

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE BAJA CALIFORNIA

FACULTAD DE CIENCIAS QUÍMICAS E INGENIERÍA



**SISTEMA MONITOR DE GLUCOSA EN
LA SANGRE NO INVASIVO
UTILIZANDO LA TÉCNICA DE
ESPECTROSCOPIA CERCANA
INFRARROJA**

TESIS

QUE PARA OBTENER EL GRADO DE
MAESTRO EN INGENIERÍA

PRESENTA:

ARTURO ARREOLA ALVAREZ

DIRECTOR DE TESIS:

DR. LEOCUNDO AGUILAR NORIEGA

Universidad Autónoma de Baja California
FACULTAD DE CIENCIAS QUÍMICAS E INGENIERÍA

Folio No.342
Tijuana, B.C., a 08 de marzo, 2023

C. Arturo Arreola Álvarez
Pasante de: Maestría en Ingeniería
Presente

El tema de trabajo y/o tesis para su examen profesional, en la
Opción TESIS

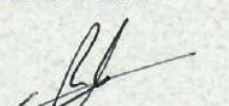
Es propuesto, por el C. Dr. Leocundo Aguilar Noriega

Quienes serán las responsables de la calidad del trabajo que usted presente,
referido al tema "Sistema Monitor De Glucosa En Sangre No Invasivo
Utilizando La Técnica De Espectroscopia Cercana Infrarroja"

El cual deberá usted desarrollar, de acuerdo con el siguiente orden:

- I. INTRODUCCIÓN
- II. ANTECEDENTES
- III. METODOLOGÍA
- IV. PRUEBAS Y RESULTADOS
- V. ANALISIS DE RESULTADOS
- VI. CONCLUSIONES


Dra. Ana Alejandra Ramírez Rodríguez
Sub-Directora


M.C. Roberto Alejandro Reyes Martínez
Director




Dr. Leocundo Aguilar Noriega
Director de Tesis

Resumen

La mayoría de dispositivos que existen actualmente para medir la glucosa son invasivos, es decir, requieren de la extracción de sangre, lo que resulta incómodo para el usuario. Es por esto que se propone un dispositivo prototipo del tipo wearable capaz de medir la glucosa de manera no invasiva, utilizando la espectroscopía cercana infrarroja. Este dispositivo calcula la concentración de glucosa en la sangre, transmitiendo una luz infrarroja en una longitud de onda específica a través del dedo del paciente, y midiendo la cantidad de luz que fue capaz de atravesarlo, para después realizar un proceso de análisis y obtener el valor de glucosa en la sangre. Se realizaron 4 experimentos para conseguir la configuración que fuera más efectiva. El experimento con mejores resultados obtuvo un error mARD de 13.31 % y un error RMSE de 24.99 mg/dL. Se concluye que el dispositivo propuesto puede dar una idea de los niveles de glucosa, sin embargo, se requieren más experimentos para hacerlo seguro para el uso diario.

Abstract

Most of the current devices for glucose measurement are invasive, meaning, they need the extraction of blood, which is uncomfortable for the user. This is why a wearable prototype device able to measure glucose non-invasively is proposed, using near infrared spectroscopy. This device calculates the amount of blood glucose, transmitting an infrared light with a specific wavelength through the patient's finger, and measuring the amount of light able to pass through it, for later perform an analysis process and obtain the value of blood glucose. Four experiments were made to achieve the most effective set up. The experiment with best results got a mARD error of 13.31 % and an RMSE error of 24.99mg/dL. It is concluded that the proposed device can give an idea of the glucose levels, nevertheless, more experiments are needed to make it safe to use in a daily basis.

Índice general

Resumen	2
Abstract	3
Índice general	4
Índice de figuras	7
1. Introducción	9
1.1. Planteamiento del problema	9
1.2. Justificación	10
1.3. Objetivo de la investigación	11
1.3.1. Objetivo general	11
1.3.2. Objetivos específicos	11
1.3.3. Metas	11
1.4. Hipótesis	11
1.5. Metodología	12
1.5.1. Tipo de investigación	12
1.5.2. Diseño de la investigación	12
1.5.3. Plan de análisis de resultados	13
1.6. Contenido del documento	13
1.6.1. Capítulo 2	13
1.6.2. Capítulo 3	13
1.6.3. Capítulo 4	14
1.6.4. Capítulo 5	14
1.6.5. Capítulo 6	14
2. Antecedentes	15
2.1. Técnicas no invasivas para la detección de glucosa	16
2.1.1. Espectroscopía Raman	16
2.1.2. Polarimetría	16
2.1.3. Fluorescencia	17

2.1.4.	Espectroscopía media infrarroja	17
2.1.5.	Espectroscopía cercana infrarroja	17
2.2.	Comparación de técnicas	18
2.3.	Trabajos relacionados	19
2.4.	Fotopletismografía	20
2.4.1.	Modos de operación	21
3.	Metodología	22
3.1.	Descripción general del sistema	22
3.2.	Diseño del Hardware del sistema	23
3.2.1.	Diseño del filtro pasa bandas	23
3.2.2.	Diseño del filtro pasa bajas	24
3.2.3.	Diseño del amplificador trans-impedancia	25
3.2.4.	Diseño y fabricación del PCB	26
3.2.5.	Carcasa para modo reflectivo	27
3.3.	Aplicación móvil	28
3.3.1.	Enviar y Recibir información	28
3.3.2.	Historial de mediciones	30
3.3.3.	Promedios	31
3.3.4.	Gráficas	31
3.4.	Medición de la señal	32
3.5.	Filtrado de la señal	33
3.5.1.	Filtro de promedios movibles	34
3.5.2.	Filtro Butterworth	34
3.5.3.	Filtro del promedio móvil periódico	36
3.6.	Recopilación de muestras para el dataset	37
4.	Pruebas y Resultados	39
4.1.	Determinación de correlación	40
4.1.1.	Componente DC	40
4.1.2.	Componente AC (Picos y Valles)	42
4.2.	Experimento 1 ($I_F = 100mA$)	43
4.3.	Experimento 2 ($I_F = 82,95mA$)	47
4.4.	Experimento 3 (2 LEDs con $I_F = 196mA$)	50
4.5.	Experimento 4 (Reflectivo)	53
5.	Análisis de Resultados	57
5.1.	Resultados del experimento 1	57
5.2.	Resultados del experimento 2	58
5.3.	Resultados del experimento 3	58
5.4.	Resultados del experimento 4	58
5.5.	Análisis de los mejores resultados de cada experimento	58
6.	Conclusiones	60

6.1. Aplicación móvil	60
6.2. Sensor	61
6.3. Modelo	61
6.4. Aportaciones	61
6.5. Trabajo futuro	62
Bibliografía	64

Índice de figuras

2.1. Espectro cercano infrarrojo	18
2.2. Diagrama de bloques del sistema propuesto por Hina et al.	19
2.3. Diagrama de bloques del sistema propuesto por Priyoti et al.	20
2.4. Topología del sistema propuesto por Jain et al.	20
2.5. Modos de operación de la señal PPG.	21
3.1. Diagrama de bloques del sistema propuesto.	23
3.2. Diagrama del circuito para el filtro pasa bandas	24
3.3. Diagrama del circuito para el filtro pasa bajas	25
3.4. Esquema del circuito amplificador trans-impedancia	25
3.5. Diseño del PCB.	27
3.6. Placa del PCB.	27
3.7. Componentes soldados al PCB.	27
3.8. Prototipo ensamblado.	27
3.9. Desarrollo de la carcasa para modo reflectivo	28
3.10. Interfaz principal de la aplicación móvil	29
3.11. Interfaz de la funcionalidad del historial de mediciones de la aplicación móvil.	30
3.12. Interfaz que muestra los promedios en lapsos de tiempo específicos. . . .	31
3.13. Interfaz que muestra los promedios en lapsos de tiempo específicos. . . .	32
3.14. Componentes de la señal fotopletoislográfica sin filtrar.	33
3.15. Componentes de la señal fotopletoislográfica aplicando el filtro de promedios movibles.	35
3.16. Componente AC con el filtro Butterworth aplicado.	36
3.17. Diagrama de flujo del proceso para recopilar muestras para el dataset. . .	37
3.18. Estructura del dataset. 2 entradas (Señal_AC, Señal_DC) y 1 salida (Glucosa).	38
4.1. Correlación entre el componente DC y niveles de glucosa.	41
4.2. Correlación entre los picos del componente AC y niveles de glucosa. . . .	42
4.3. Correlación entre los valles del componente AC y niveles de glucosa. . . .	43
4.4. Gráficos de Clarke del experimento 1.	46
4.5. Gráficos de Clarke del experimento 2.	49

4.6. Gráficos de Clarke del experimento 3.	52
4.7. Señal saturada. Medición hecha en osciloscopio.	54
4.8. Gráficos de Clarke del experimento 4.	56

Capítulo 1

Introducción

1.1. Planteamiento del problema

Según la Federación Internacional de la Diabetes (IDF), en 2021 había 537 millones de adultos, entre 20 y 79 años, siendo diabéticos, prediciendo un aumento del 12.2% (783.2 millones) para 2045[1], haciendo frente a los 108 millones contabilizados en 1980, según la Organización Mundial de la Salud (OMS)[2]. Los datos presentados en [1] demuestran que los niveles de glucosa en la sangre ocasionados por la diabetes pueden ser mortales, ya que se estima que en 2021 la diabetes fue responsable de 6.7 millones de muertes alrededor del mundo. Añadiendo a esta cifra, se calcula que la diabetes generó la exorbitante cantidad de \$966 billones de dólares en gastos alrededor del mundo.

Las personas diabéticas deben monitorear sus niveles de glucosa en la sangre continuamente para asegurarse de que dichos niveles se mantengan en un rango que no conlleve un riesgo para la salud. Los dispositivos actuales para medir los niveles de glucosa en la sangre son invasivos, es decir, requieren que el paciente deba pincharse la piel con lancetas para extraer una muestra de sangre. Esta forma de realizar mediciones es inconveniente para el paciente, ya que, además de ocasionar dolor cada vez que se requiere hacer una medición, y que afecta de forma negativa a la economía de la persona al tener que estar adquiriendo repuestos para realizar las mediciones, abre la puerta a contraer infecciones si es que no se tiene una higiene adecuada.

Un dispositivo no invasivo que el paciente pueda llevar consigo todo el tiempo y le permita monitorear sus niveles de glucosa en tiempo real es ideal. De esta forma, el paciente puede percatarse si sus niveles de glucosa están en un nivel peligroso para él, y pueda tomar las acciones necesarias para regresarlos a un nivel normal.

En la actualidad, son pocos los medidores de glucosa no invasivos, los cuales se pueden dividir en dos grupos principalmente: sensores transdermales y sensores ópticos. Los primeros funcionan extrayendo líquido intersticial a través de la piel, mediante una pe-

queña corriente eléctrica. A pesar de que se pueden obtener datos confiables con estos dispositivos, presentan ciertas propiedades como, su dificultad de operación y que en ocasiones pueden generar irritación en la piel, que los descarta como una solución. La segunda categoría de sensores, los sensores ópticos, presentan un mayor número de maneras de atacar el problema, incluyendo polimetría, espectroscopía Raman, espectroscopía cercana infrarroja (NIR, por sus siglas en inglés), fluorescencia, espectroscopia fotoacústica, entre otras.

En años recientes, estudios [3, 4] han demostrado que la técnica NIR es la rama de investigación que presenta un mayor potencial para cuantificar el nivel de glucosa en la sangre de una persona, resultando en un método que llega a ser mucho más cómodo para un paciente al no necesitar muestras de fluidos de ningún tipo.

Cuando se trata de realizar mediciones de glucosa utilizando sistemas ópticos se presentan muchas variables que aún no se sabe con certeza cuál es la influencia que tienen a la hora de hacer lecturas. En [3], por ejemplo, se realiza una medición del grosor del dedo, la cual influye en la forma en que la luz infrarroja viaja, y puede alterar los resultados de salida. Sin embargo, esta es solo una variante, existen otros factores como la aspereza y color de la piel, o la concentración de distintos fluidos en el cuerpo, que se cree pueden ser determinantes al momento de realizar mediciones.

1.2. Justificación

La tendencia en el número de personas diagnosticadas con diabetes en México va en aumento. Se estima que para el año 2050, entre el 13.7 % y el 22.5 % de la población adulta del país será diabética [5], afectando entre 15 y 25 millones de personas a nivel nacional.

Con el desarrollo de dispositivos no invasivos que puedan medir la glucosa en la sangre, no solo se verán beneficiados los pacientes ya diagnosticados con esta enfermedad, sino que, se busca que dichos dispositivos sean una herramienta para la detección de anomalías en los niveles de glucosa de manera temprana.

Durante el desarrollo de esta investigación, se busca estudiar las técnicas no invasivas para la medición de glucosa en la sangre, y con esto, desarrollar un dispositivo prototipo del tipo wearable que permita el monitoreo continuo de glucosa, para que de esta forma, las personas diabéticas tengan un método confiable, más seguro, y económico que les permita estar al tanto de sus niveles de glucosa.

El objetivo de esta investigación no es desarrollar un producto que salga al mercado inmediatamente de terminada la misma, sino que, se trata de generar un avance en el conocimiento de las tecnologías para medir glucosa de forma no invasiva, para que en su debido momento, este conocimiento pueda ser utilizado para facilitar y mejorar ciertos aspectos de la vida diaria de personas diabéticas.

1.3. Objetivo de la investigación

1.3.1. Objetivo general

Desarrollar un dispositivo prototipo del tipo wearable que permita el monitoreo de la glucosa en la sangre en pacientes diabéticos.

1.3.2. Objetivos específicos

- Verificar que el uso del dispositivo prototipo facilite el control de los niveles de glucosa.
- Diseñar un algoritmo de calibración que disminuya los errores de cada medición.
- Evaluar los resultados del trabajo conjunto del software y hardware del sistema.

1.3.3. Metas

- Estudiar múltiples bibliografías acerca de espectroscopía cercana infrarroja.
- Diseñar un circuito que utilice la técnica NIRS para medir glucosa en la sangre.
- Validar la precisión de la tecnología NIRS para obtener la cantidad de glucosa en la sangre.
- Determinar los factores que influyen en los resultados al momento de realizar mediciones.
- Analizar y determinar la mejor manera de hacer menos influyentes estos factores para asegurar una buena medición.
- Analizar distintas técnicas para el procesamiento de datos y determinar la más adecuada para disminuir errores.
- Diseñar un sistema prototipo que sea cómodo y de fácil operación.
- Comparar y elegir los elementos de hardware que mejor se ajusten a las necesidades.

1.4. Hipótesis

Utilizar la espectroscopía cercana infrarroja permite realizar mediciones de glucosa de forma precisa de manera no invasiva, lo que ayuda al paciente diabético en tomar decisiones para controlar sus niveles de glucosa.

1.5. Metodología

1.5.1. Tipo de investigación

Esta investigación es del tipo exploratorio, puesto que utilizar la técnica NIRS para realizar mediciones de glucosa en la sangre aún es un tema que no se ha explorado mucho. Además, es un estudio correlacional, debido a que se estudia la relación que existe entre los niveles de glucosa en la sangre, y los niveles de voltaje obtenidos de un circuito electrónico.

La investigación es aplicada, porque se basa en aplicar la técnica NIRS para poder medir la glucosa de manera no invasiva.

Además, dado a que se obtienen valores de glucosa en la sangre que son valores numéricos que no se abren a la interpretación, la investigación es cuantitativa.

Por último, es una investigación de campo, ya que se verifica el correcto funcionamiento del prototipo desarrollado con personas reales, para comprobar que pueda ser utilizado por pacientes diabéticos en su vida cotidiana.

1.5.2. Diseño de la investigación

Se utiliza la técnica NIR para este estudio, debido a que es la técnica que presenta mayores beneficios y menores factores negativos. Se maneja una longitud de onda lo más cercana posible a 940 nm, tal como se explica en [3], pues es en este rango de valores donde los tejidos humanos se presentan como transparentes, permitiendo el paso de la luz infrarroja, además de que la glucosa presenta niveles de absorción deseables en este rango. Utilizando menores longitudes de onda, la absorción de otras sustancias, como la melanina se hace considerable, mientras que utilizando mayores longitudes de onda, la absorción del agua es la que se hace considerable[4].

Para la medición de la concentración de glucosa en la sangre se utiliza la unidad de miligramos por decilitro (mg/dL), que es la unidad que utilizan la mayoría de glucómetros en América.

En cada medición se obtiene la cantidad de luz que fue recibida desde un emisor hacia un receptor después de haber pasado a través de una solución con glucosa (en este caso la sangre). Para esto se utiliza un LED Infrarrojo operando con una longitud de onda lo más cercana posible a 940 nm, y un receptor de luz infrarroja, el cual proporciona un voltaje según la cantidad de luz recibida. Este voltaje, es utilizado como entrada para un ADC, para que después el valor sea procesado digitalmente.

Para cada resultado de salida, el sistema realiza múltiples muestras para después realizar un promedio que es el resultado final de salida. El sistema comienza una nueva medición cada vez que recibe un comando para hacerlo a través de una aplicación móvil.

El rendimiento del dispositivo se evalúa realizando pruebas en el autor de este trabajo, quien es diabético tipo 1. Esto con el fin de poder realizar pruebas con diferentes niveles de glucosa y determinar el correcto funcionamiento en diferentes situaciones.

1.5.3. Plan de análisis de resultados

Se presentan tablas con los valores que fueron resultados de las mediciones realizadas. A su vez, se realizan mediciones utilizando un glucómetro invasivo, los cuales se utilizan como valores de referencia. Para cada valor obtenido con el dispositivo propuesto se calcula su error comparado con los valores de referencia obtenidos, y se añadirá a su tabla.

Para determinar la precisión del dispositivo propuesto se utiliza el análisis de cuadrícula de error Clarke, el cual funciona para determinar la exactitud de los nuevos medidores de glucosa, comparando los valores medidos con el nuevo dispositivo propuesto, contra los valores de referencia. Se considera que el dispositivo propuesto cuenta con una precisión que no pone en riesgo al usuario, cuando la mayoría de las mediciones se encuentren en la región A de la cuadrícula, con ninguna o algunas pocas en la región B, y ninguna medición en las regiones C, D y E.

1.6. Contenido del documento

1.6.1. Capítulo 2

Comienza con una breve historia sobre los métodos para determinar los niveles de glucosa en la sangre, hasta llegar a los métodos no invasivos. Se mencionan y describen las diferentes técnicas no invasivas, así como sus ventajas y desventajas. Finalmente, se presentan algunos trabajos relacionados, sus características y los resultados obtenidos por cada uno de los trabajos.

1.6.2. Capítulo 3

Esta sección comienza con la descripción del sistema propuesto, su modo de operación y su estructura. Se muestran los cálculos realizados para el diseño del hardware del sistema, así como sus diagramas. Se presenta el flujo seguido en el ensamblaje del prototipo final, las características de la aplicación móvil, y la forma en que la señal es leída, procesada y analizada.

1.6.3. Capítulo 4

Este capítulo describe las pruebas y experimentos realizados. Comienza presentando las pruebas realizadas para determinar la correlación entre los niveles de voltaje leídos y los niveles de glucosa. Después, se muestran los 4 experimentos realizados, describiendo en que consisten y mostrando tablas e imágenes que exponen de manera más clara los resultados obtenidos para cada uno.

1.6.4. Capítulo 5

En este capítulo se realiza un análisis profundo de los resultados obtenidos en las pruebas y experimentos. Se hace una comparación de los experimentos que mostraron un mejor desempeño y se determina que experimento trajo consigo mejores resultados.

1.6.5. Capítulo 6

Inicia realizando un breve resumen del trabajo realizado. Se mencionan las aportaciones que este trabajo ha otorgado, así como, el trabajo que se considera necesario para lograr que el dispositivo propuesto consiga un mejor rendimiento.

Capítulo 2

Antecedentes

La medición de los niveles de glucosa en la sangre siempre ha sido el punto focal en el diagnóstico y tratamiento de la diabetes. En 1956, Leland Clark, conocido como “el padre de los biosensores”, dio el primer paso hacia la capacidad de crear un dispositivo capaz de medir la glucosa en la sangre, presentando un artículo del llamado electrodo Clark, que a su vez abriría el camino al primer electrodo capaz de medir la glucosa en la sangre[6]. La mayoría de los glucómetros invasivos comerciales de la actualidad, están basados en éste electrodo.

No fue hasta casi 20 años después, en 1971, que se registró la primera patente de un monitor de glucosa. El Medidor de reflectancia Ames (*ARM*, por sus siglas en inglés), creado por Anton Clemens, funcionaba detectando automáticamente el cambio de color de tiras reactivas, las cuales contenían una encima que al reaccionar con la glucosa, obtenía un cambio de color [7]. Este fue el primer monitor automático de glucosa en la sangre.

A pesar de que estos métodos son los que han otorgado mejores resultados, teniendo una precisión muy buena al momento de medir la glucosa en la sangre, solo otorgan una imagen parcial de los niveles de glucosa en la sangre a lo largo del día, lo que puede llevar al paciente a presentar hipoglucemia o hiperglucemia, eventos que han sido vinculados a problemas vasculares[8], además de resultar inconvenientes al necesitar de muestras de sangre para realizar las mediciones. De estas desventajas detectadas en los primeros medidores de glucosa, surgieron las ideas de los monitores de glucosa continuos (*CGM*, por sus siglas en inglés), y los medidores de glucosa no invasivos.

Los CGM más populares realizan las mediciones de glucosa desde el fluido intersticial que se encuentra debajo de la piel [9]. Así, el paciente debe insertar un filamento que contiene un sensor el cual funciona de manera similar a como lo hacen las tiras reactivas de

los glucómetros convencionales. Además, realizar las mediciones de esta manera, implica que existe un tiempo de retraso entre los niveles de glucosa entre el fluido intersticial y la glucosa en la sangre de entre 6 y 8 minutos[10].

Los métodos de medición de glucosa no invasivos tienen el potencial de ser ideales al no presentar las limitantes de los métodos convencionales[9]. En la última década se han estudiado distintas metodologías que han demostrado ser útiles al utilizarlas para hacer mediciones de glucosa en la sangre sin necesidad de extraer una muestra. A continuación, se revisan algunas de estas nuevas técnicas.

2.1. Técnicas no invasivas para la detección de glucosa

2.1.1. Espectroscopía Raman

Villena et al. [9] describe que, la espectroscopía Raman, determina el grado de dispersión que sufre una luz monocromática al chocar contra una muestra. Esto produce que la luz se disperse en todas direcciones, ocasionando que algunos de estos haces de luz dispersados tengan una longitud de onda distinta a la luz emitida en un inicio. Esta dispersión varía dependiendo de los compuestos que estén presentes en la solución con la que choca la luz emitida[11], y de esta forma se puede determinar el nivel de glucosa presente en la sangre. Sin embargo, la espectroscopía Raman presenta la desventaja de que las variaciones en la turbidez de la muestra analizada origina variaciones en el espectro detectado, las cuales no están relacionadas con la glucosa, lo que genera que obtener una calibración precisa sea extremadamente desafiante [12].

2.1.2. Polarimetría

La glucosa es una molécula ópticamente activa[13], lo que significa que es una de las moléculas capaces de rotar el plano de luz polarizada. La cantidad de rotación del plano de la luz polarizada, es proporcional a la concentración de glucosa en la muestra[9]. Malik et al. [14] observa tres problemas principales para obtener mediciones confiables utilizando esta técnica de forma no invasiva. Primero, la cantidad de glucosa que normalmente se encuentra en la sangre, solo provoca una rotación óptica del plano de unos pocos milgrados. Segundo, la presencia de otros compuestos que, al igual que la glucosa, generan una rotación óptica en el plano, generan ruido en las mediciones. Y la alta dispersión de la luz al interactuar con la piel y otros tejidos también llevan a mediciones poco precisas.

Aunque esta técnica no es ideal para realizar mediciones a través de la piel, es posible utilizarla en el humos acuoso en la cámara del ojo, pues este lugar elimina las desventajas que se presentan al aplicarla en la piel.[14, 15]

2.1.3. Fluorescencia

Wuang et al. [6] define la fluorescencia como el momento cuando una molécula con una estructura rígida absorbe energía de la luz desde un estado de reposo a un estado de excitación, y emite luz para lograr regresar a un estado de reposo. Wuang et al., también explica que la fluorescencia puede ser medida por su intensidad o por su tiempo de vida, y que además, éste fenómeno, ofrece información sobre la estructura de las moléculas y el ambiente en el que se encuentran.

Villena et al. [9], complementa diciendo que esta tecnología ocupa de moléculas llamadas *fluoróforos* que emiten luz fluorescente de características específicas proporcional a la cantidad de sustancia que se esté estudiando. Para que esta tecnología sea eficaz en detectar glucosa en la sangre, es necesario el uso de moléculas intermediarias llamadas *receptores* para evitar problemas asociados con baja selectividad, irreversibilidad, interferencia y agotamiento de la muestra[16].

2.1.4. Espectroscopía media infrarroja

Esta técnica se basa en el coeficiente de absorción óptica, una propiedad que tienen todas las moléculas, incluyendo la glucosa[17]. La espectroscopía media infrarroja (*MIR*, por sus siglas en inglés) se diferencia de la espectroscopía cercana infrarroja por el rango de longitudes de onda en las que opera. El rango de operación de *MIRS* es entre los 2,500 y 10,000 nm [18]. La mayor desventaja que presenta esta técnica es, que debido al rango de longitudes de onda en las que opera, solo es capaz de penetrar los tejidos humanos [19], lo que lleva a la necesidad de equipo más especializado aumentando el costo de utilizar esta técnica.

2.1.5. Espectroscopía cercana infrarroja

La espectroscopía cercana infrarroja (*NIRS*, por sus siglas en inglés), se basa en los mismos principios que la *MIRS*, sin embargo, *NIRS* opera en un rango de longitudes de onda entre los 800 y 2500 nm[20]. Al operar con este rango de longitudes de onda, *NIRS* no presenta la desventaja de tener poca capacidad de penetración como *MIRS*. Además, el espectro NIR, tiene múltiples valores en los que otros componentes de la sangre como, hemoglobina, lípidos y agua, presentan un coeficiente de absorción lo suficientemente bajo para permitir que la luz penetre la piel [9]. Detectar la señal generada por un nivel de glucosa bajo resulta especialmente difícil, debido a señales de fondo dinámicas y complejas[13], ocasionadas por otros componentes activos presentes que superponen la débil señal generada por la glucosa[21].

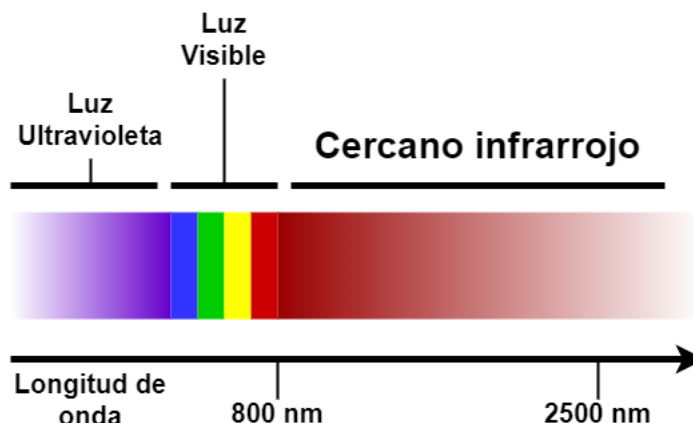


Figura 2.1: Espectro cercano infrarrojo

2.2. Comparación de técnicas

Todas las técnicas antes mencionadas presentan sus respectivas ventajas y desventajas, que pueden o no, descartarlas para tener el potencial de ser fiables al realizar mediciones de glucosa de manera no invasiva.

Algunas de estas técnicas presentan propiedades que las hace perder el potencial para ser utilizadas en un dispositivo monitor de glucosa no invasivo. La espectroscopía Raman presenta el problema de ser susceptible a interferencias y problemas de inestabilidad [9], causados por la dificultad de obtener una fuente de luz con una intensidad y una longitud de onda sin variaciones. Como ya se mencionó anteriormente, la polarimetría presenta varios problemas al aplicarla directamente sobre la piel. Aunque pueda ser utilizada al aplicarse al humor acuoso del ojo y así obtener mejores resultados[14, 15], esto la convierte en una técnica poco invasiva, y no totalmente invasiva como lo que se busca en esta investigación. La fluorescencia puede ser la técnica que tiene una mayor sensibilidad para detectar glucosa, pues es capaz de detectar incluso moléculas individuales[9], sin embargo, problemas asociados con baja selectividad, irreversibilidad e interferencia, hacen necesario el uso de otras moléculas llamadas *receptores* para que se enlacen a las moléculas de glucosa, lo que puede ocasionar problemas de toxicidad por agregar este componente extraño a la sangre[9]. Ahora, NIRS y MIRS son dos técnicas que operan bajo los mismos principios, sin embargo, hay múltiples investigaciones[17, 9, 13], que colocan estas dos técnicas como las que presentan un mayor potencial para lograr medir la glucosa de la sangre de manera no invasiva. Así, NIRS se coloca a la delantera al trabajar en un espectro donde la interferencia del agua y otros compuestos de la sangre son prácticamente cero, tener una mayor penetración en la piel, y tener un costo mucho más bajo[9].

2.3. Trabajos relacionados

En los últimos años, múltiples estudios han demostrado que es posible detectar los niveles de glucosa en la sangre de manera no invasiva. A continuación, se revisan algunas de estas investigaciones que utilizan la técnica de espectroscopía cercana infrarroja.

Hina et al. [22] propone un sistema prototipo utilizando un único LED con una longitud de onda de 940nm. Dicho prototipo se desarrolló utilizando un arreglo de compuertas lógicas programables en sitio (FPGA). En dicha investigación, se recolectaron datos de 200 voluntarios, utilizando el dispositivo propuesto, así como utilizando un glucómetro invasivo comercial, para validar la precisión del dispositivo, obteniendo una diferencia relativa absoluta media (mARD) de 8.97 %.

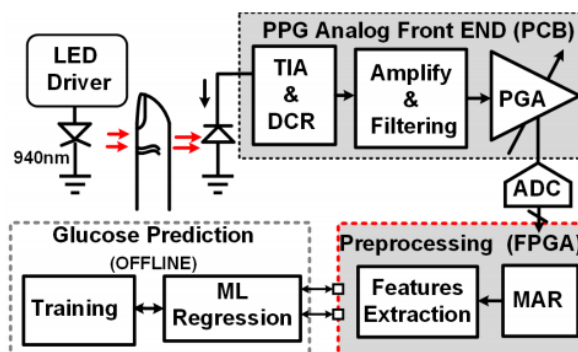


Figura 2.2: Diagrama de bloques del sistema propuesto por Hina et al.

Priyoti et al. [3] proponen otro sistema detector de glucosa utilizando la NIRS con un LED infrarrojo con una longitud de onda de 940nm. En dicha investigación, se propone añadir una segunda entrada al sistema, la cual representa el grosor del dedo del usuario que utiliza el sistema, pues se afirma que el grosor del dedo afecta la cantidad de luz que puede atravesarlo. Para comprobar la precisión de dicho sistema, se recolectaron 50 muestras de diferentes individuos, utilizando 30 de estas muestras para entrenamiento y el resto para pruebas. Al finalizar las pruebas, se obtuvo un error del 14 %.

Jain et al. [4] proponen un dispositivo que, a diferencia de los trabajos antes mencionados, utiliza tres entradas distintas para detectar el nivel de glucosa de manera no invasiva. La primera y segunda entrada, se basan la medición de luz infrarroja a través del dedo, una entrada operando con un LED con una longitud de onda de 940nm, y otra con 1300nm. La tercera entrada, aprovecha el fenómeno de reflectancia para detectar la glucosa. Para el cálculo del nivel de glucosa se utiliza una red neuronal con 3 neuronas de entrada y 10 capas ocultas con 10 neuronas cada una. Los resultados de esta investigación fueron muy positivos al obtener un mRAD de 6.65 % en la calibración y 7.32 % durante la validación del sistema.

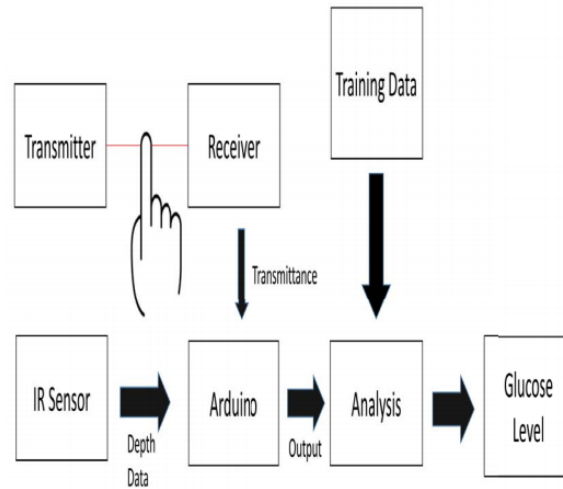


Figura 2.3: Diagrama de bloques del sistema propuesto por Priyoti et al.

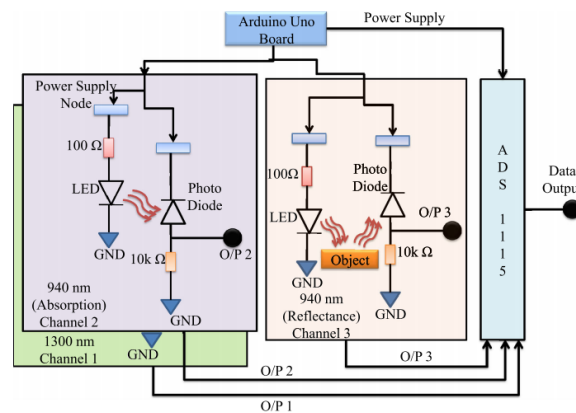


Figura 2.4: Topología del sistema propuesto por Jain et al.

2.4. Fotopletismografía

Los trabajos que buscan determinar el nivel de glucosa en la sangre de manera invasiva se basan en la extracción de la señal fotopletismográfica utilizando espectroscopía cercana infrarroja. La señal fotopletismográfica (PPG, por sus signals en inglés) es una medición de la transmisión o reflexión de la luz por el tejido local a través de cierto tiempo[23]. Actualmente, esta señal se utiliza en múltiples dispositivos médicos comerciales, por ejemplo, oxímetros. La obtención de la PPG requiere de pocos componentes optoelectrónicos: un emisor de luz (un LED) y un fotodetector para medir la cantidad de luz transmitida o reflejada por el tejido.

La señal PPG consta de dos componentes: un componente pulsátil llamado de AC y otro componente básicamente continuo llamado de DC. Se ha comprobado que estos componentes son sensibles a diferentes fenómenos que suceden en el cuerpo como la respiración, presión arterial e incluso, el sitio desde el que se está realizando la medición de la señal[24].

2.4.1. Modos de operación

La señal PPG puede ser obtenida en 2 modos: transmisión y reflexión. En ambas configuraciones se necesitan los mismos componentes, un emisor de luz y un fotodetector.

En la configuración de transmisión, el emisor de luz y el fotodetector son colocados en lugares opuestos del tejido humano que está siendo analizado (Vea figura 2.5a). En esta configuración, es posible detectar la luz que es capaz de atravesar el tejido y determinar la cantidad de luz que fue absorbida. Mientras que, en la configuración por reflexión, el emisor y el fotodetector se colocan uno al lado del otro en la misma superficie del tejido que se está analizando (Vea figura 2.5b). Aquí, el fotodetector detecta la luz reflejada por el tejido[25].

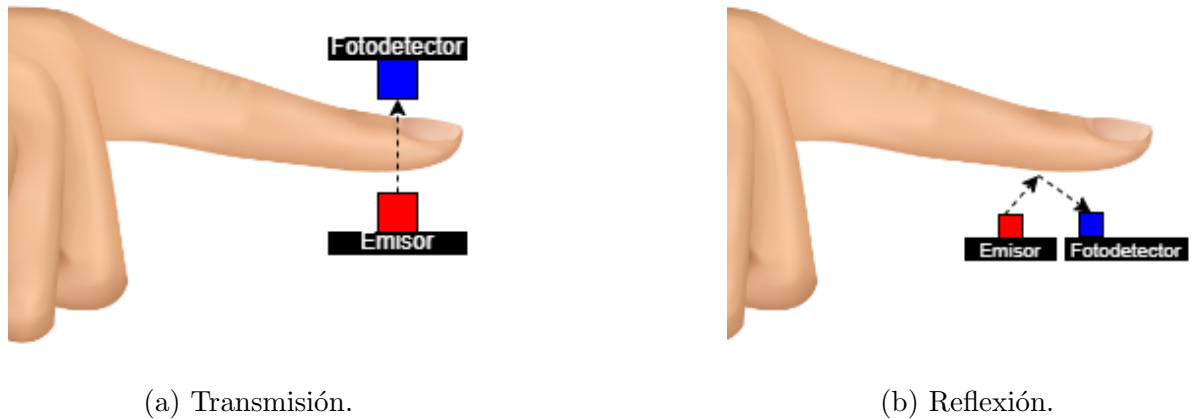


Figura 2.5: Modos de operación de la señal PPG.

Capítulo 3

Metodología

En este capítulo, se describen los métodos y procesos realizados para el diseño y desarrollo de un sistema prototipo que es capaz de inferir la cantidad de glucosa en la sangre de una manera no invasiva, a través de la extracción de la señal fotoplethysmográfica.

3.1. Descripción general del sistema

El sistema requiere de la extracción de la señal fotoplethysmográfica para realizar mediciones de glucosa. Esta señal consta de dos componentes principalmente, los componentes de DC y AC. La señal de DC es generada por los componentes que no generan una variabilidad en la luz transmitida a través del dedo, tal es el caso de los huesos, músculos y sangre no pulsátil. Mientras que la señal de AC, es generada por los componentes que sí generan un cambio en la luz transmitida por el dedo del usuario, en este caso, la sangre pulsátil que corre por las venas del dedo.

Así, fue necesaria la extracción de estos dos componentes de la señal para poder recopilar un dataset, que a su vez, nos permitiera generar un modelo que en base a dos entradas (señal de DC y AC), nos otorgara una salida (nivel de glucosa en la sangre).

Una vez se obtiene un cálculo del nivel de glucosa del paciente, esta información se envía mediante Bluetooth Low Energy (BLE) a un teléfono inteligente que tiene instalada una aplicación móvil, que tiene como función, ser la interfaz entre el usuario y el dispositivo.

La figura 3.1 muestra como es la estructura general del dispositivo propuesto.

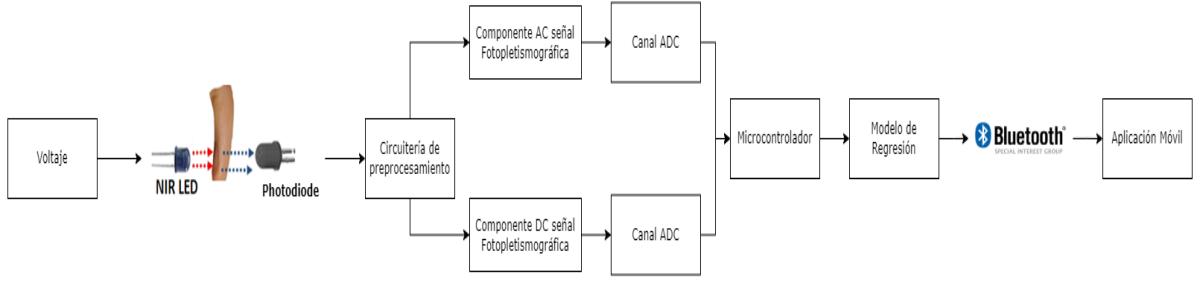


Figura 3.1: Diagrama de bloques del sistema propuesto.

3.2. Diseño del Hardware del sistema

El primer paso que se realizó fue el diseño del hardware que nos permitiera obtener los valores de los componentes de la señal antes mencionada. Múltiples investigaciones [13, 22, 26, 27] remarcan que el componente de AC puede ser extraído con un filtro pasa bandas (*BPF*, por sus siglas en inglés), constituido por un filtro pasa altas (*HPF*, por sus siglas en inglés) y un filtro pasa bajas (*LPF*, por sus siglas en inglés), con frecuencias de corte de 0.3Hz - 10Hz respectivamente, mientras que el componente de DC puede ser obtenido utilizando un LPF con frecuencia de corte de 0.3Hz.

3.2.1. Diseño del filtro pasa bandas

Se sabe que las frecuencias de corte definidas por un LPF (f_H) y las obtenidas por un HPF(f_L) equivalen a:

$$f_L = \frac{1}{2\pi CR} \quad (1)$$

$$f_H = \frac{1}{2\pi CR} \quad (2)$$

En base a estas ecuaciones podemos comenzar a diseñar los circuitos para nuestros filtros. Comenzando con nuestro HPF que forma parte del BPF, tenemos

$$f_L = \frac{1}{2\pi CR} = 0,3Hz \quad (3)$$

En base a 1, podemos proponer un valor para R y despejar C , entonces si $R = 100k\Omega$:

$$C = \frac{1}{2\pi R f_L} \quad (4)$$

Sustituyendo valores de R y f_L

$$C = \frac{1}{2\pi(100k\Omega)(0,3Hz)} = 5,3\mu F \quad (5)$$

Al final el valor de C se ajustó a $4,7\mu F$ ya que es el valor comercial para capacitores más cercano. Teniendo entonces como valores finales para nuestro filtro pasa altas:

$$C = 4,7\mu F \quad y \quad R = 100k\Omega \quad (6)$$

Se repitió el mismo proceso para el diseño del filtro pasa bajas de nuestro BPF. Comenzando por proponer $C = 0,1\mu F$, entonces despejando R y sustituyendo valores tenemos que:

$$R = \frac{1}{2\pi(0,1\mu F)(10Hz)} = 159,154k\Omega \quad (7)$$

De igual forma, el valor de R fue igualado al valor de resistencia comercial más cercano que es $160k\Omega$. Obteniendo como valores finales de R y C para nuestro filtro pasa bajas:

$$C = 0,1\mu F \quad y \quad R = 160k\Omega \quad (8)$$

Obtenidos los resultados para nuestras resistencias y capacitores de nuestro filtro pasa bandas, se diseñó el circuito de la figura 3.2 con el objetivo de poder extraer el componente AC de la señal.

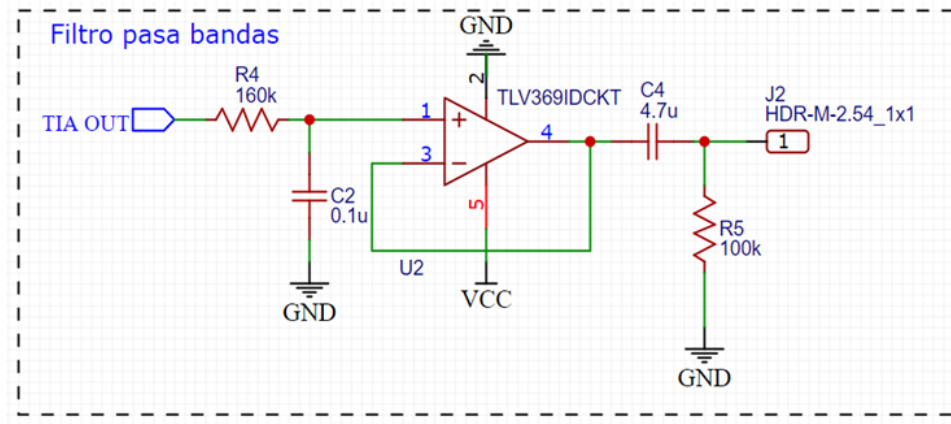


Figura 3.2: Diagrama del circuito para el filtro pasa bandas

3.2.2. Diseño del filtro pasa bajas

De igual forma que con el BPF, se comenzó por proponer un valor para R para después poder despejar C de la ecuación 1. Entonces proponiendo que $R = 1,1M\Omega$ se tiene:

$$C = \frac{1}{2\pi(1,1M\Omega)(0,3Hz)} = 0,4822\mu F \quad (9)$$

Buscando el valor comercial más cercano obtuvimos que $C = 0,47\mu F$. El circuito final para la extracción del componente DC de la señal se muestra en la figura 3.3

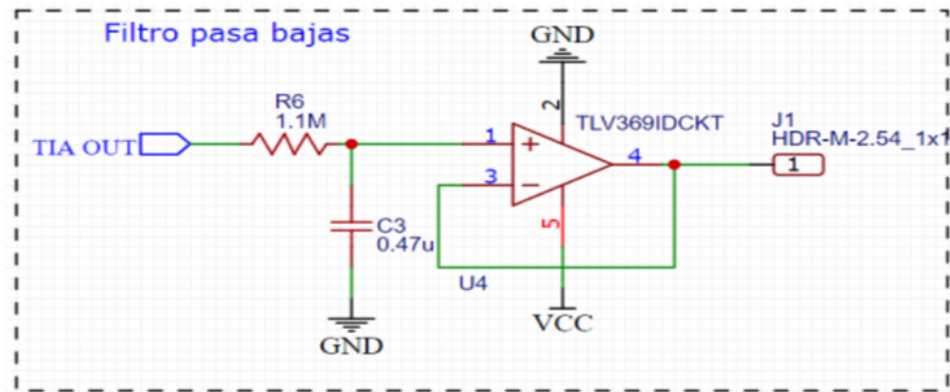


Figura 3.3: Diagrama del circuito para el filtro pasa bajas

3.2.3. Diseño del amplificador trans-impedancia

Para la extracción de la señal, es necesario el diseño de un amplificador trans-impedancia [22, 4, 26], cuyo objetivo es transformar la corriente generada por el fotodiodo al recibir alguna cantidad de luz desde el LED infrarrojo[28], para después, poder ser procesado por el microcontrolador.

La conexión del fotodiodo[29] con el amplificador trans-impedancia[30] se muestra en la figura 3.4, tomada de [31]. El circuito consiste en un amplificador operacional configurado como amplificador trans-impedancia para amplificar la corriente generada por el fotodiodo al detectar luz. Un pequeño voltaje es aplicado a la entrada no inversora del amplificador para evitar un estado de saturación cuando no se presente una corriente de entrada [31].

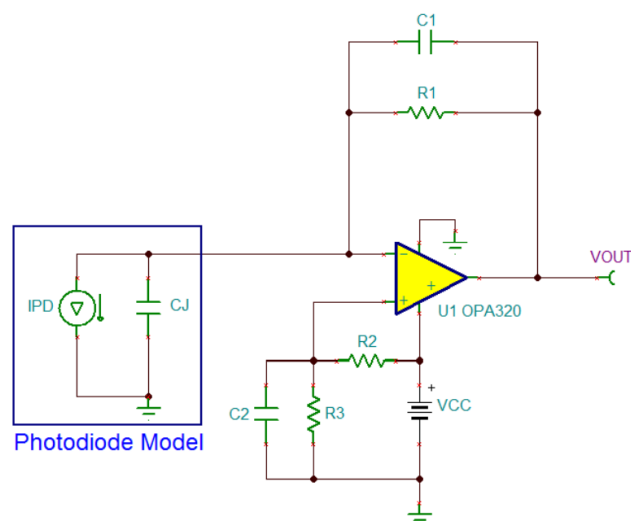


Figura 3.4: Esquema del circuito amplificador trans-impedancia

De la hoja de datos del fabricante del fotodiodo sabemos que la corriente máxima que puede generar al recibir luz es $10\mu A$, y se busca que la salida del amplificador sea $3,3V$ cuando se presenta la corriente máxima, ya que el rango de operación del convertidor análogo digital (*ADC*, por sus siglas en inglés) es de $0V-3.3V$, entonces se tienen dos condiciones:

$$V_{OUT} @ 0\mu A = 0,1V \quad (10)$$

$$V_{OUT} @ 10\mu A = 3,3V \quad (11)$$

El valor de la resistencia de retroalimentación R_1 puede calcularse dividiendo el voltaje máximo de salida entre la corriente máxima de entrada:

$$R_1 = \frac{V_{OUT}(MAX) - V_{OUT}(MIN)}{I_{IN}(MAX)} = \frac{3,3V - 0,1V}{10\mu A} = 320k\Omega \quad (12)$$

Para el cálculo de R_2 y R_3 se toma la fórmula del divisor de voltaje para el nodo conectado a la entrada no inversora del amplificador. El voltaje en dicho nodo lo denominamos V_B . Entonces si $V_{CC} = 3,3V$:

$$V_B = 3,3V \frac{R_3}{R_3 + R_2} \quad (13)$$

despejando R_2 y sabiendo que $V_B = 0,1V$ se obtiene:

$$R_2 = 32R_3 \quad (14)$$

En este momento, simplemente se seleccionó un valor comercial de R_2 con el que se obtuviera que R_3 se acercara lo más posible a un valor comercial. Obteniendo como valores finales de R_2 y R_3 :

$$R_2 = 15k\Omega \quad y \quad R_3 = 470\Omega \quad (15)$$

3.2.4. Diseño y fabricación del PCB

Una vez que se obtuvieron los valores para los componentes del circuito que nos permitirían obtener los componentes de la señal que son de nuestro interés, se procedió a diseñar un PCB, procurando que fuera de un tamaño pequeño para que fuera posible incorporarlo para un uso continuo, sin llegar a ser una molestia para el usuario.

La versión final del PCB resultó con dimensiones de $23.5mm \times 16mm$, siendo conformado por dos capas de cobre, una para la señal de V_{CC} y otra para tierra. Además, cuenta con 4 agujeros que tienen como función alimentar de energía la placa, así como conectarla a tierra, también, dos de ellos tienen la función de permitir la conexión de un ADC para leer las señales de los componentes de la señal fotopletismográfica, provenientes de los filtros pasa bandas y pasa bajas. La figura 3.5 muestra el diseño del PCB en

la plataforma EasyEDA[32]. A través de esta plataforma fué posible generar el archivo Gerber para mandar a fabricar el PCB, la figura 3.6 muestra el PCB ya fabricado. Con el PCB ya fabricado, se procedió a soldar los componentes que conforman los diferentes circuitos, la figura 3.7 presenta el resultado final. El PCB fue montado a la carcasa de un oxímetro, tal como lo muestra la figura 3.8, para facilitar la extracción de la señal del dedo del usuario.

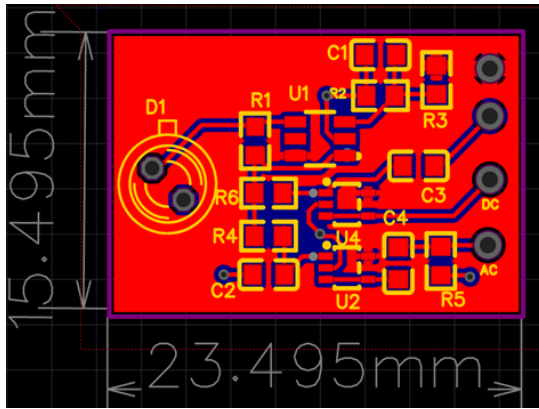


Figura 3.5: Diseño del PCB.

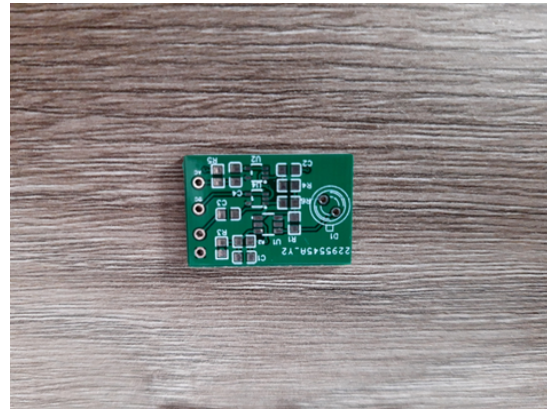


Figura 3.6: Placa del PCB.

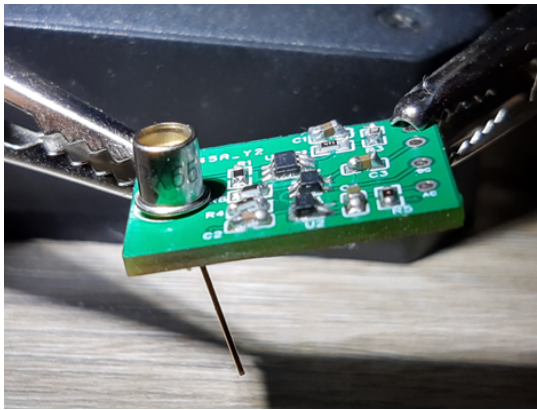


Figura 3.7: Componentes soldados al PCB.

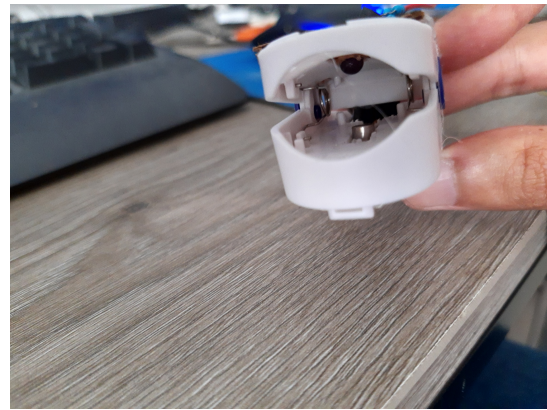


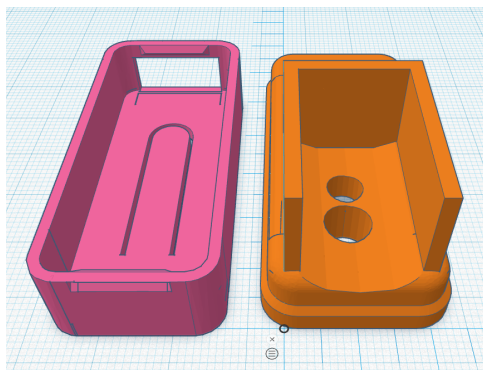
Figura 3.8: Prototipo ensamblado.

3.2.5. Carcasa para modo reflectivo

Utilizar una carcasa para modo transmitivo, como el mostrado en la figura 3.8, trae consigo algunos problemas. Principalmente, el hecho de que es imposible determinar si el sensor y el reflector están perfectamente alineados, y que no se puede asegurar que todas las mediciones se realizan exactamente en la misma ubicación del dedo del usuario. Esto nos hizo trabajar en una carcasa que permitiera la realización de las mediciones analizando la reflexión de la luz, y no su transmisión.

Se diseñó un modelo de una carcasa para posteriormente ser impreso utilizando una impresora 3D. La figura 3.9a muestra el modelo de dicha carcasa. La carcasa cuenta con 2 orificios ubicados sobre una curvatura, la cual, fue diseñada para aumentar la ergonomía del prototipo. Los orificios permiten ajustar el emisor infrarrojo justo a un lado del receptor. Esto con el fin de que toda luz que llegue al receptor, sea aquella que fue reflejada por el dedo del usuario. La figura 3.9b muestra el resultado final al ensamblar la carcasa para operar en modo reflectivo con el PCB, LED infrarrojo y el receptor.

Una carcasa con estas características aumenta la estabilidad de la señal, así como, la repetibilidad de las mediciones. Colocar la estructura alrededor de donde se coloca el dedo del usuario, permitió que la ubicación del dedo donde se realizan las mediciones no variara drásticamente de una medición a otra. Sin embargo, surgió el inconveniente de que no todas las personas serán capaces de utilizar la misma carcasa, pues hay personas cuyos dedos no son capaces de ingresar dentro de esta estructura.



(a) Modelo 3D de la carcasa para modo reflectivo en plataforma TinkerCAD[33].



(b) Modelo impreso en 3D ya ensamblado.

Figura 3.9: Desarrollo de la carcasa para modo reflectivo

3.3. Aplicación móvil

Como se mencionó anteriormente, se desarrolló una aplicación móvil para el sistema operativo Android que es capaz de cumplir diferentes tareas. A continuación, repasamos cada una de ellas.

3.3.1. Enviar y Recibir información

La función más importante de la aplicación es la de ser la interfaz del dispositivo medidor de glucosa. La aplicación es capaz de recibir mediante BLE el resultado obtenido en la última medición, tanto de glucosa como de ritmo cardiaco.

Además, la aplicación puede mandar comandos al dispositivo medidor de glucosa para que realice ciertas acciones, entre ellas, comenzar una nueva medición, irse a dormir para ahorrar energía, y despertarse.

La figura 3.10 muestra la interfaz principal de la aplicación y como es que se modifica según se presentan ciertos eventos. La figura 3.10a nos muestra los diferentes componentes de la interfaz principal, así como una pequeña descripción de su función en color rojo. Esta interfaz solo se muestra al abrir la aplicación y no encontrar una conexión con el dispositivo.

La figura 3.10b muestra a la aplicación durante la búsqueda de una conexión con el dispositivo medidor de glucosa. En este estado, aparece un Spinner el cual indica al usuario que un proceso está sucediendo en segundo plano. La aplicación busca una conexión por 20 segundos como máximo, en caso de no encontrarla, la aplicación vuelve al estado anterior.

Finalmente, la figura 3.10c nos muestra la interfaz cuando una conexión con el dispositivo fue exitosa y se ha realizado una medición de glucosa. La medición del pulso cardiaco es continua, mientras que la medición de glucosa se ejecuta cada que la aplicación manda un comando al dispositivo cuando el usuario presiona el botón “INICIAR MEDICIÓN”.

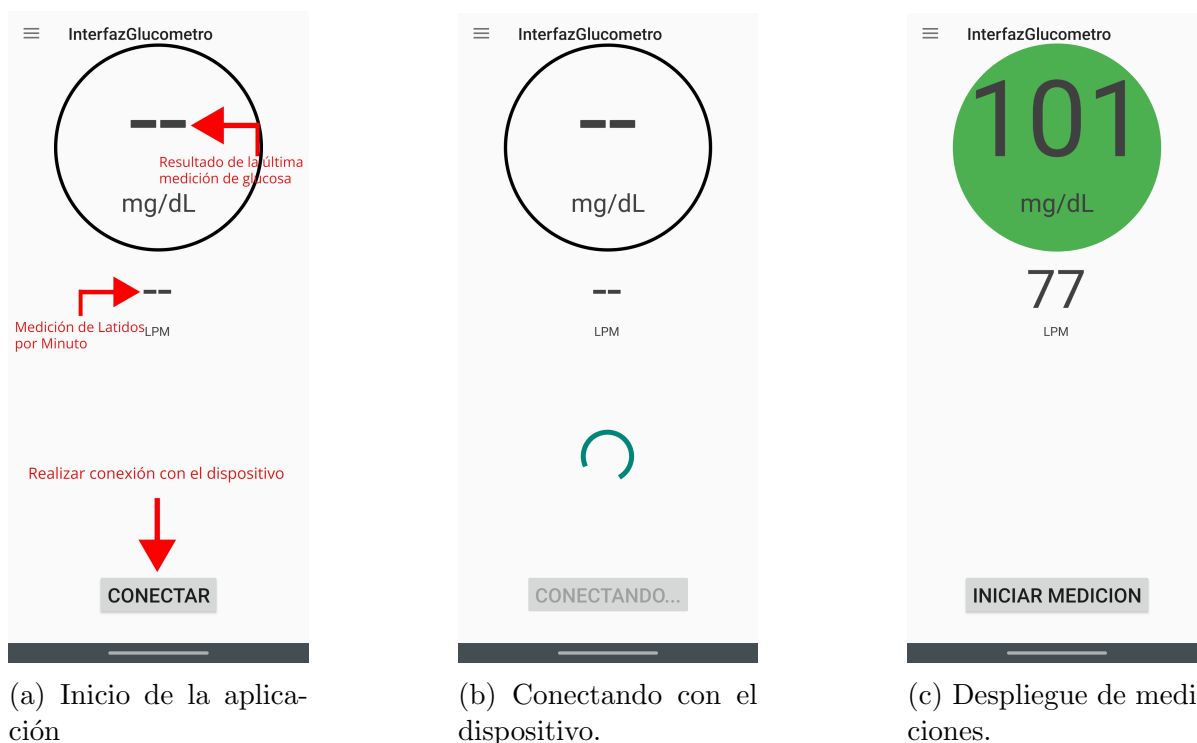


Figura 3.10: Interfaz principal de la aplicación móvil

3.3.2. Historial de mediciones

Otra de las funciones que proporciona la aplicación móvil, es la de llevar un registro de todas las mediciones realizadas hasta el momento. Todas las mediciones son organizadas en una tabla, donde cada renglón muestra la información de una medición y 3 columnas, que indican la fecha, hora y el resultado de la medición obtenida.

Esta función utiliza un código de colores para otorgar al usuario información adicional de manera visual. A continuación, se muestra la información que representa cada color.

- Verde (OK): El nivel de glucosa en la sangre está en los niveles adecuados. (Entre 80 y 160 mg/dL)
- Naranja (ADVERTENCIA): El nivel de glucosa en la sangre está fuera de los niveles adecuados, pero no por mucho. (Entre 80 y 70 mg/dL y entre 160 y 200 mg/dL)
- Rojo (ATENCION INMEDIATA): El nivel de glucosa ha alcanzado valores que se consideran peligrosos para la salud. (Menor a 70 y mayor a 200 mg/dL)

Los rangos de valores para cada código se decidieron consultando a profesionales de la salud, así como personas diabéticas, para determinar en que valores un paciente debería ser alertado por el dispositivo. Para dar una mayor libertad a los usuarios, se plantea expandir esta funcionalidad para que ellos mismos puedan seleccionar en que rango de valores el dispositivo debe alertar sobre anomalías en el nivel de glucosa.

← Historial		
Fecha	Hora	Res.
27/09/2022	12:09	138
27/09/2022	12:09	73
27/09/2022	10:13	128
27/09/2022	10:12	99
27/09/2022	10:12	100
27/09/2022	10:11	122
27/09/2022	10:11	169
27/09/2022	10:10	118
27/09/2022	10:09	101
27/09/2022	09:45	64
27/09/2022	09:44	68
27/09/2022	09:44	60
27/09/2022	09:42	57
27/09/2022	09:42	83
27/09/2022	09:42	167
27/09/2022	09:41	76

Figura 3.11: Interfaz de la funcionalidad del historial de mediciones de la aplicación móvil.

3.3.3. Promedios

La aplicación móvil cuenta con una función que permite al usuario obtener el promedio de niveles de glucosa en un tiempo determinado. Los promedios que pueden visualizarse son los de los últimos 7, 14, 30 y 90 días. Además, la interfaz muestra la cantidad de mediciones que se han realizado en cada lapso de tiempo.

La figura 3.12 muestra la pantalla que muestra los promedios de las mediciones obtenidas en los últimos días.



Figura 3.12: Interfaz que muestra los promedios en lapsos de tiempo específicos.

3.3.4. Gráficas

Por último, la aplicación móvil permite visualizar los resultados de las mediciones de los últimos días, en forma de gráficas, como lo muestra la figura 3.13, para otorgar al usuario analizar los resultados con otra perspectiva.

Esta función ofrece la posibilidad de visualizar las últimas mediciones en 3 lapsos de tiempo, siendo estos, las últimas 24 horas, y los últimos 7 y 30 días. Mostrando en el eje horizontal la cantidad de muestras que hubo en cada lapso de tiempo y en el eje vertical, la cantidad de glucosa en sangre calculada. Además, es posible seleccionar un punto en el gráfico para obtener una mayor información sobre él, como la fecha y hora en que fue realizada la medición, así como, el resultado exacto de la misma.

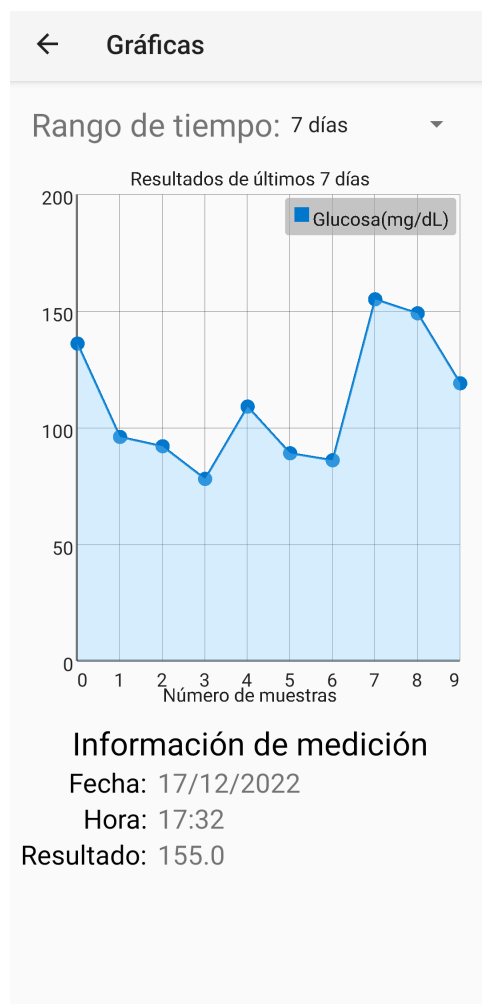
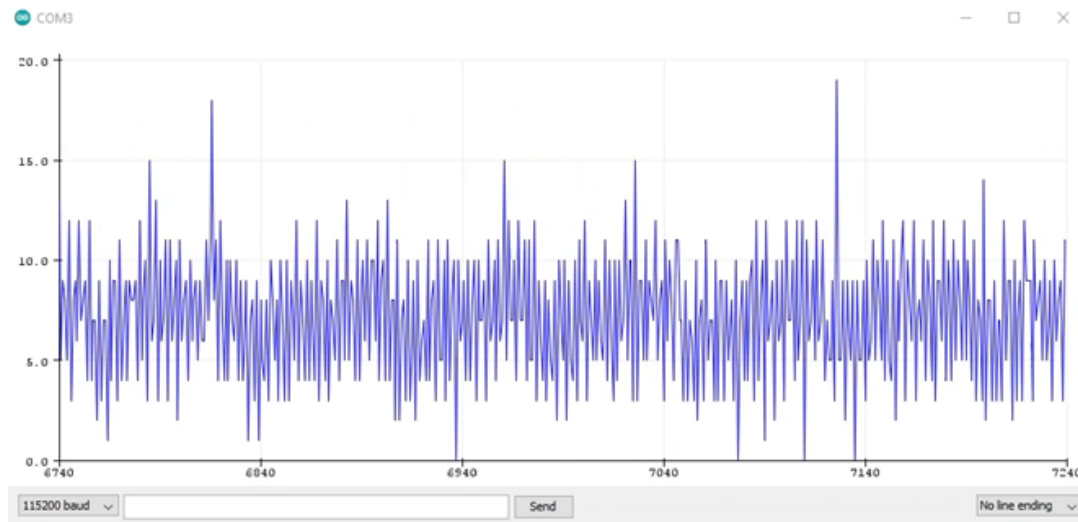


Figura 3.13: Interfaz que muestra los promedios en lapsos de tiempo específicos.

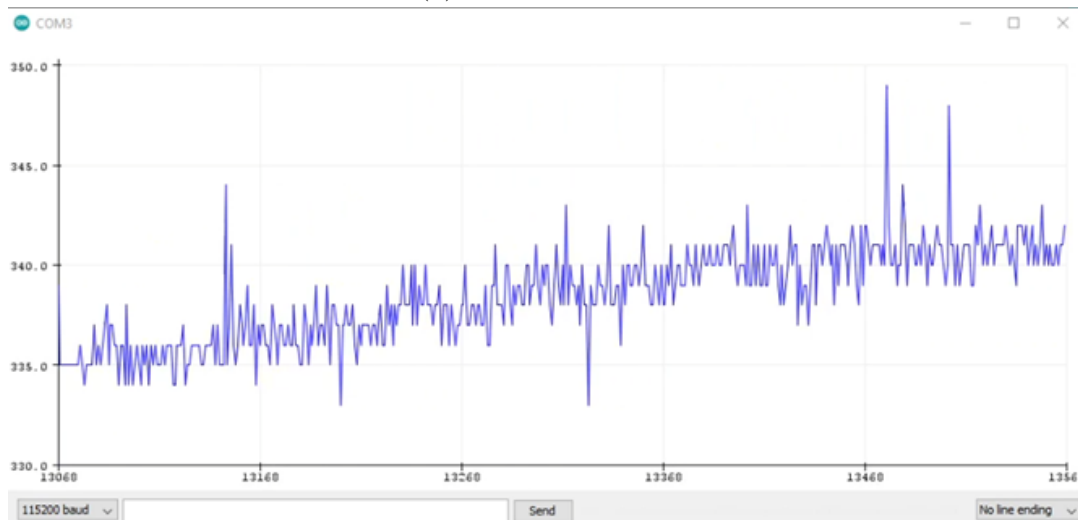
3.4. Medición de la señal

Con el diseño del hardware realizado, y la estructura del prototipo ensamblada, fue posible comenzar a tomar las primeras mediciones provenientes del dedo índice del usuario. Las primeras muestras fueron tomadas alimentando el LED infrarrojo con $100mA$ y leyendo los componentes de la señal con dos ADC integrados en la placa de desarrollo Artemis Nano[34].

La figura 3.14 muestra los componentes de DC y AC de la señal de interés. Como se puede observar, la señal obtenida presenta mucho ruido, por lo que fue necesario aplicar múltiples filtros para lograr eliminarlo y obtener una señal más suavizada.



(a) Componente AC



(b) Componente DC

Figura 3.14: Componentes de la señal fotopletiográfica sin filtrar.

3.5. Filtrado de la señal

Para lograr disminuir o mitigar el ruido dentro de la señal, se implementaron distintos filtros digitales que, al ser aplicados a la señal, se logra disminuir considerablemente el ruido, y así, obtener una señal suavizada que cumple con los requisitos necesarios para ser utilizada en nuestra aplicación.

3.5.1. Filtro de promedios movibles

El primer filtro que se llevó a cabo fue un filtro de promedios movibles simple. La razón principal por la que se decidió por implementar este filtro, fue su sencillez, lo que lo hace computacionalmente eficiente.

Ya que la señal original no fue capaz de otorgarnos información necesaria para determinar si el hardware diseñado estaba funcionando como debía, un filtro como el de los promedios movibles es capaz de eliminar algo del ruido de la señal, si bien no es idóneo para eliminar por completo el ruido, puede eliminar lo suficiente para lograr establecer que la señal capturada cumple con las características de la señal fotopletiomográfica.

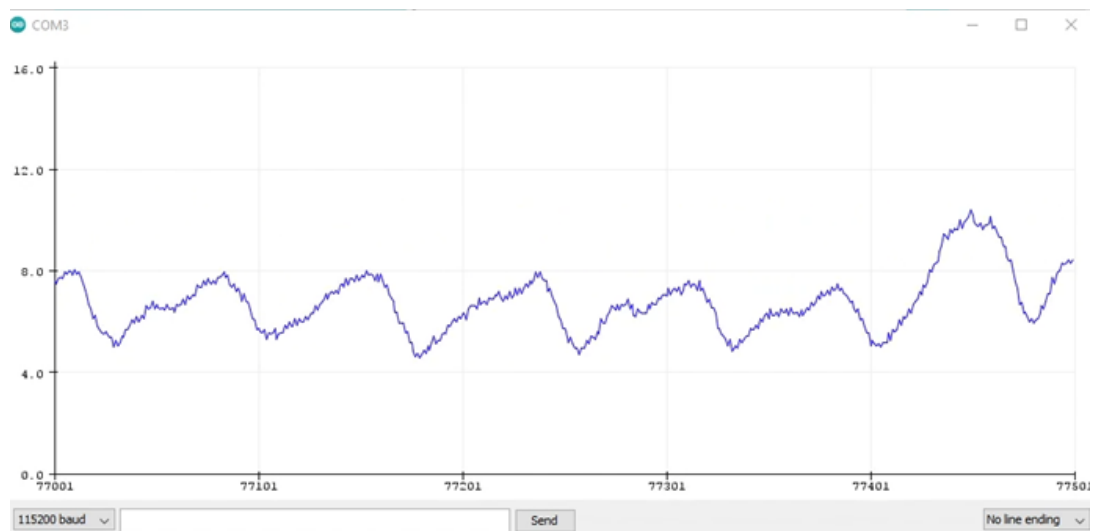
Este filtro consiste en tomar una cantidad de muestras y realizar un promedio, y este promedio es el valor que se utiliza para representar la señal. Cada vez que se tiene una nueva muestra, la muestra más antigua es descartada y es sustituida por el nuevo valor. La figura 3.15 muestra el resultado de aplicar este filtro a ambos componentes de la señal. Se puede visualizar como ambas señales presentan una forma mucho más definida, que nos ayuda a confirmar que el hardware diseñado está realizando el trabajo de extraer ambos componentes de forma exitosa.

Aunque ambos componentes aún presentan algo de ruido, se decidió que el ruido en el componente de DC era despreciable, y era viable solo aplicar este filtro. En contraste, el componente de AC fue sometido a otros filtros para lograr un mayor suavizado para facilitar la detección de los valles y picos de la señal, pues son los puntos donde se planeó tomar las lecturas.

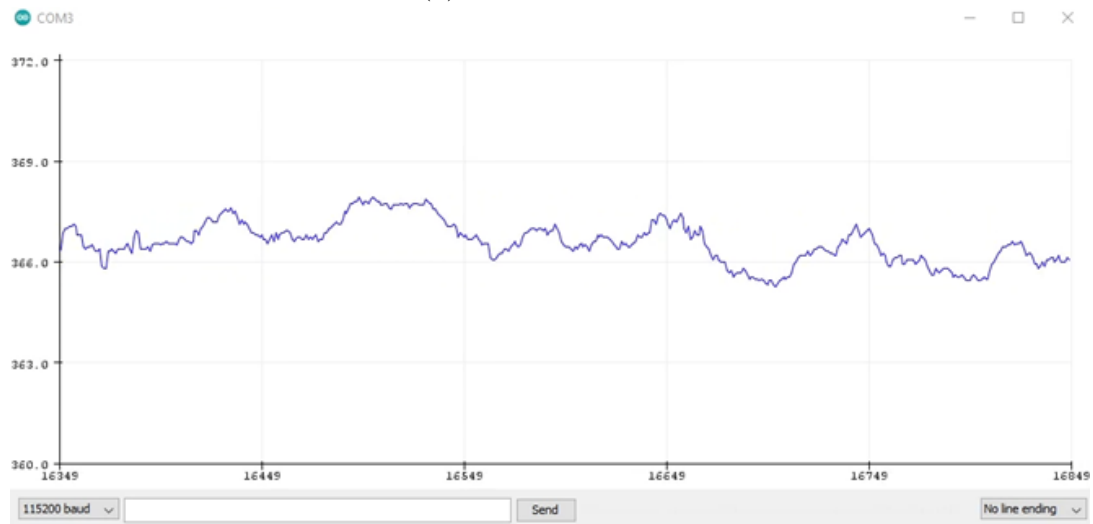
3.5.2. Filtro Butterworth

Con el objetivo de filtrar aún más la señal del componente AC, se investigó acerca de distintos filtros que podrían ser utilizados. En múltiples trabajos relacionados [12, 27], utilizan el filtro Butterworth para filtrar la señal. Utilizando estos trabajos como referencia, se implementó el filtro Butterworth probando diferentes configuraciones, como el tipo de filtro (pasa bajas y pasa bandas), frecuencia de corte y orden del filtro. Finalmente, se seleccionó la configuración que mostró menos ruido y que mantuviera la estructura de la señal inalterada.

La figura 3.16 muestra la señal del componente de AC con el filtro Butterworth aplicado. En este punto, creemos que la señal se suavizó lo suficiente y que puede ser utilizada para comenzar a recopilar mediciones para crear nuestro dataset. Aunque, existen algunos ruidos que pueden mostrarse en la señal por la presencia de factores externos como el movimiento del dedo donde se realiza la medición. Se implementaron otros filtros para atacar y tratar de minimizar este tipo de ruido.



(a) Componente AC



(b) Componente DC

Figura 3.15: Componentes de la señal fotoplethysmográfica aplicando el filtro de promedios móviles.

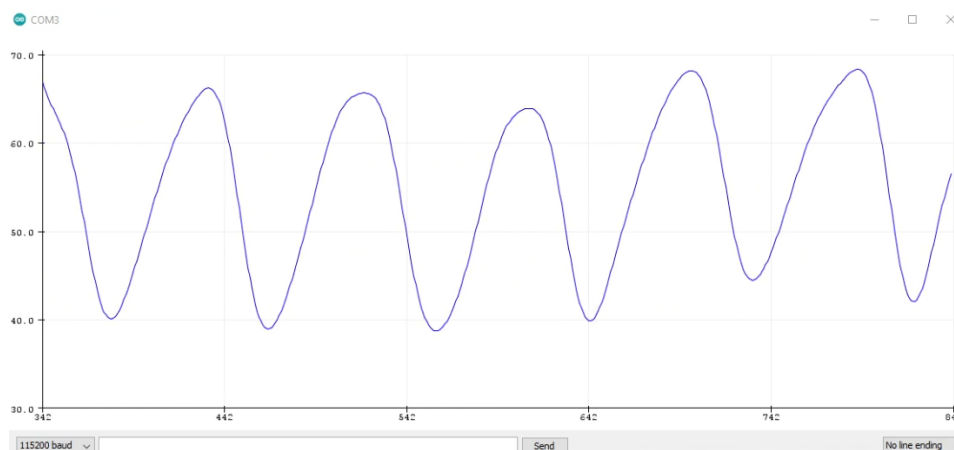


Figura 3.16: Componente AC con el filtro Butterworth aplicado.

3.5.3. Filtro del promedio móvil periódico

Como se dijo, aún había otros ruidos que afectaban nuestra señal. Este tipo de ruidos, los provocados por el movimiento de la parte del cuerpo donde se realiza la medición, se denominan artefactos de movimiento. Estos ruidos pueden aparecer aunque no haya movimiento aparente, es decir, pueden aparecer por otras acciones del usuario. Acciones simples como hablar o respirar pueden provocar que la señal se ensucie un poco. Por este motivo, se necesitaba la implementación de otro filtro para reducir los artefactos de movimiento.

Existen múltiples formas de eliminar los artefactos de movimiento [35], aunque en nuestro trabajo usamos el propuesto por Lee et al.[36], porque fue el algoritmo que mejor se ajustaba a nuestra aplicación, ya que requiere de poco poder de procesamiento y resultó más sencillo de ajustar para una aplicación en tiempo real.

Una vez implementado, para confirmar el correcto funcionamiento del filtro, se realizaron mediciones mientras el usuario del prototipo realizaba movimientos con el dedo. Cuando no se implementó ningún filtro, la señal sufría una deformación al presentarse movimiento, pero ahora, al haber implementado este filtro, el ruido de la señal causado por artefactos de movimiento se redujo drásticamente, incluso cuando había movimiento en el momento de la medición.

Hay que señalar que, a pesar de que se implementó un filtro de artefactos de movimiento, aún es necesario que el usuario mantenga el dedo inmóvil, para asegurar mejores mediciones, ya que este filtro solo reduce el ruido, pero no lo elimina.

3.6. Recopilación de muestras para el dataset

Una vez completado el preprocesamiento de la señal, pudimos comenzar a realizar mediciones para la creación de nuestro dataset. La Figura 3.18 describe el proceso realizado para recopilar datos para agregar al dataset.

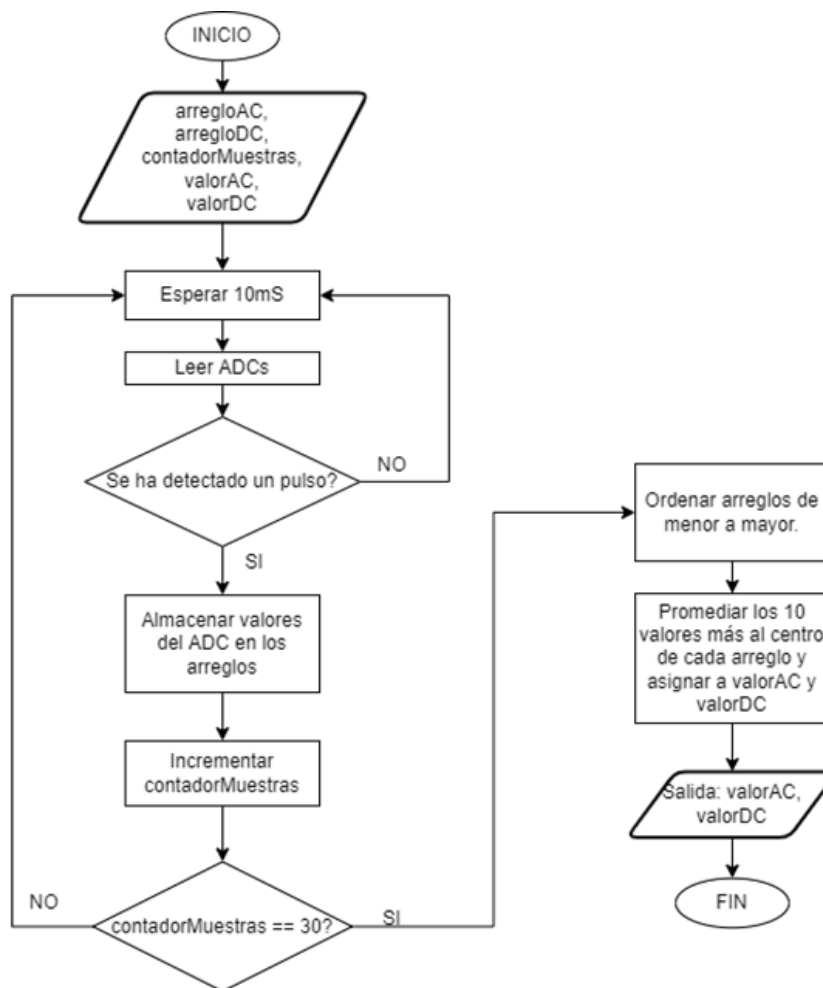


Figura 3.17: Diagrama de flujo del proceso para recopilar muestras para el dataset.

El algoritmo consta de dos arreglos que almacenan los datos medidos de los componentes de AC y DC. La señal se leyó a una frecuencia de 100Hz. Cada vez que se detectaba un pico o un valle en la señal, se leían los ADC para obtener el valor de ambos componentes en ese momento y se almacenaban en sus respectivos arreglos. Este procedimiento se repite hasta recolectar 30 muestras. Una vez que se obtuvieron 30 muestras para ambos componentes, ordenamos ambos arreglos de menor a mayor. Esto se hace para poder obtener los 10 valores más cercanos a la mediana de cada arreglo, para que los valores que podrían ser valores atípicos o ruido puedan ser ignorados y solo obtener los datos que consideramos más estables. En este punto, solo es necesario promediar esos 10 valores y registrar los resultados en una hoja de Excel. Para cada entrada de datos,

se obtuvo un valor de referencia utilizando un glucómetro comercial, el OneTouch Ultra 2. Entonces, la estructura de nuestro dataset consta de 4 columnas, 3 entradas, el promedio de los 10 valores obtenidos de los arreglos ordenados para los picos y valles del componente AC y del componente DC, y 1 salida, el valor de glucosa de referencia.

La razón por la que se decidió registrar los valores de los picos y valles de la señal, fue para determinar que puntos aportaban una mayor información sobre los niveles de glucosa. Además, a pesar que en un inicio se optó por capturar registros del componente DC, en un punto se decidió dejar de tomar en consideración este componente, pues se concluyó que no aporta suficiente información sobre el nivel de glucosa. Algo que se discute con mayor profundidad en el siguiente capítulo.

Señal_AC	Señal_DC	Glucosa
27.629	7657.889	139
38.224	6039.957	129
36.025	8136.613	118
43.442	5756.695	114
35.237	6000.87	116
31.676	5809.358	130
18.208	5400.308	149
12.221	7620.975	245
15.911	6992.562	212

Figura 3.18: Estructura del dataset. 2 entradas (Señal_AC, Señal_DC) y 1 salida (Glucosa).

Capítulo 4

Pruebas y Resultados

Las primeras pruebas realizadas fueron para determinar si existe una correlación entre los valores de voltaje medidos de los componentes de AC (tanto picos, como valles) y el componente de DC. La recolección de datos consistió en medir el voltaje de los componentes DC y AC utilizando un osciloscopio y midiendo la glucosa en la sangre en ese momento con un glucómetro comercial, para determinar que tan fuerte es la correlación entre las variables. Estos experimentos buscaban respuestas a las interrogantes *¿Cuánta información otorga el componente de DC sobre los niveles de glucosa? ¿Cuánta información aportan las mediciones de los picos y valles del componente AC? ¿Qué mediciones están más correlacionadas con el nivel de glucosa, los picos o los valles?*

Una vez determinada la correlación que existe entre cada elemento medido y el nivel de glucosa, se diseñaron distintos experimentos para la búsqueda de una configuración que nos permitiera obtener los mejores resultados posibles. Durante cada experimento se recopilaban muestras utilizando distintos valores de corriente que alimentan al LED infrarrojo I_F . En el primer experimento se recopilaron más de 800 muestras utilizando una corriente de $100mA$. Para el segundo experimento se utilizó una corriente de $82.5mA$. Durante el tercer experimento, se añadió un segundo LED infrarrojo para aumentar la cantidad de energía que pasa a través del dedo del usuario. Estos tres experimentos fueron realizados utilizando el prototipo de la figura 3.8. Finalmente, en el cuarto experimento, se modificó el modo de operación, pasando de ser transmitivo a ser reflectivo, utilizando la carcasa de la figura 3.9b. Para todos los experimentos se procuró obtener un número de muestras considerable para un amplio rango de niveles de glucosa, es decir, se buscó recopilar muestras para valores bajos de glucosa, así como para valores altos.

Con los datos obtenidos en cada experimento se probaron distintos modelos de regresión, entre ellos, modelos de regresión lineal de diferente orden, 3 diferentes tipos Support Vector Machines (SVM) variando sus hiperparámetros, una red neuronal, y un modelo

compuesto por dos modelos de regresión lineal trabajando en conjunto; configuración que llamaremos modelos híbridos de aquí en adelante. Para cada uno de estos modelos, se evaluó su desempeño utilizando diferentes métricas, las cuales son:

- Diferencia relativa media absoluta (*mARD*, por sus siglas en inglés).
- Error cuadrático medio de la raíz (*RMSE*, por sus siglas en inglés).
- Coeficiente de determinación (*R*).
- Cantidad de elementos en cada zona del gráfico de Clarke.

Además, dentro de cada experimento se realizaron los cálculos de estas métricas dividiendo el dataset en 3 diferentes proporciones para los datos de entrenamiento y de prueba. Siendo estas proporciones, 60 % de los datos para entrenamiento y 40 % para prueba, 70 % para entrenamiento y 30 % para prueba, y finalmente, 80 % de los datos para entrenamiento y 20 % para prueba.

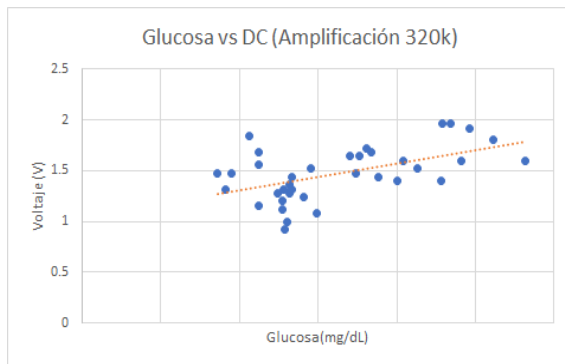
4.1. Determinación de correlación

4.1.1. Componente DC

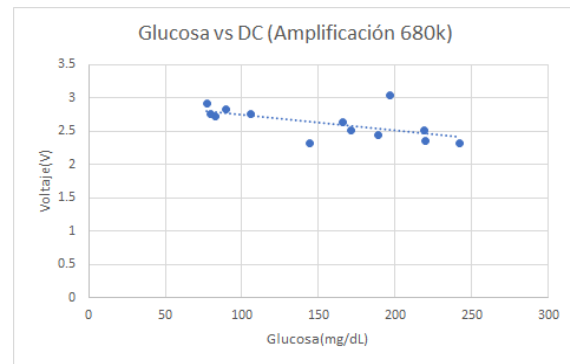
Para determinar si el componente DC aporta información sustancial sobre los niveles de glucosa en la sangre, se probaron diferentes configuraciones y se recopilaron lecturas del componente DC, así como el nivel de glucosa del usuario en ese momento.

Fueron 4 las configuraciones que se probaron: carcasa modo transmitivo con amplificación de 320k, carcasa modo transmitivo con amplificación de 680k, carcasa modo reflectivo con $I_F = 50mA$ y carcasa modo reflectivo con $I_F = 44mA$. La figura 4.1 muestra los puntos obtenidos al graficar los valores de glucosa contra el voltaje leído en cada medición.

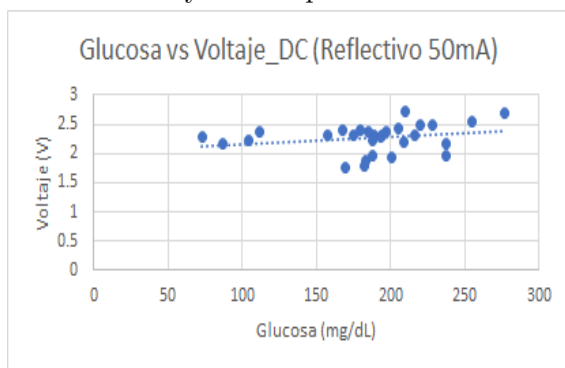
Después de analizar detenidamente las gráficas obtenidas, se concluyó que el componente DC no otorga información significativa sobre los valores de glucosa en la sangre. Sin embargo, se cree que puede ser beneficiosa al estar lidiando con usuarios con diferentes tonos de piel, diferentes complexiones corporales, etcétera. En este punto se optó por no incluir en el análisis al componente DC.



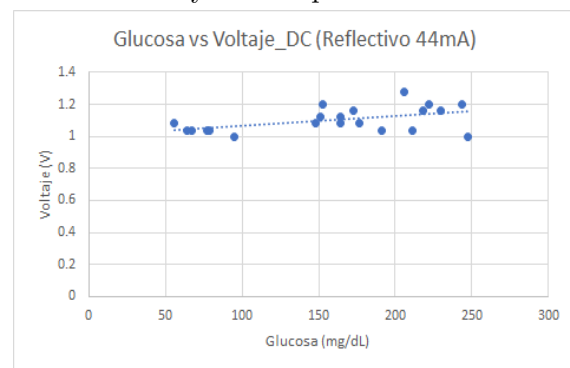
(a) Correlación utilizando carcasa modo transmitivo y una amplificación de 320k.



(b) Correlación utilizando carcasa modo transmitivo y una amplificación de 680k.



(c) Correlación utilizando carcasa modo reflectivo y una corriente de 50mA.



(d) Correlación utilizando carcasa modo reflectivo y una corriente de 44mA.

Figura 4.1: Correlación entre el componente DC y niveles de glucosa.

4.1.2. Componente AC (Picos y Valles)

De manera similar que con el componente DC, se realizaron gráficas de puntos para determinar el nivel de correlación que presentan las mediciones respecto al nivel de glucosa en la sangre. En las figuras 4.2 y 4.3 se muestran los resultados obtenidos.

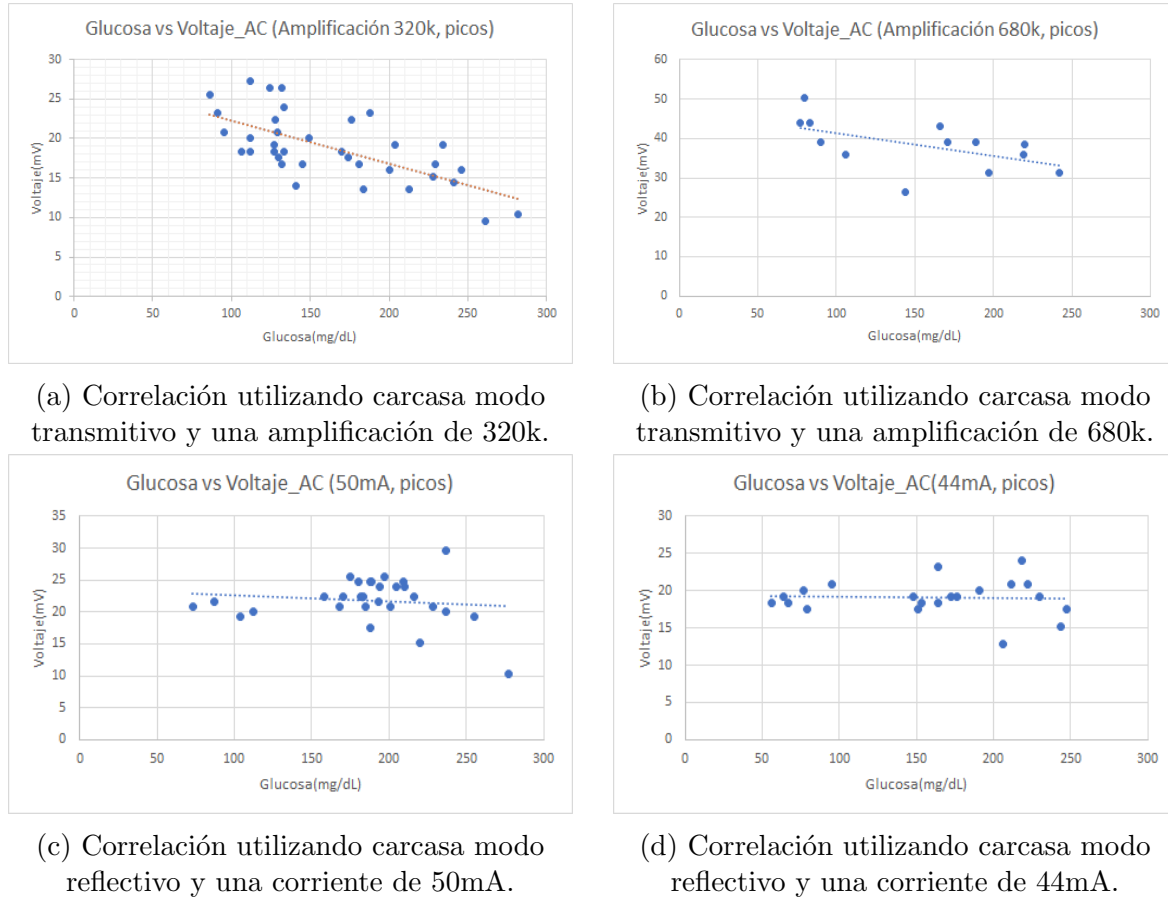


Figura 4.2: Correlación entre los picos del componente AC y niveles de glucosa.

Analizando las gráficas, se puede observar como las mediciones de voltaje de los picos de la señal presentan una mayor correlación con los niveles de glucosa en comparación con los valores obtenidos midiendo los valles. Esto se puede observar al observar las pendientes de las líneas de tendencia (líneas punteadas). Entre más inclinada esté, mayor es el cambio de voltaje que se presenta al cambiar el nivel de glucosa. Además, los puntos obtenidos con las mediciones de los valles, resultan ser demasiado dispersos, lo que dificultaría obtener mediciones precisas.

En base a todo lo mencionado anteriormente, se optó por realizar experimentos utilizando solamente la lectura de los picos del componente AC, utilizando las configuraciones transmitiva y reflectiva.

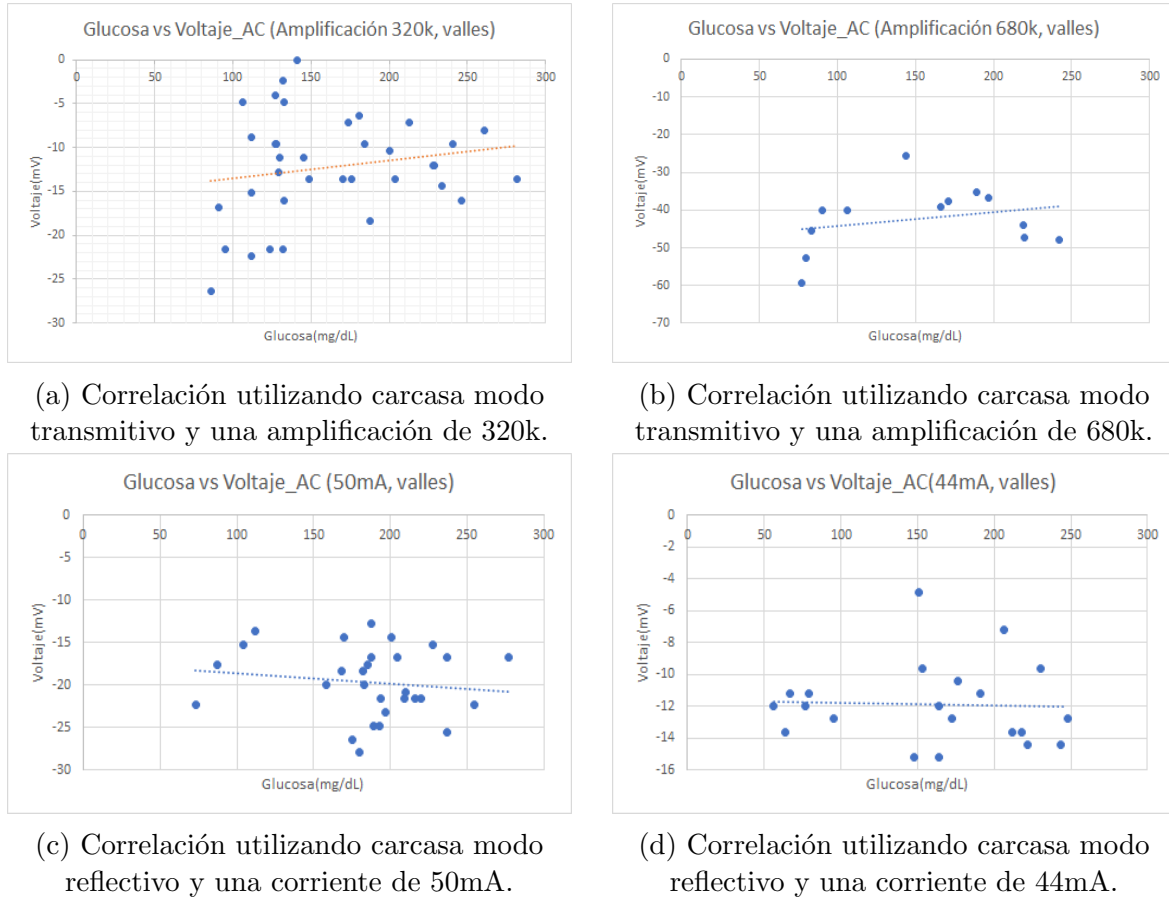


Figura 4.3: Correlación entre los valles del componente AC y niveles de glucosa.

4.2. Experimento 1 ($I_F = 100mA$)

Durante el primer experimento se recopilaban un total de 896 muestras. Utilizando estas muestras se generaron distintos modelos que fueron utilizados para inferir el nivel de glucosa en la sangre en base a las lecturas de voltaje obtenidas. Los resultados obtenidos por cada modelo para cada caso se muestran en las tablas [4.1-4.3].

La diferencia presentada en las métricas utilizadas para evaluar cada modelo, no son muy grandes, sin embargo, hay ciertos modelos que destacan sobre los demás, asimismo, hay otros modelos que presentan resultados más pobres.

El SVM con un kernel lineal es descartado, ya que los resultados obtenidos utilizando este modelo son los peores en comparación con los demás modelos en tres de las cuatro métricas. Los SVM con kernel rbf y poly presentan un mejor desempeño durante las pruebas, sin embargo, su desempeño no es mucho mejor que otros modelos que presentan menor complejidad como lo son los modelos de regresión lineal y los modelos híbridos. Por este motivo se decidió considerar al modelo híbrido 3, que consta de dos modelos

de regresión lineal trabajando en conjunto, como el que obtuvo un mejor desempeño durante estas pruebas, añadiendo que su complejidad nos permite implementarlo de manera sencilla en nuestro entorno de desarrollo.

La figura 4.4 muestra los gráficos de Clarke obtenidos utilizando el modelo híbrido 3 con los las diferentes segmentaciones del dataset. Este experimento nos demuestra que esta configuración del prototipo es capaz de otorgar información sobre los niveles de glucosa actuales del usuario, sin embargo, presenta un comportamiento inadecuado para los niveles de glucosa menores a aproximadamente $150mg/dL$, es decir, los puntos ilustrados en los gráficos de Clarke que tienen un valor de referencia menor a $150mg/dL$ comienzan a alejarse de la zona A del gráfico, apareciendo en la zona B, y acercándose a las zonas C y D. Este comportamiento no es ideal, pues un dispositivo de estas características debe ser capaz de detectar valores de glucosa que tienen el potencial de ser peligrosos para la salud.

Modelo	mARD(%)	RMSE(mg/dL)	R	Zona A	Zona B	Zona C	Zona D	Zona E	Total
RL 2do Orden	13.6994	25.8164	0.6932	282	58	0	0	0	340
RL 3er Orden	13.4916	25.3436	0.7044	275	65	0	0	0	340
RL 4to Orden	13.4209	25.0862	0.7103	271	69	0	0	0	340
SVM rbf	13.3385	25.1907	0.7079	275	65	0	0	0	340
SVM poly	13.4574	25.5056	0.7006	277	63	0	0	0	340
SVM linear	14.2531	27.03	0.6637	277	63	0	0	0	340
Híbrido 1	13.7560	25.8256	0.6930	280	60	0	0	0	340
Híbrido 2	13.5041	25.7026	0.6959	284	56	0	0	0	340
Híbrido 3	13.4179	25.1723	0.7084	283	57	0	0	0	340
NN	12.9304	24.9342	0.7138	271	69	0	0	0	340

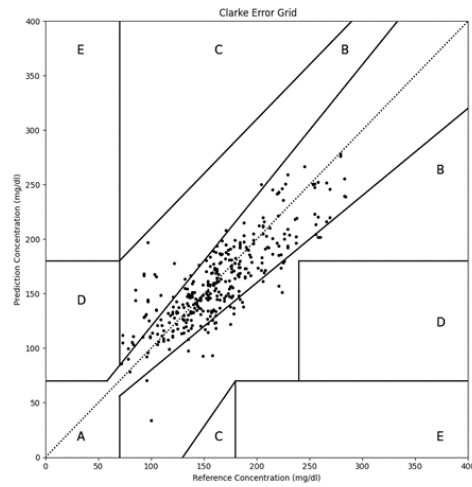
Cuadro 4.1: Errores a partir de datos de prueba (60 % entrenamiento, 40 % prueba). Experimento 1.

Modelo	mARD(%)	RMSE(mg/dL)	R	Zona A	Zona B	Zona C	Zona D	Zona E	Total
RL 2do Orden	13.6244	25.7844	0.6940	211	44	0	0	0	255
RL 3er Orden	13.4989	25.3106	0.7051	211	44	0	0	0	255
RL 4to Orden	13.3991	25.0614	0.7109	206	49	0	0	0	255
SVM rbf	13.2137	25.4154	0.7027	210	45	0	0	0	255
SVM poly	13.3559	25.6615	0.6969	213	42	0	0	0	255
SVM linear	14.2385	27.0224	0.6639	214	40	0	0	0	255
Híbrido 1	13.6760	25.6278	0.6977	215	40	0	0	0	255
Híbrido 2	13.5737	25.7411	0.6950	211	44	0	0	0	255
Híbrido 3	13.3153	24.9911	0.7125	215	40	0	0	0	255
NN	13.0211	24.8534	0.7157	206	49	0	0	0	255

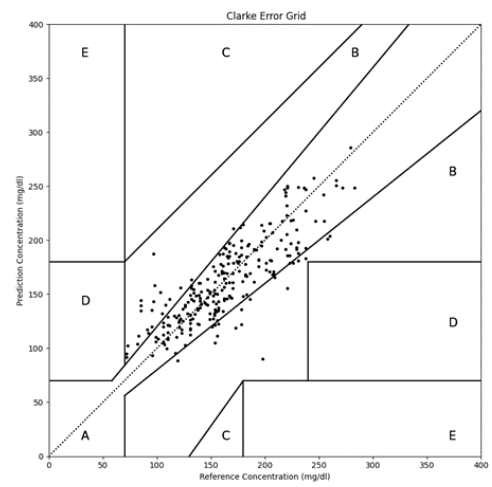
Cuadro 4.2: Errores a partir de datos de prueba (70 % entrenamiento, 30 % prueba). Experimento 1.

Modelo	mARD(%)	RMSE(mg/dL)	R	Zona A	Zona B	Zona C	Zona D	Zona E	Total
RL 2do Orden	13.6707	25.7751	0.6942	133	37	0	0	0	170
RL 3er Orden	13.5388	25.2827	0.7058	138	32	0	0	0	170
RL 4to Orden	13.4668	25.0412	0.7114	134	36	0	0	0	170
SVM rbf	13.2834	25.0869	0.7103	141	29	0	0	0	170
SVM poly	13.4297	25.4195	0.7026	141	29	0	0	0	170
SVM linear	14.2405	27.0428	0.6634	146	24	0	0	0	170
Híbrido 1	13.7622	25.5996	0.6984	142	28	0	0	0	170
Híbrido 2	13.7329	25.5584	0.6993	143	27	0	0	0	170
Híbrido 3	13.4172	25.1119	0.7098	145	25	0	0	0	170
NN	13.4011	24.8707	0.7153	140	30	0	0	0	170

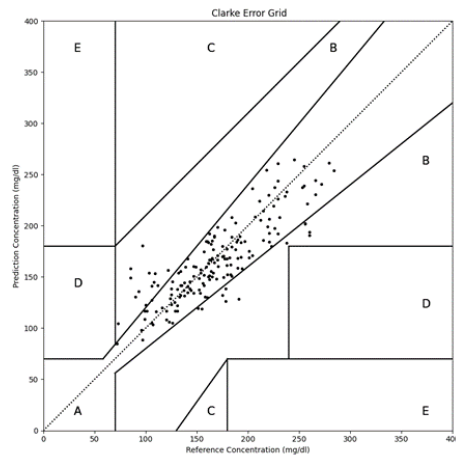
Cuadro 4.3: Errores a partir de datos de prueba (80 % entrenamiento, 20 % prueba). Experimento 1.



(a) Desempeño del modelo híbrido3 con 60 % de datos para entrenamiento y 40 % para prueba.



(b) Desempeño del modelo híbrido3 con 70 % de datos para entrenamiento y 30 % para prueba.



(c) Desempeño del modelo híbrido3 con 80 % de datos para entrenamiento y 20 % para prueba.

Figura 4.4: Gráficos de Clarke del experimento 1.

4.3. Experimento 2 ($I_F = 82,95mA$)

Para probar el rendimiento de nuestro sistema usando diferentes configuraciones, comenzamos a recopilar un nuevo conjunto de datos cambiando el flujo de corriente en el LED infrarrojo. Usando esta nueva configuración, repetimos los mismos pasos del experimento 1 y luego comparamos ambas configuraciones del sistema para descubrir cuál tenía el mejor rendimiento. Las tablas [4.4-4.6] muestran los resultados obtenidos con esta nueva configuración.

Los resultados obtenidos en este experimento fueron más pobres en comparación con los del experimento 1. Aunque la cantidad de datos recopilados para este experimento es menor que el experimento anterior, y esto puede conducir a una falta de datos para entrenar nuestros modelos, concluimos que, la diferencia es tan grande que, aún recopilando más datos, la precisión de esta configuración no se acercaría al desempeño de la configuración anterior.

A pesar de que los resultados de esta configuración están lejos de lo esperado, pudimos observar como los modelos híbridos tuvieron un mejor desempeño general en comparación con los otros modelos. Hay que recordar que estos mismos modelos son los que mejor rendimiento tuvieron en la configuración anterior, esto ratifica específicamente al modelo híbrido 3, como la posible mejor opción.

Modelo	mARD(%)	RMSE(mg/dL)	R	Zona A	Zona B	Zona C	Zona D	Zona E	Total
RL 2do Orden	20.1473	36.7460	0.4674	79	73	0	2	0	154
RL 3er Orden	20.0411	36.7030	0.4904	73	79	0	2	0	154
RL 4to Orden	19.9875	36.2987	0.4988	76	76	0	2	0	154
SVM rbf	19.6044	36.5917	0.4295	92	60	0	2	0	154
SVM poly	19.6893	37.0001	0.4167	89	63	0	2	0	154
SVM linear	19.8438	37.7728	0.3921	85	68	0	1	0	154
Híbrido 1	19.8183	34.9334	0.4801	78	73	0	3	0	154
Híbrido 2	19.8665	35.2093	0.4718	83	70	0	1	0	154
Híbrido 3	20.0947	36.2158	0.4411	89	63	0	2	0	154
NN	18.9419	33.8017	0.5131	87	64	0	3	0	154

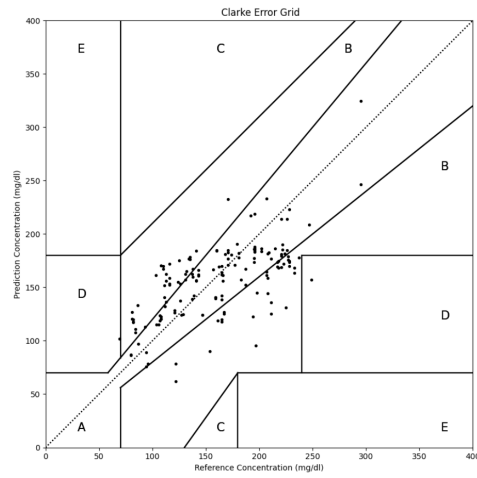
Cuadro 4.4: Errores a partir de datos de prueba (60 % entrenamiento, 40 % prueba). Experimento 2.

Modelo	mARD(%)	RMSE(mg/dL)	R	Zona A	Zona B	Zona C	Zona D	Zona E	Total
RL 2do Orden	20.5323	36.6940	0.4319	61	54	0	1	0	116
RL 3er Orden	20.0773	36.0469	0.4610	61	54	0	1	0	116
RL 4to Orden	20.0254	35.6512	0.4701	60	54	0	2	0	116
SVM rbf	18.2389	37.3275	0.4063	66	48	0	2	0	116
SVM poly	18.3139	37.2379	0.4091	71	43	0	2	0	116
SVM linear	18.5970	39.1900	0.3456	67	47	0	2	0	116
Híbrido 1	19.9030	35.2079	0.4718	61	55	0	0	0	116
Híbrido 2	19.0913	34.6523	0.4883	71	42	0	3	0	116
Híbrido 3	20.3419	35.2319	0.4711	62	53	0	1	0	116
NN	20.2486	36.2312	0.4407	67	46	0	3	0	116

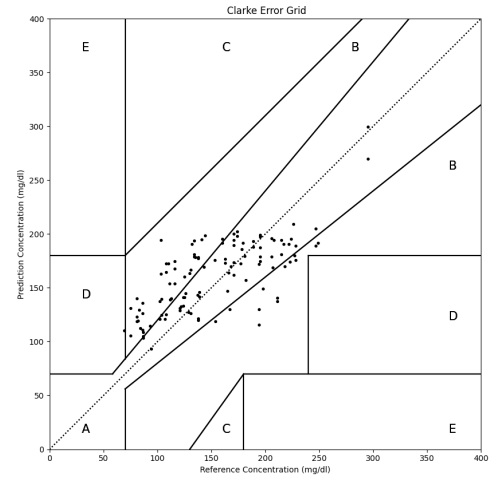
Cuadro 4.5: Errores a partir de datos de prueba (70 % entrenamiento, 30 % prueba). Experimento 2.

Modelo	mARD(%)	RMSE(mg/dL)	R	Zona A	Zona B	Zona C	Zona D	Zona E	Total
RL 2do Orden	19.7105	36.6751	0.4717	49	28	0	0	0	77
RL 3er Orden	19.4169	35.9856	0.4883	50	27	0	0	0	77
RL 4to Orden	19.4165	35.6206	0.4909	49	28	0	0	0	77
SVM rbf	18.5335	36.4130	0.4351	47	30	0	0	0	77
SVM poly	18.6539	36.6653	0.4272	47	30	0	0	0	77
SVM linear	19.0419	38.4155	0.3712	43	34	0	0	0	77
Híbrido 1	18.8440	34.4741	0.4936	38	37	0	2	0	77
Híbrido 2	19.1857	34.6129	0.4895	43	34	0	0	0	77
Híbrido 3	20.0048	35.1160	0.4746	41	36	0	0	0	77
NN	18.3769	34.1403	0.5034	45	32	0	0	0	77

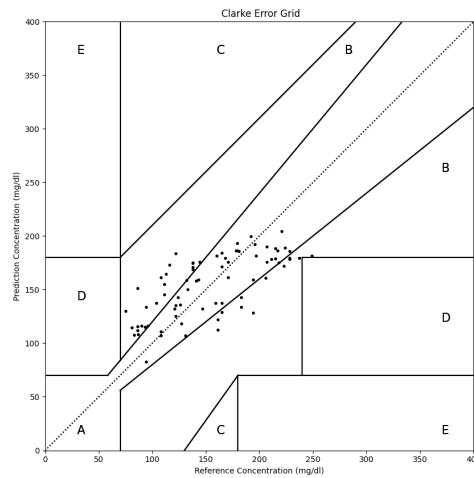
Cuadro 4.6: Errores a partir de datos de prueba (80 % entrenamiento, 20 % prueba). Experimento 2.



(a) Desempeño del modelo híbrido3 con 60 % de datos para entrenamiento y 40 % para prueba.



(b) Desempeño del modelo híbrido3 con 70 % de datos para entrenamiento y 30 % para prueba.



(c) Desempeño del modelo híbrido3 con 80 % de datos para entrenamiento y 20 % para prueba.

Figura 4.5: Gráficos de Clarke del experimento 2.

4.4. Experimento 3 (2 LEDs con $I_F = 196mA$)

Para el tercer experimento, se optó por utilizar 2 LEDs infrarrojos idénticos, uno al lado del otro, en configuración transmitiva. Se intentó que el receptor infrarrojo quedara ubicado exactamente en la mitad de los dos LEDs.

La razón por la que se decidió utilizar una configuración como esta, fue para lograr transmitir una mayor cantidad de energía a través del dedo, y averiguar si de esta manera el dispositivo lograba aumentar su capacidad de detectar glucosa en rangos más bajos. Para esto, se realizó un procedimiento bastante similar a los experimentos anteriores; recopilando mediciones que consisten en pares de datos, las mediciones obtenidas por el dispositivo y los valores de glucosa obtenidos con el glucómetro comercial.

En las tablas 4.7-4.9 se muestran los resultados obtenidos al concluir este experimento. Nuevamente, al igual que en el experimento 2, los resultados fueron más pobres que los obtenidos en el experimento 1, aunque fueron mejores que los obtenidos en el experimento 2 para algunos modelos. Cabe destacar que en esta ocasión, el modelo híbrido fue compuesto por un modelo de regresión lineal de 4to orden y uno de 2do orden. El primer modelo fue entrenado y utilizado con lecturas de la señal que fueran mayores o iguales a 55, mientras que el segundo modelo analiza las lecturas menores a éste umbral. Esta combinación de modelos fue seleccionada creando un programa que comprobaba la eficacia de distintas combinaciones de modelos, utilizando diversos umbrales. Los modelos mencionados fueron los que resultaron con una mejor precisión al trabajar en conjunto con diferentes datos del dataset utilizando el umbral especificado.

En este experimento el modelo híbrido no fue el de mejor desempeño (situación que se presentó en los dos experimentos anteriores), sin embargo, otros modelos simples, como lo es el modelo de regresión lineal de 4to orden, fueron los que presentaron un mejor rendimiento. Reforzando la idea de que no es necesario utilizar modelos computacionalmente costosos para inferir el nivel de glucosa.

Modelo	mARD(%)	RMSE(mg/dL)	R	Zona A	Zona B	Zona C	Zona D	Zona E	Total
RL 2do Orden	25.4214	45.7553	0.1715	26	15	3	0	0	44
RL 3er Orden	28.1149	49.1691	0.0433	26	18	0	0	0	44
RL 4to Orden	19.9688	38.5034	0.4133	31	13	0	0	0	44
SVM rbf	22.5898	58.9748	0.0761	18	18	0	8	0	44
SVM poly	22.1762	56.5107	0.1517	18	18	0	8	0	44
SVM linear	22.6706	57.6049	0.1186	17	19	0	8	0	44
Híbrido	18.7101	42.9860	0.3482	32	11	0	1	0	44
NN	14.1850	28.7304	0.7124	35	9	0	0	0	44

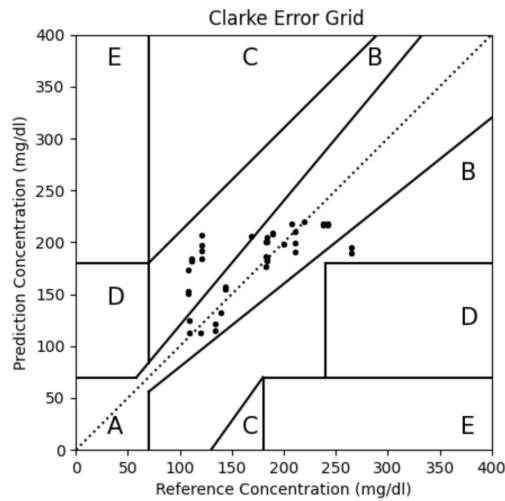
Cuadro 4.7: Errores a partir de datos de prueba (60 % entrenamiento, 40 % prueba). Experimento 3.

Modelo	mARD(%)	RMSE(mg/dL)	R	Zona A	Zona B	Zona C	Zona D	Zona E	Total
RL 2do Orden	25.1430	49.4268	0.0737	16	14	3	0	0	33
RL 3er Orden	23.9148	45.3790	0.2192	22	11	0	0	0	33
RL 4to Orden	18.9522	39.0176	0.4227	24	9	0	0	0	33
SVM rbf	18.5030	35.2445	0.5056	20	12	0	1	0	33
SVM poly	18.9140	34.9517	0.5138	21	11	0	1	0	33
SVM linear	18.9293	35.5839	0.4961	19	13	0	1	0	33
Híbrido	19.0106	44.1802	0.4272	20	12	0	1	0	33
NN	21.6060	48.3157	0.2015	18	11	0	4	0	33

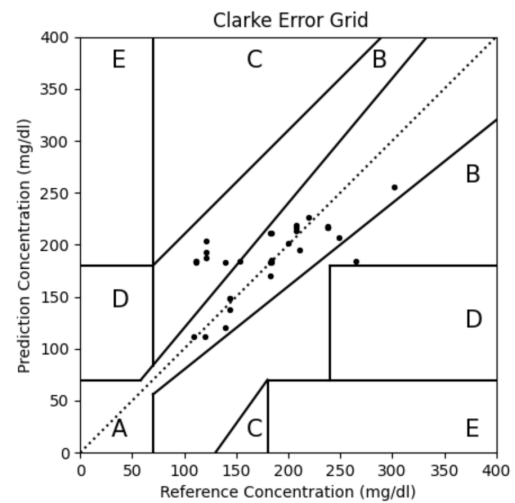
Cuadro 4.8: Errores a partir de datos de prueba (70 % entrenamiento, 30 % prueba). Experimento 3.

Modelo	mARD(%)	RMSE(mg/dL)	R	Zona A	Zona B	Zona C	Zona D	Zona E	Total
RL 2do Orden	14.9006	37.6767	0.4469	16	5	0	1	0	22
RL 3er Orden	16.3162	37.6229	0.4485	13	9	0	0	0	22
RL 4to Orden	11.8266	28.0722	0.6929	20	2	0	0	0	22
SVM rbf	19.8001	42.4301	0.2365	15	7	0	0	0	22
SVM poly	23.1024	46.0197	0.1018	16	5	1	0	0	22
SVM linear	24.9728	49.0567	-0.0232	14	6	2	0	0	22
Híbrido	16.7085	47.3302	0.3440	15	5	0	2	0	22
NN	13.7613	36.4415	0.4715	18	3	0	1	0	22

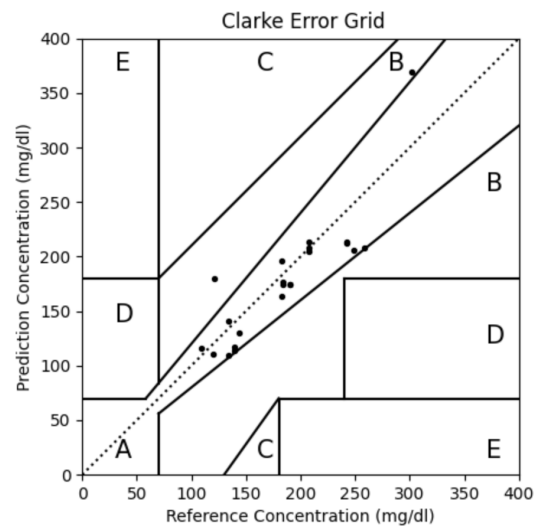
Cuadro 4.9: Errores a partir de datos de prueba (80 % entrenamiento, 20 % prueba). Experimento 3.



(a) Desempeño del modelo de regresión lineal de 4to orden con 60 % de datos para entrenamiento y 40 % para prueba.



(b) Desempeño del modelo de regresión lineal de 4to orden con 70 % de datos para entrenamiento y 30 % para prueba.



(c) Desempeño del modelo de regresión lineal de 4to orden con 80 % de datos para entrenamiento y 20 % para prueba.

Figura 4.6: Gráficos de Clarke del experimento 3.

4.5. Experimento 4 (Reflectivo)

Para lograr encontrar una configuración en el dispositivo que lograra determinar el nivel de glucosa de manera más precisa, se decidió realizar cambios más significativos. En esta ocasión, se optó por modificar el modo de operación del dispositivo, pasando de operar en modo de transmisión a modo de reflexión. El primer modo consta en colocar el emisor infrarrojo y el receptor en lados opuestos de la muestra que se desea analizar (dedo del paciente) para poder determinar la cantidad de luz que es absorbida por la misma. En cambio, el modo de operación por reflexión consta de colocar el emisor y receptor infrarrojo en el mismo costado, uno al lado del otro, para poder determinar la cantidad de luz que es reflejada por la muestra analizada.

Se diseñó, modeló e imprimió una carcasa que permitiera colocar los componentes de la manera adecuada para permitir medir la luz reflejada por el dedo del usuario. La figura 3.9 muestra la estructura de la carcasa utilizada.

Al tratarse de un modo de operación completamente diferente se comenzó por realizar mediciones con un osciloscopio para analizar que la señal fotopletismográfica mantuviera la forma adecuada.

Al realizar las primeras mediciones de la señal nos percatamos que la señal alcanzaba niveles máximos de saturación, pues la cantidad de luz que estaba siendo reflejada era demasiada. La figura 4.7 muestra la señal saturada. El cursor azul muestra como el componente DC se encuentra en el voltaje máximo ($\sim 3,3V$), mientras que la señal AC no pudo ser leída. Para combatir este problema, se disminuyó I_F , pues en un inicio se utilizó la corriente calculada para la carcasa en modo de transmisión. Tras probar con diferentes valores de I_F optamos por seleccionar un valor de $I_F = 30mA$. Además, se decidió modificar la amplificación de la señal de 320k a 680k, pues la señal tiende a ser más débil cuando es leída de manera reflectiva.

Una vez que obtuvimos una señal estable con la nueva carcasa, continuamos con la recolección de mediciones, de manera similar como se realizó en los experimentos anteriores, para poder determinar si existe una correlación entre los niveles de glucosa y, en este caso, la cantidad de luz reflejada por el dedo del usuario.

Al tratarse de una nueva configuración, se comenzó por determinar si, al igual que en la configuración por transmisión de luz, los picos de la señal mantienen una mayor correlación con los niveles de glucosa en comparación con los valles. Para esto, se recopilamos muestras de los niveles de glucosa y voltajes medidos por un osciloscopio, tanto de los picos como de los valles de la señal en ese instante. En este paso se obtuvieron las figuras 4.2c, 4.2d, 4.3c y 4.3d. Analizando estos gráficos, determinamos que el fenómeno que indica que los picos proveen mayor información sobre los niveles de glucosa, en comparación con los valles, persiste al utilizar la carcasa en modo reflectivo.



Figura 4.7: Señal saturada. Medición hecha en osciloscopio.

Posteriormente, se recopilaban datos para entrenar diversos modelos para poder evaluar la precisión del dispositivo. En las tablas [4.10-4.12] se muestran los resultados obtenidos en el experimento. En general, los resultados indican un pobre desempeño de la carcasa modo reflectivo. Todos los modelos presentan una mayor cantidad de niveles de glucosa calculada en la zona B del gráfico de Clarke, lo que indica que el dispositivo fracasa en inferir de manera correcta el nivel de glucosa. Además, los valores obtenidos en otras métricas también resultaron ser más pobres en comparación con los resultados obtenidos en los experimentos con carcasa en modo de transmisión.

Analizando los gráficos de Clarke obtenidos de todos los modelos, se pudo observar que en la gran mayoría, los modelos calculan valores de glucosa similares para valores de referencia diferentes, lo que indica que las lecturas tomadas por el dispositivo son similares tanto para valores bajos de glucosa, como para valores altos, lo que hace imposible entrenar modelos que puedan determinar la cantidad de glucosa en la sangre de manera precisa utilizando esta configuración.

En la figura 4.8 se muestran los gráficos de Clarke obtenidos con el modelo híbrido. Para este experimento, el modelo híbrido consta de dos modelos de regresión lineal, un modelo de 2do orden opera cuando la medición realizada rebasa el valor 125, mientras que otro modelo de 4to orden opera cuando la medición es menor a dicho umbral.

Modelo	mARD(%)	RMSE(mg/dL)	R	Zona A	Zona B	Zona C	Zona D	Zona E	Total
RL 2do orden	37.4925	54.6348	0.0672	9	18	0	1	0	28
RL 3er orden	36.2464	53.9885	0.0712	9	18	0	1	0	28
RL 4to orden	36.3931	54.1498	0.0713	9	18	0	1	0	28
SVM rbf	25.0959	40.1026	-0.0451	13	14	0	1	0	28
SVM poly	25.0918	39.9656	-0.03802	14	13	0	1	0	28
SVM linear	27.6182	42.3262	-0.1642	13	14	0	1	0	28
Híbrido	31.2548	51.0229	-0.1449	11	16	0	1	0	28
nn	32.2727	46.2576	-0.0140	10	17	0	1	0	28

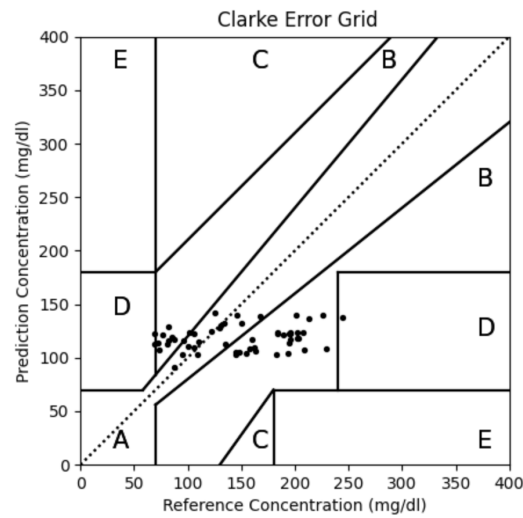
Cuadro 4.10: Errores a partir de datos de prueba (60 % entrenamiento, 40 % prueba). Experimento 4.

Modelo	mARD(%)	RMSE(mg/dL)	R	Zona A	Zona B	Zona C	Zona D	Zona E	Total
RL 2do orden	34.7635	53.1189	-0.0369	15	24	0	3	0	42
RL 3er orden	35.4363	60.0304	-0.3243	13	24	2	3	0	42
RL 4to orden	49.4329	118.6608	-4.1745	11	25	2	3	1	42
SVM rbf	30.3480	52.3464	-0.0810	12	28	0	2	0	42
SVM poly	30.4092	51.3871	-0.0810	13	27	0	2	0	42
SVM linear	32.4558	50.6731	-0.0130	15	25	0	2	0	42
Híbrido	27.4604	52.8446	0.1610	15	24	0	3	0	42
nn	29.7528	41.1460	0.2132	17	21	0	4	0	42

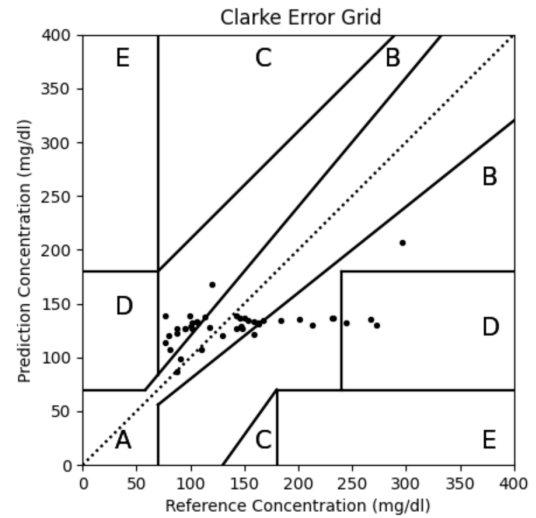
Cuadro 4.11: Errores a partir de datos de prueba (70 % entrenamiento, 30 % prueba). Experimento 4.

Modelo	mARD(%)	RMSE(mg/dL)	R	Zona A	Zona B	Zona C	Zona D	Zona E	Total
RL 2do orden	31.2717	51.4415	0.0329	20	32	0	4	0	56
RL 3er orden	30.6892	52.1280	0.0548	22	30	0	4	0	56
RL 4to orden	32.0168	55.1533	0.0867	20	32	0	4	0	56
SVM rbf	33.0609	51.1983	-0.1694	15	41	0	0	0	56
SVM poly	33.8961	51.0108	-0.1608	16	40	0	0	0	56
SVM linear	35.3171	48.6389	-0.0554	18	38	0	0	0	56
Híbrido	30.8092	55.7014	-0.2663	16	37	0	3	0	56
nn	32.4964	52.7182	-0.0808	20	34	0	2	0	56

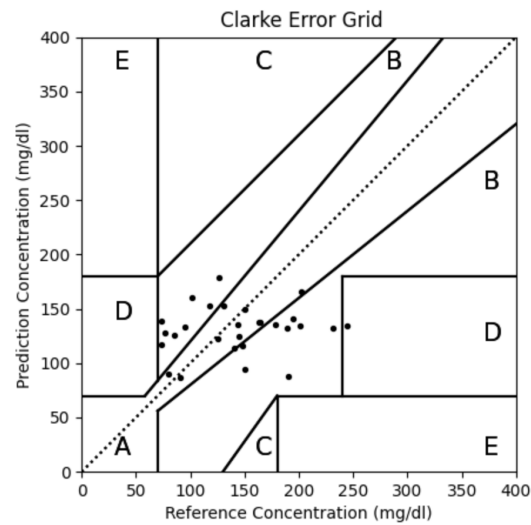
Cuadro 4.12: Errores a partir de datos de prueba (80 % entrenamiento, 20 % prueba). Experimento 4.



(a) Desempeño del modelo híbrido con 60 % de datos para entrenamiento y 40 % para prueba.



(b) Desempeño del modelo híbrido con 70 % de datos para entrenamiento y 30 % para prueba.



(c) Desempeño del modelo híbrido con 80 % de datos para entrenamiento y 20 % para prueba.

Figura 4.8: Gráficos de Clarke del experimento 4.

Capítulo 5

Análisis de Resultados

Durante el capítulo anterior se describieron los diversos experimentos realizados, y a su vez, se mostraron los resultados obtenidos en cada uno de ellos en tablas y en los gráficos de Clarke correspondientes al modelo que presentó un mejor desempeño.

De manera general, todos los experimentos realizados muestran que hay una relación entre la luz que recibe el sensor infrarrojo y el nivel de glucosa en la sangre. Los experimentos realizados a partir de medir la cantidad de luz que puede ser transmitida a través del dedo del usuario presentaron mejores resultados en comparación con el experimento con el que se mide la luz reflejada. Esto puede deberse a que la reflexión de la luz es causada por otros componentes de la sangre, y no necesariamente por la glucosa.

Para hacer un análisis más profundo a los resultados obtenidos, y determinar que experimento demuestra un mayor potencial en poder determinar los niveles de glucosa de manera no invasiva, se recopilaron los resultados de los modelos de cada experimento que mostraron un mejor desempeño.

5.1. Resultados del experimento 1

En el caso del experimento 1, el cual consistió en utilizar una carcasa para operar en modo transimitivo, aplicando una corriente de $100mA$, se muestran los resultados de un modelo híbrido, que consta de un modelo de regresión lineal de 4to orden, que es utilizado cuando la señal medida es mayor a 20, y otro de 2do orden, que es utilizado cuando la lectura resulta con un valor menor a 20. Observando los resultados de este experimento, podemos notar como la mayoría de los puntos se encuentran en la zona A, sin embargo, una numerosa cantidad se ubican en la zona B, en especial cuando los valores de glucosa del usuario se encuentran en valores relativamente bajos.

5.2. Resultados del experimento 2

Para el experimento 2, se continuó utilizando la carcasa transmitiva, modificando la corriente del LED infrarrojo a $82,95mA$. El modelo que obtuvo los mejores resultados fue un modelo híbrido con la misma combinación de modelos de regresión lineal que en el experimento 1, solo cambiando el umbral a 28. Esto nos comunica que, la combinación de un modelo de 4to orden y 2do orden tiende a presentar mejores resultados, y es buena idea probar este modelo primeramente en futuros experimentos. Los resultados obtenidos presentaron una mayor dispersión en los puntos graficados en valores de glucosa tanto bajos como altos.

5.3. Resultados del experimento 3

En el experimento 3, se volvió a utilizar el modo de operación transmitivo, pero agregando un segundo LED infrarrojo y aumentando la corriente que alimenta a ambos a $196mA$. El modelo que presentó un mejor desempeño fue el modelo de regresión lineal de 4to orden. Algo interesante, pues en todos los demás experimentos, el modelo híbrido fue el que obtuvo un mejor desempeño. Los resultados obtenidos presentan un comportamiento similar a los experimentos anteriores, colocando la mayoría de los puntos en la zona A, mientras que los puntos restantes se encuentran en la zona B.

5.4. Resultados del experimento 4

Finalmente, en el experimento 4, el cual consistió en dejar de utilizar la carcasa transmitiva y se pasó a utilizar una carcasa para permitir el modo de operación reflectivo, el modelo con mejores resultados fue un modelo híbrido, compuesto por un modelo de regresión lineal de 2do orden aplicado cuando las lecturas son mayores o iguales a 125, y un modelo de regresión lineal de 4to orden, cuando las lecturas son menores. Analizando las gráficas obtenidas, se puede observar como el modelo con mejor desempeño muestra problemas muy grandes para determinar el nivel de glucosa, haciendo que los puntos graficados formen una línea casi horizontal, lo que indica que este experimento otorgaba mediciones similares para niveles de glucosa diferentes, lo que lo hace poco útil para determinar la cantidad de glucosa en la sangre.

5.5. Análisis de los mejores resultados de cada experimento

En la tabla 5.1 se muestran los errores calculados, coeficiente de correlación, y cantidad de puntos en cada zona del gráfico de Clarke, para cada uno de los modelos antes mencionados.

Modelo	mARD(%)	RMSE(mg/dL)	R	Zona A	Zona B	Zona C	Zona D	Zona E	Total
Experimento 1	13.3153	24.9911	0.7125	215	40	0	0	0	255
Experimento 2	20.0048	35.1160	0.4746	41	36	0	0	0	77
Experimento 3	18.9522	39.0176	0.4227	24	9	0	0	0	33
Experimento 4	27.4604	52.8446	0.1610	15	24	0	3	0	42

Cuadro 5.1: Resultados de los modelos con mejor desempeño en cada experimento.

Comparando los valores mostrados en la tabla de resultados, nos podemos dar cuenta que claramente el experimento 1 fue el que trajo mejores resultados, obteniendo errores mARD y RMSE menores, al mismo tiempo, presenta un porcentaje mayor de puntos en la zona A del gráfico de Clarke, lo que nos indica que esta configuración es capaz de inferir un nivel de glucosa acertado en la mayoría de los casos. Sin embargo, hay que recalcar que alrededor del 15 % de los valores calculados por este experimento entran dentro de la zona B del gráfico de Clarke, algo que no es ideal, ya que puede conducir al usuario a tomar decisiones incorrectas en cuanto al tratamiento de su enfermedad.

Si bien el experimento 1 trajo mejores resultados, también es cierto que se recopilaban una mayor cantidad de muestras para este experimento, lo que pudo llevar a su mejor desempeño en contraste con los otros experimentos. Recopilar una mayor cantidad de muestras para los experimentos 2, 3 y 4 sería lo ideal, sin embargo, analizando las mediciones ya recopiladas, determinamos que los experimentos estaban fallando en obtener lecturas precisas para determinar la cantidad de glucosa.

Otra observación importante es el bajo desempeño del experimento 4. Los experimentos 1, 2 y 3 que operan midiendo la cantidad de luz transmitida a través del dedo del usuario, muestran todos los puntos en el gráfico de Clarke en las zonas A y B, mientras que el experimento 4, que funciona midiendo la luz reflejada, muestra puntos en la zona D, además, los errores mARD y RMSE son considerablemente mayores, lo que parece indicar que la reflectancia no puede ser utilizada para inferir el nivel de glucosa de manera no invasiva.

Se recomienda basar trabajos futuros en el experimento 1. En tratar de mejorar su desempeño eliminando los puntos del gráfico de Clarke que caen en la zona B. Hay que destacar que la mayoría de estos puntos suceden cuando el usuario tiene niveles de glucosa relativamente bajos (Vea la figura 4.4), por lo que los esfuerzos deberían centrarse en mejorar el rendimiento en esta zona del gráfico.

Capítulo 6

Conclusiones

En esta tesis se presentó el desarrollo de un dispositivo prototipo que permite determinar el nivel de glucosa de una persona de manera no invasiva, es decir, sin la necesidad de la extracción de sangre para realizar la medición. Esto se logra con la obtención de la señal fotopletismográfica del dedo del usuario. Se probaron dos métodos para la extracción de la señal, midiendo la cantidad de luz transmitida a través del dedo, así como, midiendo la luz reflejada por el mismo dedo del usuario.

El dispositivo propuesto es capaz de dar una idea acertada del nivel de glucosa de una persona en un instante de tiempo específico. En especial, las configuraciones que utilizan la medición de luz transmitida para determinar el nivel de glucosa, presentaron mejores resultados que aquella que mide la reflexión de luz.

El dispositivo propuesto no está listo para ser utilizado como un método para determinar el nivel de glucosa de una persona, ya que, para niveles bajos de glucosa, el dispositivo no cuenta con la precisión necesaria para ser confiable, pues el usuario podría presentar niveles peligrosos de salud peligrosos para su salud y el dispositivo sería incapaz de detectarlos.

6.1. Aplicación móvil

Se desarrolló una aplicación móvil que funciona como interfaz de usuario del dispositivo propuesto. La aplicación permite visualizar el resultado de la última medición, y del historial de mediciones realizadas para que el usuario logre monitorear sus niveles de glucosa ampliamente. El dispositivo propuesto y la aplicación se comunican a través de Bluetooth Low Energy.

Se sugiere extender las funcionalidades del sistema aprovechando la conexión con la aplicación móvil. Algunas funciones como alertar sobre niveles de glucosa peligrosos, informar al médico sobre un pobre manejo en los niveles de glucosa durante el día, etcétera, pueden implementarse a través de la aplicación móvil.

6.2. Sensor

Se diseñó y fabricó un PCB para desarrollar un sensor capaz de extraer la señal fotopletismográfica de manera exitosa. Se concluye que la señal extraída con el circuito diseñado otorga información sobre los niveles de glucosa en un preciso instante. Surgen problemas cuando se tratan de inferir niveles de glucosa cuando el usuario tiene un nivel de glucosa relativamente bajo. Se sugiere trabajar en realizar un sensor con mayor sensibilidad, ya sea, aumentando la cantidad de energía emitida por el LED infrarrojo, o haciendo modificaciones a la circuitería del PCB para permitir una mayor amplificación de la señal.

6.3. Modelo

Con la realización de esta investigación, se determinó que los modelos de regresión lineal simple presentan los mejores resultados, en comparación con modelos más complejos. Incluso, si se utiliza un modelo híbrido, compuesto del uso de 2 modelos de regresión lineal, cada uno utilizado a partir de un umbral de la lectura de la señal, se puede aumentar la precisión de dichos modelos en relación con su uso individual. Sin embargo, no se utilizaron todos los modelos existentes, por lo que se aconseja buscar otros modelos complejos que se crean puedan ajustarse al sistema.

6.4. Aportaciones

Este trabajo buscó desarrollar un dispositivo monitor de glucosa de manera no invasiva, teniendo en mente utilizar la cantidad mínima de componentes, así como, componentes económicos para asegurar que el dispositivo fuera accesible para todas las clases sociales.

En base a los experimentos realizados se ha determinado que:

- La transmitancia es una técnica más adecuada que la reflectancia, para determinar el nivel de glucosa de manera no invasiva.
- Los picos de la señal fotopletismográfica mantienen una correlación mayor con los niveles de glucosa de una persona, en comparación con los valles de la señal.
- El componente de DC de la señal fotopletismográfica no parece tener una correlación con el nivel de glucosa.

- Dividir el dataset a partir de un cierto umbral y, entrenar y utilizar diferentes modelos para cada sección del dataset, en general, resultó en mejores resultados.

El hecho de que el modo transmitivo resulte ser más adecuado que el modo reflectivo, trae consigo limitaciones, pues los dispositivos reflectivos tienden a ser menos incómodos de vestir, sin embargo, en esta ocasión no parecen ser adecuados para ser utilizados.

El componente de DC de la señal no otorgó información sobre los niveles de glucosa del usuario, pero hay que considerar que todas las mediciones se realizaron sobre un solo individuo. Se cree que al momento de desarrollar un dispositivo más general, el componente de DC pueda otorgar información sobre el color de piel, grosor del dedo, rugosidad de la piel, etcétera; componentes que pueden afectar la lectura de la señal fotoplethysmográfica.

En base a estos descubrimientos, se pudo desarrollar un dispositivo capaz de otorgar una idea de los niveles de glucosa en la sangre, sin embargo, aún existen complicaciones que hacen que utilizar el sistema como único mecanismo de medición sea peligroso para el usuario.

6.5. Trabajo futuro

Para mejorar el desempeño de nuestro dispositivo prototipo es necesario realizar más experimentos utilizando nuevas configuraciones. Además, se pueden añadir funcionalidades a la aplicación móvil que se ejecuten cuando sucedan eventos específicos. A continuación, se enlistan algunas tareas, que creemos se deben realizar para mejorar el funcionamiento del dispositivo.

- **Modelar carcasa modo transmitivo:** Para los experimentos realizados con la configuración transmitiva, se utilizó una carcasa de un oxímetro comercial. Sería ideal modelar y producir una carcasa que se ajuste a las dimensiones del PCB y sus componentes para lograr aumentar la estabilidad de las lecturas realizadas por el dispositivo.
- **Combinación de longitudes de onda:** Sabemos que nuestro dispositivo es capaz de inferir de manera aceptable el nivel de glucosa en ciertas condiciones, pero tiene conflictos en otras. Para tratar de combatir estos conflictos, se propone utilizar utilizar un arreglo de LEDs y, probablemente, de receptores infrarrojos, con diferentes longitudes de onda, esto para poder analizar un espectro más amplio en donde la glucosa absorbe una mayor cantidad de luz.
- **Diseño PCB:** Rediseñar la circuitería del sistema para permitir controlar su sensibilidad, modificando la amplificación del componente AC para poder detectar cambios más pequeños.

- **Monitoreo remoto:** Conectar el dispositivo a Internet, posiblemente a través de la aplicación móvil, para que las mediciones puedan ser examinadas por el médico del usuario y sugiera modificaciones en el tratamiento del paciente para mejorar el control de dichos niveles.
- **Alarma:** Añadir la funcionalidad de alarma en caso de alcanzar niveles peligrosos de glucosa en la sangre. El dispositivo debería ser capaz de enviar un correo electrónico o SMS a una persona registrada con anterioridad en caso de emergencia.

Bibliografía

- [1] H. Sun, P. Saeedi, S. Karuranga, M. Pinkepank, K. Ogurtsova, B. B. Duncan, C. Stein, A. Basit, J. C. Chan, J. C. Mbanya *et al.*, “Idf diabetes atlas: Global, regional and country-level diabetes prevalence estimates for 2021 and projections for 2045,” *Diabetes research and clinical practice*, vol. 183, p. 109119, 2022.
- [2] O. M. de la Salud, “Informe mundial sobre la diabetes,” *Ginebra*, no. 4, 2016.
- [3] A. T. Priyoti, S. J. Jim, S. Hossain, S. Mahmud, S. Salvin, and A. Bhattacharjee, “Non-invasive blood glucose measurement using near infra-red spectroscopy,” in *2019 IEEE R10 Humanitarian Technology Conference (R10-HTC)*(47129). IEEE, 2019, pp. 1–4.
- [4] P. Jain, A. M. Joshi, and S. P. Mohanty, “iglu: An intelligent device for accurate noninvasive blood glucose-level monitoring in smart healthcare,” *IEEE Consumer Electronics Magazine*, vol. 9, no. 1, pp. 35–42, 2019.
- [5] R. Meza, T. Barrientos-Gutierrez, R. Rojas-Martinez, N. Reynoso-Noverón, L. S. Palacio-Mejia, E. Lazcano-Ponce, and M. Hernández-Ávila, “Burden of type 2 diabetes in mexico: past, current and future prevalence and incidence rates,” *Preventive medicine*, vol. 81, pp. 445–450, 2015.
- [6] H.-C. Wang and A.-R. Lee, “Recent developments in blood glucose sensors,” *Journal of food and drug analysis*, vol. 23, no. 2, pp. 191–200, 2015.
- [7] N. Oliver, C. Toumazou, A. Cass, and D. Johnston, “Glucose sensors: a review of current and emerging technology,” *Diabetic Medicine*, vol. 26, no. 3, pp. 197–210, 2009.
- [8] T. Danne, R. Nimri, T. Battelino, R. M. Bergenstal, K. L. Close, J. H. DeVries, S. Garg, L. Heinemann, I. Hirsch, S. A. Amiel *et al.*, “International consensus on use of continuous glucose monitoring,” *Diabetes care*, vol. 40, no. 12, pp. 1631–1640, 2017.

- [9] W. Villena Gonzales, A. T. Mobashsher, and A. Abbosh, “The progress of glucose monitoring—a review of invasive to minimally and non-invasive techniques, devices and sensors,” *Sensors*, vol. 19, no. 4, p. 800, 2019.
- [10] G. Steil, K. Rebrin, F. Hariri, S. Jinagonda, S. Tadros, C. Darwin, and M. Saad, “Interstitial fluid glucose dynamics during insulin-induced hypoglycaemia,” *Diabetologia*, vol. 48, no. 9, pp. 1833–1840, 2005.
- [11] A. M. Enejder, T. G. Scecina, J. Oh, M. Hunter, W. Shih, S. Sasic, G. L. Horowitz, and M. S. Feld, “Raman spectroscopy for noninvasive glucose measurements,” *Journal of biomedical optics*, vol. 10, no. 3, p. 031114, 2005.
- [12] R. Pandey, S. K. Paidi, T. A. Valdez, C. Zhang, N. Spegazzini, R. R. Dasari, and I. Barman, “Noninvasive monitoring of blood glucose with raman spectroscopy,” *Accounts of chemical research*, vol. 50, no. 2, pp. 264–272, 2017.
- [13] J. Yadav, A. Rani, V. Singh, and B. M. Murari, “Prospects and limitations of non-invasive blood glucose monitoring using near-infrared spectroscopy,” *Biomedical signal processing and control*, vol. 18, pp. 214–227, 2015.
- [14] B. H. Malik and G. L. Coté, “Real-time, closed-loop dual-wavelength optical polarimetry for glucose monitoring,” *Journal of biomedical optics*, vol. 15, no. 1, p. 017002, 2010.
- [15] R. Rawer, W. Stork, and C. F. Kreiner, “Non-invasive polarimetric measurement of glucose concentration in the anterior chamber of the eye,” *Graefe’s Archive for Clinical and Experimental Ophthalmology*, vol. 242, no. 12, pp. 1017–1023, 2004.
- [16] M. McShane and E. Stein, *Fluorescence-based glucose sensors*. John Wiley and Sons, Inc.: Hoboken, NJ, USA, 2010, vol. 174.
- [17] M. Shokrehodaei and S. Quinones, “Review of non-invasive glucose sensing techniques: Optical, electrical and breath acetone,” *Sensors*, vol. 20, no. 5, p. 1251, 2020.
- [18] O. S. Khalil, “Non-invasive glucose measurement technologies: an update from 1999 to the dawn of the new millennium,” *Diabetes technology & therapeutics*, vol. 6, no. 5, pp. 660–697, 2004.
- [19] H. A. MacKenzie, H. S. Ashton, S. Spiers, Y. Shen, S. S. Freeborn, J. Hannigan, J. Lindberg, and P. Rae, “Advances in photoacoustic noninvasive glucose testing,” 1999.
- [20] K. B. Beć and C. W. Huck, “Breakthrough potential in near-infrared spectroscopy: Spectra simulation. a review of recent developments,” *Frontiers in chemistry*, vol. 7, p. 48, 2019.

- [21] S. Gutman, P. Bernhardt, A. Pinkos, M. Moxey-Mims, T. Knott, and J. Cooper, “Regulatory aspects of noninvasive glucose measurements,” *Diabetes technology & therapeutics*, vol. 4, no. 6, pp. 779–781, 2002.
- [22] A. Hina, H. Nadeem, and W. Saadeh, “A single led photoplethysmography-based noninvasive glucose monitoring prototype system,” in *2019 IEEE International Symposium on Circuits and Systems (ISCAS)*. IEEE, 2019, pp. 1–5.
- [23] A. A. Alian and K. H. Shelley, “Photoplethysmography,” *Best Practice & Research Clinical Anaesthesiology*, vol. 28, no. 4, pp. 395–406, 2014.
- [24] J. Allen, “Photoplethysmography and its application in clinical physiological measurement,” *Physiological measurement*, vol. 28, no. 3, p. R1, 2007.
- [25] J. Přibil, A. Přibilová, and I. Frolo, “Comparative measurement of the ppg signal on different human body positions by sensors working in reflection and transmission modes,” *Engineering Proceedings*, vol. 2, no. 1, p. 69, 2020.
- [26] V. P. Rachim and W.-Y. Chung, “Wearable-band type visible-near infrared optical biosensor for non-invasive blood glucose monitoring,” *Sensors and Actuators B: Chemical*, vol. 286, pp. 173–180, 2019.
- [27] E. Mejia-Mejia, J. Allen, K. Budidha, C. El-Hajj, P. A. Kyriacou, and P. H. Charlton, “Photoplethysmography signal processing and synthesis,” in *Photoplethysmography*. Elsevier, 2022, pp. 69–146.
- [28] *High Power Infrared Emitting Diode, 940 nm, GaAlAs, MQW*, Vishay Semiconductors, 2014, tSAL6100. Rev. 1.8. [Online]. Available: <https://www.vishay.com/docs/81009/tsal6100.pdf>
- [29] *Silicon PIN Photodiode, OSRAM*, 2023, bPX65. Rev. 1.4. [Online]. Available: https://dammedia.osram.info/media/resource/hires/osram-dam-5842741/BPX%2065_EN.pdf
- [30] *500MHz Ultra-Low Bias Current FET Input Op Amp*, Linear Technology, 2022, LTC6268. [Online]. Available: <https://www.analog.com/media/en/technical-documentation/data-sheets/62689f.pdf>
- [31] J. Caldwell, “1 mhz single-supply photodiode amplifier reference design,” *TI Application Note TIDU535*, pp. 1–19, 2014.
- [32] EasyEDA, “Pcb design tool,” <https://easyeda.com/>, 2022.
- [33] TinkerCAD, “Free web app for 3d design, electronics, and coding.” <https://tinkercad.com/>, 2023.

- [34] *RedBoard Artemis Nano*, SparkFun Electronics, 2019, rev. v10. [Online]. Available: <https://www.sparkfun.com/products/15443>
- [35] D. Pollreisz and N. TaheriNejad, “Detection and removal of motion artifacts in ppg signals,” *Mobile Networks and Applications*, vol. 27, no. 2, pp. 728–738, 2022.
- [36] H.-W. Lee, J.-W. Lee, W.-G. Jung, and G.-K. Lee, “The periodic moving average filter for removing motion artifacts from ppg signals,” *International Journal of Control, Automation, and Systems*, vol. 5, no. 6, pp. 701–706, 2007.