeros valores de H₂.

Por lo expuesto anteriormente se puede concluir que el humo del cigarrillo puede afectar la lectura de hidrógeno en una exposición muy grande del mismo, o bien si se exhala directamente debería afectar la lectura si se realiza durante un tiempo prolongado.

Si bien se aconsejaría que el sujeto que sea fumador activo o pasivo, suspenda en consumo de cigarrillo horas previas a la realización de su estudio de diagnóstico, también se debe tener la precaución de que el área en la que se realice el test de hidrógeno espirado esté libre de humo proveniente de la combustión del cigarrillo.

3.2 Norma IEC 60601

La norma general de la IEC 60601-1 - Aparatos electromédicos: Requisitos generales de seguridad básica y performance esencial, define los requisitos y procedimientos de ensayo que un equipo debe cumplir para considerarse seguro para el operador y paciente.

Dentro de dicho requisitos se pueden mencionar los valores máximos de corriente de fuga, rigidez dieléctrica que deben soportar las aislaciones, requisitos constructivos, etc.

Si bien se han tenido en cuenta dichos conceptos, al tratarse de un prototipo no han sido implementados por razones de costo y tiempo.

A modo de ejemplo, si bien la fuente de alimentación del equipo es la responsable de la aislación de las partes aplicadas con respecto a la red y la misma ha sido implementada con un transformador, si bien el mismo presenta aislación entre primario y secundario no cumple con los requisitos de rigidez para 2MOPP (dos medios de protección de paciente) exigidos por la norma. Aunque el dispositivo cumple su función correctamente, debería ser reemplazado por uno con similares características funcionales pero con capacidad de soportar una tensión de ensayo de 4000V para cumplir el mencionado requisito.

Capítulo 4: Desarrollo de protocolo para evaluación de hidrógeno exhalado

4.1 Aspectos a tener en cuenta para la elaboración del procedimiento

- Entre estudios, el prototipo presenta una demora de 20 a 30 minutos en bajar al valor de 0 ppm, demorando 3 minutos para llegar al 100% del valor máximo de concentración exhalado. El valor se mantiene estable durante aproximadamente 1 minuto.
- El paciente horas previas a la realización del test, no debería ingerir alcohol debido a que podría alterar la lectura de hidrógeno. Debe, al menos, no consumir alcohol 24hs antes.
- No se debe consumir alimentos que puedan perjudicar el estado del paciente, especialmente aquellos que contengan azúcares.
- En base a las publicaciones estudiadas se considera que, en presencia de intolerancia, una vez administrado el sustrato correspondiente, se deberá esperar 30 minutos para realizar la primera prueba basal, y en sobrecrecimiento bacteriano, después de una hora de ingerido el mismo, dado que es el tiempo en que el sustrato llega al intestino.
- Evitar el consumo de cigarrillo previo a la realización del test, dado que fumar en el área donde se recogen las muestras pueden producir niveles altos de hidrógeno y los resultados iniciales se tornan inestables.

4.2 Protocolo para la utilización del monitor de hidrógeno espirado

Antes de comenzar el test, el paciente debe beber una cantidad establecida de sustrato, que es azúcar disuelta en agua. Este sustrato representa el azúcar a la que el paciente le tendría intolerancia, o malabsorción, o sobrecrecimiento bacteriano.

Igualmente, antes de someter a la persona al estudio, se le hará una muestra de aliento basal, la cual se considera en valores esperables cuando no supera las 10 ppm de hidrógeno en intolerancia, y las 20 ppm en sobrecrecimiento bacteriano. Posterior a esto, empezará la prueba de aliento propiamente dicha, tomando muestras de aire cada 30 minutos, y al menos tres pruebas se realizarán para la obtención de resultados certeros. Es decir, que la prueba alcanzará los 90 minutos de duración, y si es preciso más.

En sobrecrecimiento bacteriano la prueba lleva un tiempo más extenso, dado que recién a los primeros 60 minutos de comenzada la prueba, el sustrato que se ingiere, llega al intestino delgado para poder brindar los primeros picos de hidrógeno a través del monitor.

Evaluación previa del paciente

El paciente debe asistir a la realización del estudio habiendo cumplido una dieta establecida previamente en la cual se evite el consumo de azúcares que puedan alterar el estado del mismo. Se recomienda estar en ayunas y no haber fumado ni consumido alcohol.

Debe cepillarse los dientes antes, y enjuagarse muy bien después con abundante agua, dado que la pasta de dientes contiene sorbitol, un alcohol polihídrico de azúcar.

Protocolo del test para este prototipo

- Se toma una muestra basal antes de comenzar el test, esto se realiza como una evaluación previa para valorar la preparación del paciente. Si los valores que detecta el aparato superan las 10 ppm, pueden indicar ayunos no correctos, ingestión de alimento de lenta digestión o la presencia de sobrecrecimiento bacteriano en el intestino delgado (si es superior a 20 ppm).
- Previo al paso anterior, se prepara la solución del azúcar que se desea testear, generalmente es 1gr/Kg de peso disuelto en 250 ml de agua. No obstante, en neonatos se utilizan volúmenes de agua proporcionalmente superiores para administrar una concentración inferior de azúcar para evitar una diarrea osmótica.
- En sobrecrecimiento bacteriano se suele utilizar los sustratos glucosa o lactulosa. El paciente bebe una solución de 10g de lactulosa disuelta en 250 ml de agua. En cambio, el test de glucosa requiere la ingesta de 80 g de glucosa.
- Se administra la dosis al paciente, y se le recomienda al mismo limpiar los dientes para evitar la detección de incrementos debido a la flora de la cavidad bucal.
- El test empieza con una muestra de aliento cada 30 minutos, durante 90 o 120 minutos, debiendo realizarse al menos tres pruebas.

Interpretación de los resultados

En un paciente sano, la concentración de hidrógeno, después de una muestra de aliento basal, debe ser inferior a las 10 ppm tras 12 horas de ayunas.

Si el paciente presenta niveles basales altos (de 10 a 20 ppm) debida a la presencia de fibras en el colon, los niveles de hidrógeno se determinarán desde el punto más bajo registrado.

- En sobrecrecimiento bacteriano, el nivel basal de hidrógeno debe estar por debajo de las 10 ppm, si la muestra está entre 10 y 20 ppm indica que la preparación del paciente no fue la correcta. Y si la muestra

supera las 20 ppm es altamente probable la presencia de sobrecrecimiento bacteriano.

- Si el paciente presenta intolerancia al azúcar que se está analizando, la concentración de hidrógeno se elevará a más de 20 ppm, debido esto a la falta de hidrólisis en el intestino delgado, llegando así a hidrolizarse en el colon lo cual genera la liberación de hidrógeno como producto metabólico. El exceso de gas es absorbido en la sangre y expulsado con aire espirado.

Los pacientes que presentan un incremento de 20-40 ppm se considera que tienen intolerancia leve. Entre los 40-80 ppm se considera moderada y si supera 80 ppm se clasifica como severa.

Estos valores son solo orientativos ya que la fracción de gases absorbidos por el flujo sanguíneo es variable, y la percepción de los síntomas es también una variable pero, subjetiva.

Falsos positivos y negativos

Estos son evitables si se sigue fehacientemente las instrucciones generales. La persona debe consumir alimentos escasos en fibras y suplementos, ya que esto haría aumentar la línea basal produciendo la disminución de la sensibilidad del test. Se debe evitar fumar, ya que eso incrementa los niveles de hidrógeno. Evitar dormir durante el test, porque esto enlentece el aclaramiento de hidrógeno producido en el colon por el caudal sanguíneo.

En sobrecrecimiento bacteriano los falsos positivos son raros y cuando se dan pueden estar relacionados con contaminación bacteriana de origen orofaríngeo, por tal motivo es importante una buena higiene bucal antes de iniciar la prueba, por ejemplo con enjuague bucal.

Un importante acontecimiento que puede dar falsos negativos es el siguiente: cuando los carbohidratos llegan al colon sin ser digeridos en una cantidad superior a 2g, se produce un incremento tanto en la producción de hidrógeno como de metano. Solo un 8 al 12% de personas producen metano en vez de producir hidrógeno.

Se puede producir también falsos negativos por el empleo de antibióticos los días anteriores al test, por administración de laxantes o enemas que disminuyen la producción de hidrógeno. La hiperacidez inhibe también la generación de hidrógeno.

4.3 Ficha médica para la realización del test

Nombre del Paciente:

Fecha de Nacimiento:

Peso:

Síntomas previos: Diarrea Sí No

 Vómitos Sí No

 Dolor Sí No

Luego se debe llenar la siguiente tabla:

Intervalo	Hora	Valor de H ppm	Síntomas durante la prueba
Basal			
30 min			
60 min			
90 min			
120 min			
150 min			
180 min			

Tabla 18: Planilla de datos

Capítulo 5: Costo del prototipo

En este capítulo cabe hacer la aclaración a continuación: un análisis de costo o análisis de costo-beneficio o ACB, es el proceso de identificación y análisis de los recursos necesarios, considerando cantidad y calidad de los mismos, para llevar a cabo un proyecto, y requiere ciertos ítems a cumplir como ser:

- Establecer cuáles son las medidas en términos de costos tangibles e intangibles, en los que se incluye: materiales y métodos; cantidad de voluntarios y personal imprescindibles para llevar adelante el proyecto; seguros e impuestos; el tiempo necesario para realizar las tareas que se programen dentro del proyecto; el valor del factor de riesgo de intangibles como seguridad y lealtad al cliente.
- Considerar los beneficios esperados: se comparan los beneficios de un proyecto con los costos anteriores y se busca si el beneficio supera el costo invertido para lo cual hay que evaluar el ingreso producido, el dinero ahorrado, etc.
- Comparar los costos y beneficios del proyecto donde se determina si un proyecto es rentable o no.
- Estudiar el tiempo de amortización del proyecto, es importante determinar el tiempo necesario para recuperar el costo proyectado de la inversión inicial.

Debido a la envergadura del trabajo, lo anteriormente explicado no se aplica, no obstante en la Tabla 19 y 20 se presenta el costo del prototipo de este trabajo:

Componente	Valor (\$)
Placa Arduino	280
Display LCD	85
Sensor TGS 821 ⁴³	1.891,35
Elaboración de las placas	175,50
Cable mallado	40
Ficha DIN	40
Gabinete	280
TOTAL	2791,85

Tabla 19: Presupuesto para el prototipo

⁴³ El valor tiene incluido el costo de envío= US\$ 79,50 es el valor del sensor. US\$ 46,59 es el costo de envío.

Elaboración de la placa	Valor (\$)
Transformador	95
Capacitores	17,70
Resistencias	3,00
Puente de diodos	4,60
Preset 5K - 10K	4,40
Regulado 7805	6,40
Placa virgen 10x10 cm	9,90
Placa virgen 5x10 cm	5,00
Cloruro Férrico	29,50
TOTAL	175,50\$

Tabla 20: Presupuesto de elaboración de las placas

Capítulo 6: Conclusiones y mejoras futuras

6.1 Conclusiones

En el presente trabajo el objetivo principal era la realización de un prototipo de monitor de hidrógeno, y se puede concluir lo siguiente:

- El sensor elegido para esta aplicación permitió detectar hidrógeno en el intervalo que se pretendía. Esto se logró con la implementación de un método para detectar concentraciones de hidrógeno acordes a las buscadas.
- El prototipo de monitor de hidrógeno espirado permite la lectura de pequeñas de concentraciones de hidrógeno, comparables a los que se registrarían en aquellas personas que presentan trastornos gastrointestinales causados por mala fermentación de sustratos o invasión bacteriana.
- Los ensayos permitieron determinar que el consumo de alcohol puede alterar mínimamente las lecturas de hidrógeno exhalado.
- Las pruebas realizadas con dióxido de carbono a partir del consumo de bicarbonato de sodio, permitió determinar que el sensor no presenta respuesta al CO₂.
- Mediante las pruebas realizadas se pudo observar que el humo de cigarrillo altera significativamente las lecturas de hidrógeno.

6.2 Mejoras Propuestas

Son diversas las rutas de investigación abiertas y de posible continuación de este trabajo. En el desarrollo del Proyecto Integrador han surgido algunas ideas a ser abordadas que se han dejado abiertas y que se esperan atacar en un futuro.

A continuación se presenta una lista de ideas que pueden transformarse en futuros trabajos de investigación que se desenlazan de éste, que por motivos de tiempo o porque exceden al proyecto en sí, no se han tratado en profundidad.

- Con respecto al sensor, el elegido se amolda correctamente al trabajo realizado, pero puede ser reemplazado por un sensor electroquímico y comparar como es su respuesta y lectura respecto al existente. Esto se deja planteado ya que los monitores de hidrógeno que están en el mercado, la mayoría de ellos utilizan sensores electroquímicos.
- Para abaratar costos, se recomienda reemplazar la placa de Arduino UNO R3 por una placa dedicada.
- Emplear una Interfaz multi-paciente para que el aparato pueda ser utilizado por más de un paciente a la vez, permitiendo así la fluidez del estudio en varios pacientes.
- Implementar el desarrollo de una Interfaz con PC para generar los reportes y registros de los pacientes tratados, como así también mostrar gráficos correspondientes a las concentraciones obtenidas
- Lograr llevar el prototipo a modo portátil, minimizando las dimensiones del mismo y buscar otra alternativa de alimentación.

Bibliografía y Referencias

- Cruz Iglesias, E., Fernández Fernández, A., Valcárcel Piedra, G., García Bao, C., & Gutiérrez Cecchini, B. (2005). Aplicación clínica de la prueba del hidrógeno espirado para el diagnóstico de intolerancia a la lactosa y sobrecrecimiento bacteriano. *Revista Electrónica Diagnostico in Vitro*, 55-62.
- ADILAC, A. d. (2015). *lactosa.org ADILAC*. Obtenido de <http://www.lactosa.org/saber.html>
- Ángel, L. A., Calvo, E., & Muñoz, Y. (2005). Prevalencia de hipolactasia tipo adulto e intolerancia a la lactosa en adultos jóvenes. *Revista Colombiana de Gastroenterología*, 271-286.
- Arduino. (2016). <https://www.arduino.cc>. Obtenido de <https://www.arduino.cc/en/Main/ArduinoBoardUno>
- Blanco, H. E., Rodriguez Tulio, J., & Schneider, R. E. (2010). *Síndrome de Intestino Irritable y Otros Trastornos Relacionados*. Buenos Aires, Bogotá, Caracas, México, Porto Alegre: Editorial Médica Panamericana.
- Bond JD., Levit MD., & Lasser RB. (1975). The role of intestinal gas in functional abdominal pain. *National Center for Biotechnology Information*, 524-526.
- Choy YK., Johlin FC., Summers RW., Jackson M., & Rao SS. (2003). Fructose intolerance: and under-recognized problem. *Am J Gastroenterol*, 1348-1353.
- Christl SU, M. P. (1992). Production, metabolism, and excretion of hydrogen in the large intestine. *Gastroenterology*, 692-701.
- Fernandez, L. (2016). www.academia.edu. Obtenido de http://www.academia.edu/4164130/TABLA_PERIODICA

- FR.Steggerda. (1968). Gastrointestinal gas following food consumption. *Annals of the New York Academy of Science*, 57-66.
- Fraigi L., Roberti M., & Baluk S. (2001). Sensores de Gases Semiconductores y Electroquímicos: Un estudio comparativo. *ANALES AFA S.A Vol 3*, 191-193.
- Gilat T., Ber Hur H., Gelman-Malachi E., Terdiman R., & Peled Y. (1978). Alterations of the colonic flora and their effect on the hydrogen breath test. *GUT*, 602-605.
- Gomollón, F. (2011). Síndrome de malabsorción. *Servicio del aparato digestivo*, 315-329.
- Guyton, A. C., & Hall, J. E. (2006). *Tratado de Fisiología Médica*. Mississippi: Elsevier.
- Hamilton LH. (1998). Interpreting lactose malabsorption breath-tests: Hamilton LH, ed. *Breath tests and gastroenterology* (ed Second edition). *Quin Tron Instrument Company*, 37-47.
- Hamilton LH. (1998). Protocol for bacterial overgrowth in: Hamilton LH, ed. *Breath tests and gastroenterology*. *Quin Tron Instrument Company*, 54-56.
- Hamilton LH. (1998). Protocol for lactose malabsorption In: Hamilton LH, ed. *Breath tests and gastroenterology* (en Second Edition). *Quin Tron Instrument Company*, 33-36.
- Haoshuang Gu., Zhao Wang, & Yongming Hu. (2012). Hydrogen Gas Sensors Based on Semiconductor Oxide Nanostructures. *Sensors*, 5517-5550.
- Hentges, D. J. (1983). *The human intestinal microflora*. Texas: Elsevier Inc.
- Lamagna, A., & Boselli, A. (2001). Sensor de gas tecnología MEMS, y sus aplicaciones. *CNEA*, 28-31.

- Latarjet, & Liard, R. (2005). *Anatomía Humana*. Bueno Aires: Médica Panamericana.
- Levit MD, D. R. (1970). Use of respiratory hydrogen excretion to detect carbohydrate malabsorption. *The journal of laboratory and clinical medicine*, 937-945.
- Maldonado Celis ME. (2000). Intolerancia a la lactosa: causas moleculares, diagnóstico y consecuencias nutricionales. *Medicina & Laboratorio*, 461-479.
- Mathews SB, W. J. (2005). Systemic lactose intolerance: a new perspective on an old problem. *Postgrad Med J*, 167-173.
- Maya Germán C. (2009). Pruebas de aliento basadas en hidrógeno. *Medicina & Laboratorio*, 431-455.
- Mearin, D. F. (2015). www.teknon.es. Obtenido de http://www.teknon.es/ca_ES/web/aparato-digestivo/preguntas-mas-frecuentes/malabsorcion-alergia-e-intolerancia-alimentaria
- P.Vernia, MD. Camillo, V. Marinaro, & R.Caprilli. (2003). Effect of predominant methanogenic flora on the outcome of lactose breath test in irritable bowel syndrome patients. *US National Library of Medicine National Institutes of Health*, 1116-1119.
- Perman JA., Modler S., & Engel Heldt G. (1985). Effect of ventilation on breath hydrogen measurements. *Journal Laboratory Clinical Medical*, 436-439.
- Rodríguez Daniel. F. (2012). Tesis. *Estudio y desarrollo de películas semiconductoras de óxidos metálicos nanoestructurados para el uso en microsensores de gas*. Universidad Nacional de San Martín, Comisión Nacional de Tecnología Atómica, Buenos Aires.
- Rodríguez Marta A. (11 de Marzo de 2015). ndnatural.net. Obtenido de <http://ndnatural.net/2015/03/11/intolerancia-a-la-lactosa/>

- Romagnoulo J., Schiller D., & Bailey R.J. (2002). *Using breath tests wisely in a gastroenterology practice: an evidence-based review of indications and pitfalls in interpretation*. 1113-1126.
- Rumessen JJ., & Gudmand-Hoyer E. (1986). Absorption capacity of fructose in healthy adults. Comparison with sucrose and its constituent monosaccharides. *Cut*, 1161-1168.
- Rumessen JJ., Gudmand-Hoyer E., Bachmann E., & Justesen T. (1985). Diagnosis of bacterial overgrowth of the small intestine. *Scand Journal Gastroenterol*, 1267-1275.
- Salminen S, B.-R. M. (1998). Functional food science and gastrointestinal physiology and function. *The British journal of nutrition*, 147-171.
- Salvador A., Del Valle M., & Merkoçi A. (2004). *Sensores Electroquímicos*. Barcelona: Servei de Publicacions.
- Teknon, C. M. (2015). *Centro Médico Teknon*. Obtenido de <http://www.teknon.es/web/aparato-digestivo/preguntas-mas-frecuentes/malabsorcion-alergia-e-intolerancia-alimentaria>
- Wolin MJ. (1981). Fermentation in the rumen and human large intestine. *Science*, 692-701.

Anexos

Anexo nº 1: Fotografías del prototipo



Anexo nº 2: Fotografías de los ensayos



Anexo nº 3: Código de programación

```
/*  
  
Programa FINAL para prototipo de monitor de hidrógeno espirado.  
  
*/  
  
#include <LiquidCrystal.h>  
  
LiquidCrystal lcd(12,11,5,4,3,2);  
  
int sensor=A0;          // defino el pin analógico de donde se conecta el sensor  
int valor_del_sensor=0; // defino el valor que va a tomar el sensor  
int valor_sensor=0;    // variable de calibración simple  
int valor_final=0;    // variable que guarda valor final del sensor  
int valor_maximo;     // valor máximo tolerable en una prueba  
int max_1=0;  
int max_num=0;  
  
int pinLed=6;          // led que indica encendido de aparato  
int pinBoton=7;       // botón de encendido  
int pinled=8;         // led que indica que empieza la medición  
int pinboton=9;       // botón que se mantiene presionado para la exhalac'.  
int pindiez=10;       // botón de apagar  
int led_rojo=13;      // led que indica que termino la exhalac'.  
  
int estadoboton=0;    //donde se guarda el estado de boton 1  
int estadoBoton=0;    //donde se guarda el estado de boton 2  
int botonapagar=0;    //donde se guarda el estado de boton 3  
int valor=0;         //variable utilizada en la función almacenar(),
```

```

//... al igual que valor UNO, DOS y TRES

// Variables para los cálculos internos del cronómetro
int horas = 0;
int minutos = 0;
int segundos = 0;
int decimas = 0;
long milisegundos = 0;

void setup()
{
  Serial.begin(9600);
  pinMode(pinLed, OUTPUT); // led que indica encendido
  pinMode(pinBoton, INPUT); // botón de encendido
  pinMode(pinled, OUTPUT); // led que indica inicio de medición.
  pinMode(pinboton, INPUT); // botón que hay que presionar mientras se exhala
  pinMode(pindiez,INPUT); // donde va conectado el pin del botón para apagar
  pinMode(led_rojo,OUTPUT);

  //led que indica fin de medición, quedó con el nombre led_rojo porque en un
  //principio el led era justam rojo, actualm es verde

  pinMode(botonapagar,INPUT); //variable que guarda el estado del pindiez
}

void loop() // FUNCION LOOP
{
  digitalWrite(pinLed, HIGH); //encendemos el led
  inicio();
}

void inicio() // FUNCION 1
{
  //parte del LCD

  lcd.begin(16,2); // defino el tamaño del lcd

```

```

lcd.clear();
int ARRAYTXT=1;
String textos[1] = {"TEST DE H2 ESPIRADO"};
for(int e=0; e<ARRAYTXT;e++)
{
    String texto=textos[e];
    for(int i=16-1; i >= 0; i--)
    {
        lcd.clear();
        lcd.setCursor(2,0);
        lcd.print("BIENVENIDO A:");
        lcd.setCursor(i,1);
        lcd.print(texto);
        delay(400);
    }
    for(int i = 1; i < texto.length(); i++)
    {
        lcd.clear();
        lcd.setCursor(2,0);
        lcd.print("BIENVENIDO A:");
        lcd.setCursor(0,1);
        lcd.print(texto.substring(i));
        delay(400);
    }
}

    lcd.clear();
    delay(2000);
    lcd.setCursor(0,0);

```

```

lcd.print("1)Pulse Bot(1):");
lcd.setCursor(2,1);
lcd.print("para ver las");
delay(3000);
lcd.clear();
lcd.setCursor(0,0);
lcd.print("1)Pulse Bot(1):");
lcd.setCursor(2,1);
lcd.print("indicaciones");
delay(3000);
lcd.clear();
lcd.setCursor(0,0);
lcd.print("2)Pulse Bot(2)");
lcd.setCursor(2,1);
lcd.print("para saltar");
delay(3000);
lcd.clear();
lcd.setCursor(0,0);
lcd.print("2)Pulse Bot(2)");
lcd.setCursor(0,1);
lcd.print("las indicaciones");
delay(3000);
lcd.clear();
lcd.setCursor(0,0);
lcd.print("Bot.(1)/Bot.(2)");
do
{
    estadoboton=digitalRead (pinboton);

```

```

        botonapagar=digitalRead (pindiez);
    }while (estadoboton==LOW && botonapagar==LOW);
    sensorGas();
}
void sensorGas()           // FUNCION 2
{
    if(estadoboton==HIGH)
    {
        lcd.clear();
        lcd.display();
        lcd.setCursor(0,0);
        lcd.print("- Indicaciones:");
        delay(3000);
        lcd.clear();
        lcd.setCursor(0,0);
        lcd.print("1) Pulse bien");
        lcd.setCursor(3,1);
        lcd.print("los botones");
        delay(3000);
        lcd.clear();
        lcd.setCursor(0,0);
        lcd.print("2) Espere todas");
        lcd.setCursor(3,1);
        lcd.print("las opciones");
        delay(3000);
        lcd.clear();
        lcd.setCursor(0,0);
        lcd.print("2) para luego");
    }
}

```

```
lcd.setCursor(0,1);  
lcd.print("decidir por una");  
delay(3000);  
lcd.clear();  
lcd.setCursor(0,0);  
lcd.print("2) Las opciones ");  
lcd.setCursor(3,1);  
lcd.print("siempre son 2.");  
delay(3000);  
lcd.clear();  
lcd.setCursor(0,0);  
lcd.print("3) Abreviaciones");  
lcd.setCursor(0,1);  
lcd.print("Pres.(Presionar)");  
delay(3000);  
lcd.clear();  
lcd.setCursor(0,0);  
lcd.print("3) Abreviaciones");  
lcd.setCursor(3,1);  
lcd.print("Bot.(Botones)");  
delay(3000);  
lcd.clear();  
lcd.setCursor(0,0);  
lcd.print("4) Cumplir el");  
lcd.setCursor(3,1);  
lcd.print("protocolo.");  
delay(3000);  
lcd.clear();
```

```
lcd.setCursor(0,0);
lcd.print("5) Ingerir el");
lcd.setCursor(0,1);
lcd.print("sustrato en las");
delay(3000);
lcd.clear();
lcd.setCursor(0,0);
lcd.print("5) cantidades");
lcd.setCursor(3,1);
lcd.print("necesarias.");
delay(3000);
lcd.clear();
lcd.setCursor(0,0);
lcd.print("6)El test inicia");
lcd.setCursor(0,1);
lcd.print("una vez ingerido");
delay(3000);
lcd.clear();
lcd.setCursor(0,0);
lcd.print("6) el sustrato");
lcd.setCursor(0,1);
lcd.print("correspondiente.");
delay(3000);
lcd.clear();
lcd.setCursor(0,0);
lcd.print("7)El Test inicia");
lcd.setCursor(0,1);
lcd.print("automaticamente.");
```

```

    delay(3000);
    lcd.clear();
    sustrato();
}
if(botonapagar==HIGH)
{
    sustrato();
}
}
void sustrato() // FUNCION 3
{
    lcd.clear();
    lcd.setCursor(1,0);
    lcd.print("...");
    delay(4000);
    lcd.clear();
    lcd.display();
    lcd.setCursor(0,0);
    lcd.print("- Seleccione:");
    delay(3000);
    lcd.clear();
    lcd.setCursor(0,0);
    lcd.print(".Intolerancias");
    lcd.setCursor(0,1);
    lcd.print(" Pres.Bot(1)");
    delay(3000);
    lcd.clear();
    lcd.setCursor(0,0);

```

```

lcd.print(".Sobrec. Bacter.");
lcd.setCursor(0,1);
lcd.print(" Pres.Bot(2)");
delay(3000);
lcd.clear();
lcd.setCursor(0,0);
lcd.print("Bot.(1)/Bot.(2)");
do
{
    estadoboton=digitalRead (pinboton);
    botonapagar=digitalRead (pindiez);
}while (estadoboton==LOW && botonapagar==LOW);
//decision tomada

if(estadoboton==HIGH)
{
    lcd.clear();
    lcd.setCursor(0,0);
    lcd.print(".Eligio");
    lcd.setCursor(0,1);
    lcd.print(" intolerancias");
    delay(3000);
    lcd.clear();
    lcd.setCursor(0,0);
    lcd.print("Ingerir sustrato");
    lcd.setCursor(0,1);
    lcd.print("correspondiente");
    delay(3000);
    lcd.clear();

```

```

    valor_maximo=10;
}
if(botonapagar==HIGH)
{
    lcd.clear();
    lcd.setCursor(0,0);
    lcd.print(".Eligio");
    lcd.setCursor(0,1);
    lcd.print(" Sobrec. Bact.");
    delay(3000);
    lcd.clear();
    lcd.setCursor(0,0);
    lcd.print("Ingerir sustrato");
    lcd.setCursor(0,1);
    lcd.print("correspondiente");
    delay(3000);
    lcd.clear();
    valor_maximo=20;
}
exhalar();
}

void exhalar()                // FUNCION 4
{
    estadoboton=0;

    // se empieza con el 'estadoboton' en cero (0) porque se va a volver a usar la
    // variable, entonces se "limpia".

    lcd.clear();
    lcd.setCursor(1,0);
    lcd.print("...");

```

```

delay(4000);
lcd.clear();
lcd.setCursor(1,0);
lcd.print("Comenzar Test");
lcd.setCursor(5,1);
lcd.print("de H2");
delay(4000);
lcd.clear();
lcd.setCursor(0,0);
lcd.print("Empieza");           // se pide nuevamente presionar el mismo botón
lcd.setCursor(0,1);
lcd.print("automaticamente");
delay(3000);
lcd.clear();
lcd.setCursor(0,0);
lcd.print("Presione Bot.(1)"); // se pide nuevamente presionar el mismo botón
lcd.setCursor(0,1);
lcd.print("fin de exhalax");
delay(3000);
lcd.clear();
for(int i=3;i>0;i--)
{
  lcd.setCursor(0,0);
  lcd.print("Empezando en:");
  lcd.setCursor(7,1);
  lcd.print(i);
  delay(2000);
  lcd.clear();
}

```

```

    }
    lcd.clear();
    lcd.setCursor(4,1);
    lcd.print("Exhalar");
    delay(2000);
    funcion();
}

void funcion()                // FUNCION 5
{
    estadoboton=0;
    lcd.clear();
    lcd.setCursor(2,0);
    lcd.print("Valor de H2:");
    lcd.setCursor(9,1);
    lcd.print("ppm");
    do
    {
        digitalWrite(pinled, HIGH);
        valor_sensor=analogRead (sensor);
        valor_del_sensor=map(valor_sensor,0,1023,0,1023);
        // se calibra el valor del cero para empezar la correcta medicion, se considera
        //cero un valor de 0
        if(valor_del_sensor<1000 && valor_del_sensor>100)
        {
            lcd.setCursor(5,1);
            lcd.print(valor_del_sensor);
            lcd.setCursor(8,1);
            lcd.print(" ");
        }
    }
}

```

```

if(valor_del_sensor<100 && valor_del_sensor>10)
{
    lcd.setCursor(5,1);
    lcd.print(" ");
    lcd.setCursor(6,1);
    lcd.print(valor_del_sensor);
    lcd.setCursor(8,1);
    lcd.print(" ");
}
if(valor_del_sensor<10 && valor_del_sensor>0)
// el valor cero(0) se reemplazará por el valor que tome realmente como cero.
{
    lcd.setCursor(5,1);
    lcd.print(" ");
    lcd.setCursor(6,1);
    lcd.print(" ");
    lcd.setCursor(7,1);
    lcd.print(valor_del_sensor);
    lcd.setCursor(8,1);
    lcd.print(" ");
}
if(valor_del_sensor<=0)
// el valor cero(0) se reemplazará por el valor que tome realmente como cero.
{
    lcd.setCursor(5,1);
    lcd.print(" ");
    lcd.setCursor(6,1);
    lcd.print(" ");
}

```

```

    lcd.setCursor(7,1);
    lcd.print("0");
    lcd.setCursor(8,1);
    lcd.print(" ");
}
delay(200);
estadoboton= digitalRead (pinboton);
}while(estadoboton==LOW);
//leer el valor del sensor, y lo guarda en una variable
    procesar();
}
void procesar()      //FUNCION 6
{
    do
    {
        digitalWrite(pinled, HIGH);
        lcd.clear();
        lcd.setCursor(0,0);
        lcd.print("Procesando...");
        valor_sensor=analogRead (sensor);
        valor_del_sensor=map(valor_sensor,0,1023,0,1023);
        // se calibra el valor del cero para empezar la correcta medicion, se considera
        //cero un valor de 0
        max_1=valor_del_sensor;
        if(max_1==0 || max_1<0 && max_num==0)
        {
            max_num=0;
            estado();
        }
    }
}

```

```

else if(max_1>=max_num)
{
    max_num=max_1;
}

else if(((max_1)==(max_num-1))||((max_1)==(max_num-
2))||((max_1)==(max_num-3)) || ((max_1)==(max_num-4))|| max_1==0)
{
    max_num=max_num;
}

else
{
    estado();
}

delay(2000);
}while(-10<max_1<1024);
}

void estado()                                //FUNCION 7
{
    digitalWrite(pinled, LOW);

    //se apaga el led verde, para avisar que termino la medición y por lo tanto la
    //exhalación

    digitalWrite(led_rojo,HIGH);

    valor_final=max_num;

    //si entra al 'if', entonces quiere decir que se ha presionado botón para parar la
    //medición.

    lcd.clear();

    lcd.setCursor(0,0);

    lcd.print("Registro de H2");

    lcd.setCursor(0,1);

```

```

    lcd.print("maximo: ");
    lcd.setCursor(8,1);
    lcd.print(valor_final);
    lcd.setCursor(12,1);
    lcd.print("ppm ");
    delay(4000);
    lcd.clear();
    lcd.setCursor(3,0);
    lcd.print("PPM de H2");
    lcd.setCursor(0,1);
    lcd.print(">>>");
    lcd.setCursor(7,1);
    lcd.print(valor_final);
    lcd.setCursor(13,1);
    lcd.print("<<<");
    delay(7000);
    pregunto_encender();
}

```

void pregunto_encender() // FUNCION 8

```
{
```

```
//Esta función puede hacer dos //cosas, o se reinicia sola si se espera un
//determinado tiempo, o se puede //apagar el aparato presionando un botón.
```

```
//Este nuevo botón va conectado al pin 10 de la Placa Arduino, y su estado se
//guarda en la variable 'botonapagar'
```

```
digitalWrite(pinled, LOW);
```

```
//se apaga el led verde, para avisar que termino la medición y por lo tanto la
//exhalación
```

```
digitalWrite(led_rojo,LOW);
```

```
lcd.clear();
```

```
lcd.setCursor(0,0);  
lcd.print("...");  
delay(3000);  
lcd.clear();  
lcd.setCursor(1,0);  
lcd.print("Ha finalizado");  
lcd.setCursor(4,1);  
lcd.print("el Test");  
delay(6000);  
lcd.clear();  
lcd.setCursor(0,0);  
lcd.print("- Para realizar");  
lcd.setCursor(2,1);  
lcd.print("otra prueba");  
delay(4000);  
lcd.clear();  
lcd.setCursor(0,0);  
lcd.print(" Debe esperar");  
lcd.setCursor(0,1);  
lcd.print(" 30 minutos");  
delay(4000);  
lcd.clear();  
lcd.setCursor(0,0);  
lcd.print("- Para salir");  
lcd.setCursor(0,1);  
lcd.print("apague equipo");  
delay(4000);  
lcd.clear();
```

```

lcd.setCursor(0,0);
lcd.print(".Esperar/Bot(1)");
lcd.setCursor(0,1);
lcd.print(".Salir/Apagar");
do
{
    estadoboton=digitalRead (pinboton);
}while(estadoboton==LOW);
    cronometro();
}
void cronometro() //FUNCION 9
{
    lcd.clear();
    lcd.setCursor(0,0);
    lcd.print("Empezar conteo");
    delay(2000);
    lcd.clear();
do
{
    if(milisegundos= millis())
    {
        if(milisegundos % 100 == 0)
        {
            //Ingresa si se paso a decimo de segundos
            decimas++;
            if(decimas == 10)
            {
                //Cuando paso las 10 décimas de seg, cuenta un segundo

```

```

    decimas = 0;
    segundos++;
}
if(segundos == 60)
{
    //Cuando pasó los 60 segundos, cuenta q minuto

    segundos = 0;
    minutos++;
}
if(minutos == 60)
{
    //Cuando pasó los 60 minutos, cuenta una hora

    minutos = 0;
    horas++;
}

//Muestra en LCD el tiempo

lcd.setCursor(0,0);
lcd.print("Parar = Bot(2)");
lcd.setCursor(3,1);
if(horas < 10){
    lcd.print("0");
}
lcd.print(horas);
lcd.print(":");
lcd.setCursor(6,1);
if(minutos < 10)
{
    lcd.print("0");
}

```

```

lcd.print(minutos);
lcd.print(":");
lcd.setCursor(9,1);
if(segundos < 10)
{
  lcd.print("0");
}
lcd.print(segundos);
lcd.print(":");
lcd.setCursor(12,1);
lcd.print(decimas);
}
}
botonapagar=digitalRead(pindiez);
} while( botonapagar==LOW);
  lcd.clear();
  lcd.setCursor(0,0);
  lcd.print("...");
  delay(3000);
  lcd.clear();
  lcd.setCursor(0,0);
  lcd.print("Tiempo esperado");
  lcd.setCursor(3,1);
  if(horas < 10)
  {
    lcd.print("0");
  }
  lcd.print(horas);

```

```
lcd.print(":");
lcd.setCursor(6,1);
if(minutos < 10)
{
  lcd.print("0");
}
lcd.print(minutos);
lcd.print(":");
lcd.setCursor(9,1);
if(segundos < 10)
{
  lcd.print("0");
}
lcd.print(segundos);
lcd.print(":");
lcd.setCursor(12,1);
lcd.print(decimas);
delay(4000);
lcd.clear();
horas = 0;
minutos = 0;
segundos = 0;
decimas = 0;
for(int i=0; i<4; i++)
{
  digitalWrite(pinLed, HIGH);
  delay(100);
  digitalWrite(pinLed, LOW);
```

```
    delay(100);  
  }  
  digitalWrite(pinLed, HIGH);  
  exhalar();  
}
```

Anexo nº 4: Esquema del prototipo

