

SISTEMA DE ADQUISICIÓN DE SEÑALES FOTOPLETISMOGRÁFICAS PARA LA ESTIMACIÓN NO INVASIVA DE GLUCOSA EN SANGRE

*PHOTOPLETHYSMOGRAPHY SIGNAL ACQUISITION SYSTEM FOR
NONINVASIVE BLOOD GLUCOSE ESTIMATION*

Felipe Jiménez González

Instituto Politécnico Nacional, México
fjimenezg1900@alumno.ipn.mx

Brayans Becerra Luna

Instituto Politécnico Nacional, México
bbecerra10500@alumno.ipn.mx

Juan Carlos Sánchez García

Instituto Politécnico Nacional, México
jcsanche@ipn.mx

Recepción: 2/noviembre/2021

Aceptación: 20/diciembre/2021

Resumen

La diabetes mellitus (DM) es un trastorno metabólico y una de las principales causas de muerte en México y a nivel mundial. Las personas con DM requieren un monitoreo frecuente de sus niveles de glucosa a fin de evitar complicaciones. Actualmente, el método comúnmente utilizado se realiza mediante punciones en las yemas de los dedos para obtener una muestra de sangre a analizar, lo cual conlleva el riesgo de infecciones por la toma constante de muestras.

Esta investigación propone un sistema de adquisición de señales fotopletismográficas con un LED IR a 940 nm capaz de interactuar con la molécula de la glucosa considerando las condiciones de peso del participante. Los resultados son clínicamente aceptables demostrando una alta confiabilidad del sistema propuesto respecto a un glucómetro convencional, logrando una R^2 de hasta 0.9739 y estimaciones en las regiones A y B en el análisis de la rejilla de errores de Clarke.

Palabras Clave: Diabetes Mellitus, fotopletismografía, glucómetro, infrarrojo cercano, no invasivo.

Abstract

Diabetes mellitus (DM) is a metabolic disorder and one of the main causes of death in Mexico and worldwide. People with DM require frequent monitoring of their glucose levels to avoid complications. Currently, the commonly used method it's performed by punctures on the fingertips to obtain a sample of blood to be analyzed, this carries de risk of infections due to constant sampling.

This research proposes a system for acquiring photoplethysmographic signals with an IR LED at 940 nm capable of interacting with the glucose molecule considering the weight conditions of the participant. The results are clinically acceptable, demonstrating a high reliability of the proposed system compared to a conventional glucometer, achieving an R^2 of up to 0.9739 and estimates in regions A and B in the Clarke error grid analysis.

Keywords: *Diabetes Mellitus, glucometer, near infrared, non-invasive, photoplethysmography.*

1. Introducción

La diabetes mellitus (DM) es un trastorno metabólico caracterizado por la presencia de hiperglucemia (concentración sanguínea de glucosa elevada), ocasionada por la falta o ineficacia de la insulina. Existen distintos tipos de DM categorizados de acuerdo con lo que provoque la hiperglucemia: tipo 1, insuficiencia absoluta de insulina; tipo 2, resistencia a la insulina; diabetes gestacional, intolerancia a la glucosa durante la gestación [Williams, 2007]. Según el Instituto Nacional de Estadística y Geografía (INEGI) y la Organización Mundial de la Salud (OMS) la DM es una de las principales causas de muerte en México [Durante, 2021] y a nivel mundial [OMS, 2018]. Los pacientes con DM requieren el monitoreo constante de sus niveles de glucosa en sangre para evitar complicaciones como hipoglucemias (baja concentración sanguínea de glucosa) o hiperglucemias repentinas.

El método implementado en la actualidad para la revisión de estos niveles de glucosa se realiza mediante el análisis de una muestra de sangre extraída de alguna de las yemas del dedo del paciente por medio de una punción, volviendo al

monitoreo un proceso doloroso que conlleva el riesgo de infecciones por la toma frecuente de mediciones. Por esta razón, un procedimiento que permita la medición de glucosa en sangre de forma no invasiva es necesario para dar una mejor calidad de vida de los pacientes con DM. Hoy en día, existen diversos sistemas propuestos para la medición no invasiva de glucosa en sangre. Estos métodos están basados en la medición a partir de sus propiedades de detección: químicas, térmicas, eléctricas, ópticas, impedancia eléctrica o impedancia acústica. Ejemplos de estos son los métodos transdérmicos, tales como:

- Iontoforesis inversa: accede al líquido intersticial de la piel por medio de una corriente eléctrica muy baja que atraviesa la piel entre dos electrodos [Karthikeyan, 2016].
- Sonoforesis: técnica que utiliza ultrasonido de baja frecuencia para incrementar la permeabilidad de la piel y causar una expansión y contracción de forma que el fluido intersticial transporte glucosa a la epidermis, donde es medida con un sensor electroquímico convencional [Ackovska, 2020].

Otro tipo de técnicas son las ópticas, las cuales están basadas en la dispersión, reflexión o transmisión de la luz sobre la piel. Estas técnicas se dividen de acuerdo con la banda utilizada del espectro electromagnético y a la interpretación de los niveles de glucosa del espectro recibido. Algunos ejemplos de estas técnicas son:

- Espectroscopia infrarroja: se puede dividir en espectroscopia cercana infrarroja (NIR) y media infrarroja (MIR); esta técnica está basada en las transiciones rotacionales y vibracionales de los enlaces químicos de una molécula, las cuales absorben energía de la luz incidente de acuerdo a la cantidad de moléculas presentes en una solución [Barton, 2001].
- Los métodos ópticos, como la espectroscopia infrarroja NIR, han presentado mejores resultados en la medición no invasiva de glucosa en sangre. Algunos trabajos han encontrado diferentes longitudes de onda en donde la molécula de la glucosa absorbe energía: 930 nm – 970 nm, 1040 nm – 1100 nm, 1280 nm – 1300 nm, 910 nm [Bai, 2018], 940 nm [Aslam, 2019] y 1550 nm [Castro, 2019].

Este artículo propone un sistema de adquisición de señal fotopleletismográfica (PPG) con un LED IR de 940 nm, un amplificador operacional de muy baja corriente de polarización, filtrado activo pasa altas y pasa bajas Butterworth, un circuito sumador de DC, la adquisición de la señal con el chip SoC ESP32 para su procesamiento y análisis en Matlab con la finalidad de estimar los niveles de glucosa en sangre.

2. Métodos

El diagrama a bloques que se muestra en la figura 1 presenta el sistema propuesto, este se encuentra organizado por:

- Un sensor compuesto por un diodo emisor de luz (LED) con longitud de onda NIR con pico máximo a 940 nm a 100 mA y un fotodiodo con sensibilidad desde 750 nm a 1050 nm, con un pico máximo a 950 nm.
- Cuenta con una etapa de amplificación de transimpedancia (TIA), construido a partir del amplificador operacional TL081 que recibe una corriente generada por el fotodiodo y la transforma en voltaje.
- Maneja una etapa de filtrado y amplificación de la señal basada en un filtro RC pasa altas con frecuencia de corte de 0.04 Hz con el propósito de remover el componente de corriente directa (DC) del cuerpo humano. También cuenta con un amplificador no inversor de ganancia 11; un filtro activo pasa altas Butterworth de cuarto orden con frecuencia de corte en 0.07 Hz, con la finalidad de acotar el ancho de banda; un filtro activo pasa bajas Butterworth de cuarto orden con frecuencia de corte a 5 Hz, el cual atenúa el ruido de componentes no deseadas para la identificación de glucosa. Adicionalmente, el sistema cuenta con un circuito sumador inversor, el cual se encarga de sumar una componente DC de forma tal que la señal quede en el plano positivo.
- La adquisición de datos se realiza mediante el ESP32, a una frecuencia de 100 muestras/s (muestras por segundo) y durante 3 minutos se adquiere la señal fotopleletismográfica. Posteriormente, se almacenan los datos. Para su procesamiento fuera de línea, las señales son tratadas a través del software

Matlab, con el cual se obtiene el modelo de regresión para la estimación de niveles de glucosa en sangre.



Figura 1 Diagrama a bloques del funcionamiento del sistema.

En el diagrama a bloques de la figura 2 se muestra el protocolo empleado en la toma de mediciones de glucosa y la adquisición de la señal fotopletismográfica. A fin de evitar la presencia de variables adicionales a las inherentes al desarrollo del dispositivo, el grupo de sujetos participantes en este estudio incluyó únicamente a personas sin problemas de diabetes o hipertensión; el procedimiento que se utilizaría fue explicado a cada participante antes de otorgar el consentimiento informado para ser llenado con sus datos (peso, estatura, edad) y firmado.

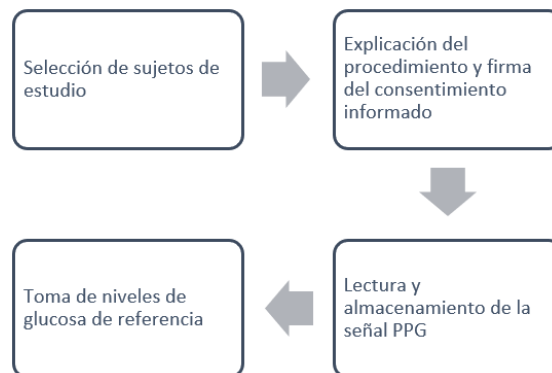


Figura 2 Diagrama a bloques del protocolo de toma de muestras.

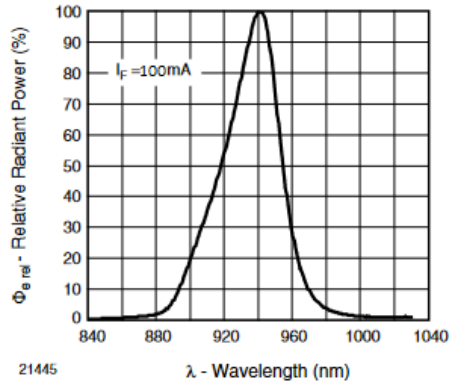


Figura 3 Potencia de radiación relativa contra longitud de onda.

La lectura de la señal se lleva a cabo durante tres minutos; por último, se realiza la toma de glucosa de forma convencional con el glucómetro Accu-Check Active, registrando los resultados de esta técnica junto a la señal. Para una adquisición óptima de la señal, se debe obtener el pico máximo de intensidad lumínica a una longitud de onda de 940 nm para el LED IR mediante una corriente de entrada de 100 mA, como se muestra en la gráfica de la figura 3. Para el diseño del TIA se deben considerar los siguientes parámetros: Capacitancia de entrada (C_{in}), la cual es descrita en la ecuación 1; la resistencia de retroalimentación propuesta (R_f) y el producto ganancia por ancho de banda ($GBWP$). Con estos datos se calcula el capacitor de retroalimentación, mostrado en la ecuación 2, obteniendo un 10 como resultado, mismo que puede observarse en la figura 4.

$$C_{in} = C_{Pd} + C_{Diff} + C_{Cm} \quad (1)$$

$$C_f = \sqrt{\frac{C_{in}}{2\pi * R_f * GBWP}} \quad (2)$$

Donde:

- C_{Pd} : Capacitancia de unión del fotodiodo
- C_{Diff} : Capacitancia diferencial de entrada del amplificador
- C_{Cm} : Capacitancia del modo inversor del amplificador
- R_f : Resistencia de retroalimentación.
- $GBWP$: Producto ganancia por ancho de banda
- C_{in} : Capacitancia total del circuito, definida en la ecuación 1.

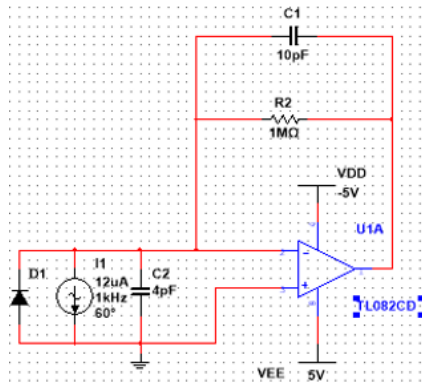


Figura 4 Diagrama esquemático del amplificador de transimpedancia.

Una vez que la señal se ha adquirido por el TIA, la siguiente etapa consiste en adecuar la señal para poder adquirirla con el ADC del ESP32 y poder trabajar con ella en la estimación de niveles de glucosa en sangre. Para esto, una primera etapa de filtrado se lleva a cabo con el propósito de remover la componente de DC, un filtro pasivo pasa altas de frecuencia de corte en 0.04 Hz, y una amplificación no inversora de la señal con ganancia 11, como se muestra en la figura 5.

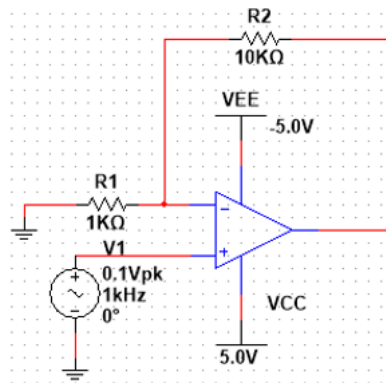


Figura 5 Diagrama esquemático del amplificador no inversor.

En cuanto al diseño de los filtros para tratamiento de la señal fotopletismográfica adquirida y amplificada en las anteriores etapas del sistema, se han implementado un par de filtros pasa altas y pasa bajas Sallen – Key que pueden ser utilizados para una respuesta de tipo Butterworth, conectando en cascada secciones de segundo orden para reproducir filtros de mayor orden [Winder, 2002] como se observa en la figura 6.

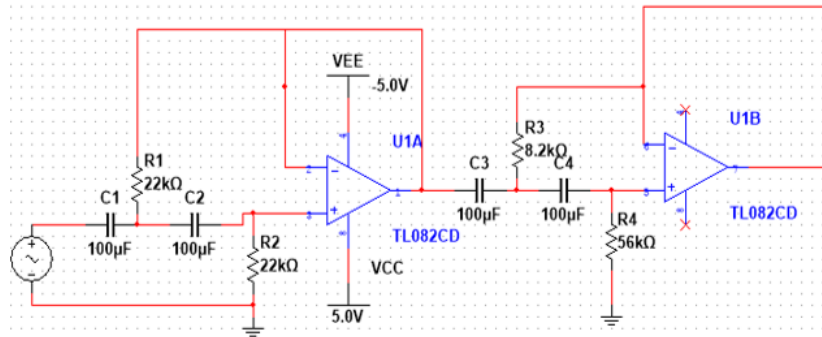


Figura 6 Diagrama esquemático de filtro Butterworth Pasa Altas tipo Sallen–Key.

Para el diseño del filtro de cuarto orden, es importante identificar los polos y ceros que correspondan al orden del filtro, en este caso son: $0.9239 + j0.3827$; $0.3828 + j0.9239$ [Winder, 2002]. Teniendo esto en consideración es posible calcular los coeficientes con la ecuaciones 3 y 4.

$$R'_1 = \sigma_{LP} \quad (3)$$

$$R'_2 = \frac{\sigma_{LP}^2 + \omega_{LP}^2}{\sigma_{LP}^2} \quad (4)$$

Donde:

R'_n : Coeficientes utilizados para el cálculo de las resistencias

σ_{LP} : Parte real

ω_{LP} : Parte imaginaria.

Una vez calculados los coeficientes, lo siguiente es definir el valor del capacitor con el cual se trabajará. En este caso se utilizaron cuatro capacitores de $100 \mu\text{F}$, la frecuencia de corte será de 0.07 Hz y con todos estos datos se pueden calcular las resistencias como se muestra en la ecuación 5.

$$R_n = \frac{R'_n}{2\pi * F_c * C} \quad (5)$$

Donde:

R_n : Resistencias calculadas.

F_c : Frecuencia de corte.

C : Capacitor elegido.

Con esto es posible calcular todas las resistencias, que para este diseño de filtro pasa altas resultaron: $R_1 = 21 \text{ k}\Omega$, $R_2 = 24 \text{ k}\Omega$, $R_3 = 87 \text{ k}\Omega$ y $R_4 = 59.4 \text{ k}\Omega$. Sin embargo, las resistencias comerciales no permiten obtener estos resultados porque se utilizaron resistores de $22 \text{ k}\Omega$ para R_1 y R_2 ; $8.2 \text{ k}\Omega$ para R_3 y $56 \text{ k}\Omega$ para R_4 variando la respuesta esperada, figura 7.

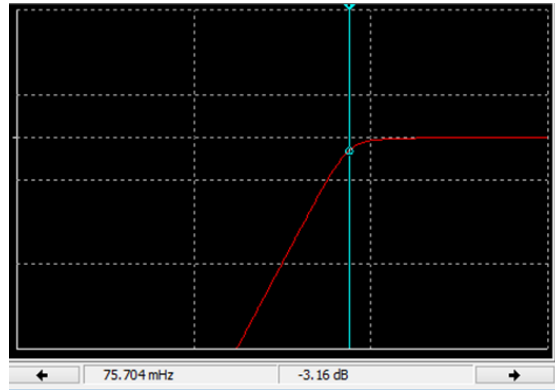


Figura 7 Diagrama de Bode del filtro activo pasa altas.

En el caso del filtro pasa bajas los coeficientes son calculados con las ecuaciones 6 y 7. Para ello se define el valor de la resistencia, que en este caso es $R = 27 \text{ k}\Omega$. Considerando estos datos podemos calcular los valores de los capacitores utilizando la ecuación 8.

$$C'_1 = \frac{1}{\sigma} \quad (6)$$

$$C'_2 = \frac{\sigma}{\sigma^2 + \omega^2} \quad (7)$$

$$C_n = \frac{C'_n}{2\pi * F_c * R} \quad (8)$$

Donde:

C_n : Capacitor calculado.

C'_n : Coeficiente calculado.

Los valores resultantes fueron de $C_1 = 1.2 \mu\text{F}$, $C_2 = 1.09 \mu\text{F}$, $C_3 = 3.08 \mu\text{F}$ y $C_4 = 0.45 \mu\text{F}$, los cuales fueron adaptados a valores reales de $1 \mu\text{F}$, $3.3 \mu\text{F}$, y $0.47 \mu\text{F}$ como

se muestra en la figura 8. Con este cambio se obtiene una respuesta de 5.1 Hz como frecuencia de corte del filtro, expresada en la figura 9.

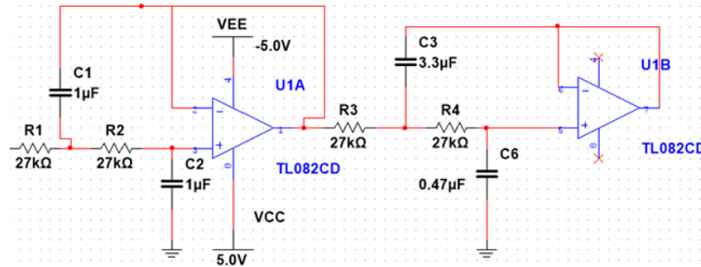


Figura 8 Esquemático del filtro activo Butterworth pasa bajas de cuarto orden.

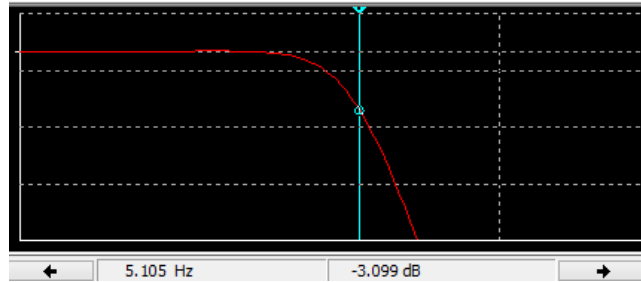
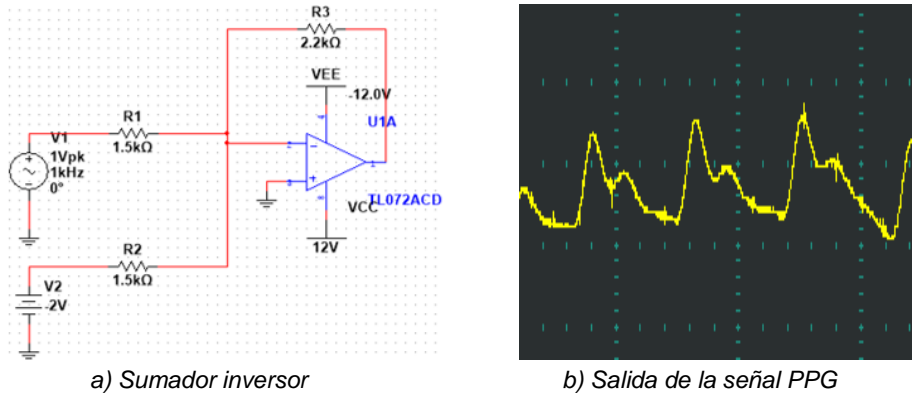


Figura 9 Diagrama de bode del filtro activo pasa bajas.

En este punto la señal PPG, aunque invertida, ya puede ser visualizada, sin embargo, ésta presenta voltajes negativos que no pueden ser leídos por el ADC del ESP32. Esta es la razón por la que se requiere un circuito sumador inversor que añada una componente de DC, tal que la señal quede completamente con voltaje positivo como se muestra en la figura 10a y cuya salida se muestra en figura 10b.

La construcción del prototipo del sistema se realizó en una placa fenólica perforada, figura 11. El sistema es alimentado de forma provisional con una fuente conmutada de la que se obtuvieron los voltajes de 3.3, 5, 12 y -12 V, necesarios para el funcionamiento de los amplificadores operacionales y la protección del ESP32. Para la adquisición de la señal por parte del ESP32 se implementó un programa con la ayuda del IDE de Arduino v1.813, mostrado en el diagrama de flujo de figura 12a. Por su parte, para el almacenamiento de la señal en libros de Excel en formato XLS se diseñó un programa en lenguaje Python v.3.9.5 cuyo diagrama de flujo se encuentra en la figura 12b.



a) Sumador inversor
b) Salida de la señal PPG
Figura 10 Amplificador sumador y salida.

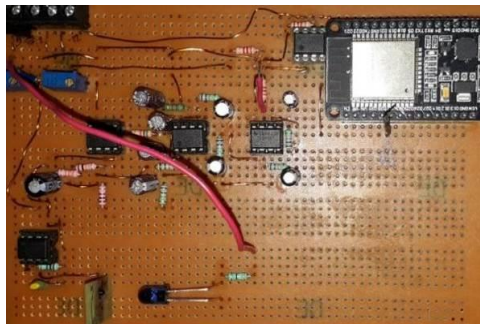
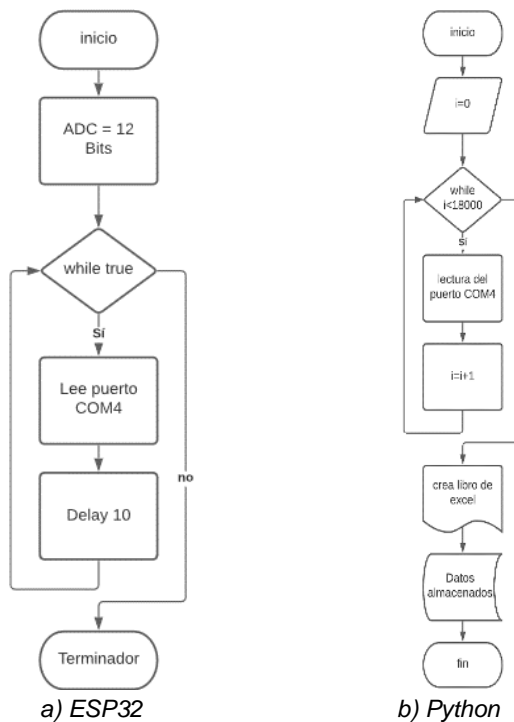


Figura 11 Montaje del prototipo para la adquisición de la señal PPG.



a) ESP32
b) Python
Figura 12 Diagramas de flujo de la adquisición.

Una vez almacenados los registros, se continuó con el procesamiento mediante Matlab al leer los archivos Excel. Dentro de las tareas a ejecutar en Matlab están la remoción de la tendencia de la señal y el filtrado digital. Posteriormente a la identificación de picos y valles de la señal de PPG, se promedió el valor de 100 picos y valles para calcular la diferencia entre ellos como se muestra en la figura 13. Dicho proceso se replicó con 50 picos y valles, con la finalidad de observar el desempeño del sistema en la mitad del tiempo requerido para los 48 participantes del protocolo.



Figura 13 Diagrama de flujo del procesamiento de la señal.

3. Resultados

Del total de ensayos realizados, únicamente el 50% fue utilizado para la estimación de glucosa en sangre debido a que el resto de las señales presentan poca o nula estabilidad en los pulsos por el exceso de ruido en ellas producto de una mala colocación del dedo en el sensor, movimientos corporales del sujeto de estudio o presión arterial baja o alta.

Un ejemplo de estas señales puede ser observada en la figura 14 (poca estabilidad generada por movimiento) y la figura 15 (muestra correspondiente a una persona con presión arterial baja).as señales que sí fueron tomadas en cuenta, como se muestra en la tabla 1, fueron organizadas considerando la cantidad de picos, el peso y el tono de piel. En algunas muestras, correspondientes a 100 picos, no fue posible la adquisición del promedio, esto debido a la poca estabilidad de la señal.

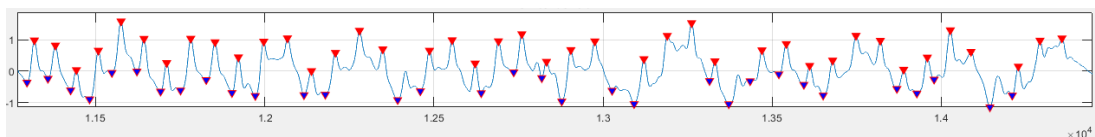


Figura 14 Señal adquirida no útil.

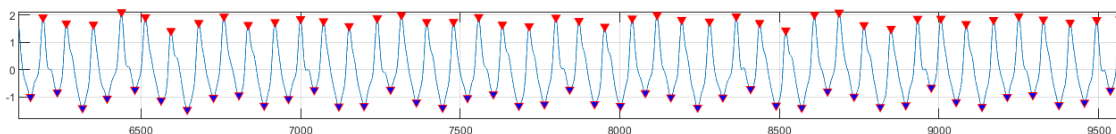


Figura 15 Sujeto de estudio con presión baja, picos.

Tabla 1 Tabla general de valores de glucosa y voltaje correspondiente.

Glucosa	50 picos	100 picos	Peso	Tono de piel
76	1.1094	1.14	Delgada	moreno claro
81	1.5443	1.5623	Delgada	moreno claro
83	1.3987	N/A	Delgada	moreno claro
84	1.161	1.059	Delgada	moreno claro
91	1.8016	1.876	Delgada	moreno claro
92	1.5443	1.5623	Delgada	moreno claro
101	1.7977	1.8332	Delgada	moreno claro
108	1.4653	1.6536	Delgada	moreno claro
114	1.88	1.9358	Delgada	moreno claro
124	0.9975	0.9373	Delgada	moreno
80	1.2656	1.2476	L. sobrepeso	moreno claro
97	1.4399	N/A	L. sobrepeso	moreno claro
100	1.5862	1.6034	L sobrepeso	blanca
111	1.0121	1.0114	L. sobrepeso	moreno
112	1.1317	N/A	L. sobrepeso	moreno
119	1.1707	1.1249	L. sobrepeso	moreno claro
136	2.0887	2.0242	L. sobrepeso	moreno claro
84	0.956	1.0365	Sobrepeso	moreno claro
91	2.0887	2.0242	Sobrepeso	moreno claro
92	1.7331	1.838	Sobrepeso	moreno claro
99	0.933	0.8971	Sobrepeso	moreno claro
105	1.562	1.5181	Sobrepeso	moreno
108	1.6607	1.5885	Sobrepeso	moreno claro
162	2.9161	2.7992	Sobrepeso	moreno claro

Con esta clasificación se realizó el polinomio de regresión de tercer orden por mínimos cuadrados con la función polyfit de Matlab de 4 formas distintas: de forma general para 50 picos, como se muestra en la ecuación 9, con R^2 (coeficiente de determinación) de 0.4895; para un grupo de participantes considerados delgados con $R^2=0.5694$; con ligero sobrepeso, con $R^2=0.8501$; y con sobrepeso, con $R^2=0.9739$, cuyos polinomios se encuentran en las ecuaciones 10 y 11, respectivamente.

$$G_{50} = -11.0439x^3 + 91.0445x^2 - 187.4985x + 208.5507 \quad (9)$$

$$G_D = -287.5 x^3 + 1378.3x^2 - 2142.9x + 1171.5 \quad (10)$$

$$G_{LSP} = 368.1x^3 - 1634.8 x^2 + 2340.0x - 973.6 \quad (11)$$

Donde:

- G_{50} : Nivel de glucosa estimado.
- x : Promedio la diferencia entre picos y valles.
- G_D : Nivel de glucosa estimado en sujetos delgados.
- G_{LSP} : Nivel de glucosa estimado en sujetos con ligero sobrepeso.

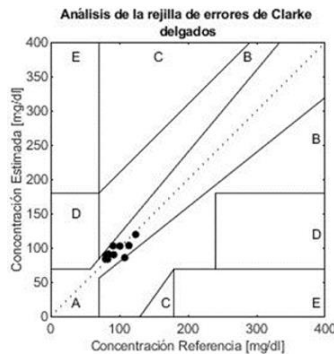
El polinomio de grado 3 se ha implementado para todos los casos ya que es el grado mínimo que presentó mejores resultados para una de las clasificaciones, que es la correspondiente a sujetos con sobrepeso, con una R de 0.9739.

Posteriormente, los resultados estimados con el modelo de regresión son comparados con los valores obtenidos por el glucómetro de referencia, como se muestra en la tabla 2, y mediante el análisis de la rejilla de errores de Clarke se obtuvieron los siguientes resultados mostrados en la figura 16a.

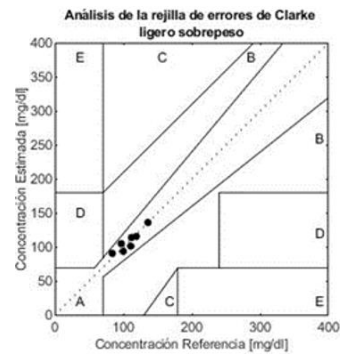
Para sujetos de estudio delgados, podemos observar un 100% de estimaciones en la región A, la cual es clínicamente aceptada; lo mismo en la figura 16 b) y 16 c) para sujetos con ligero sobrepeso y con sobrepeso. En el caso de la figura 16 d), cuyo modelo de regresión está implementado con todos los participantes del estudio, existe un 87.5% de mediciones en la región A; el 12.5% restante se encuentra en la región B de la rejilla, considerada clínicamente aceptable con errores benignos [Guevara, 2021].

Tabla 2 Tabla comparativa de valores referencia contra valores estimados.

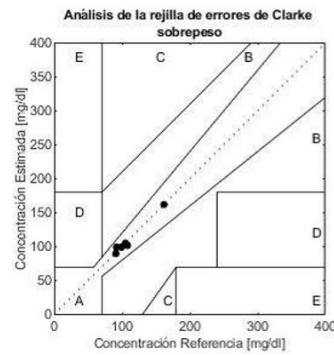
Valores referencia	Valores estimados por el modelo	Peso
81	90.4762	Delgado
83	84.0201	Delgado
84	91.5577	Delgado
91	103.3616	Delgado
92	90.4762	Delgado
101	103.2656	Delgado
108	86.3896	Delgado
114	104.0209	Delgado
124	120.0692	Delgado
80	84.3629	Delgado
97	105.3354	L. Sobrepeso
100	94.0963	L. Sobrepeso
111	101.7956	L. Sobrepeso
112	114.4164	L. Sobrepeso
119	115.9671	L. Sobrepeso
136	136.3796	L. Sobrepeso
84	91.0096	L. Sobrepeso
91	89.8056	sobrepeso
92	99.1943	sobrepeso
99	99.1293	sobrepeso
105	105.05	sobrepeso
108	101.7496	sobrepeso
162	162.0712	sobrepeso



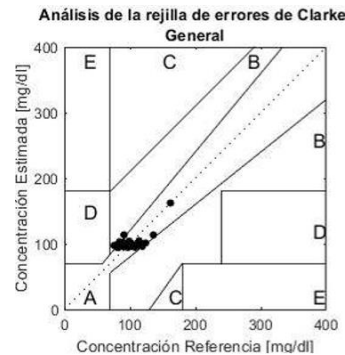
a) *Análisis de sujetos delgados*



b) *Análisis de sujetos con ligero sobrepeso*



c) *Análisis de sujetos con sobrepeso.*



d) *Análisis general*

Figura 16 Rejilla de análisis de errores de Clarke.

4. Discusión

Como se puede observar en los resultados, el sistema propuesto es capaz de estimar los niveles de glucosa en sangre de forma no invasiva con una precisión clínicamente aceptable. Esto puede afirmarse según el análisis de la rejilla de errores de Clarke, dentro del rango de 76 mg/dl a 162 mg/dl, las cuales fueron las mediciones mínima y máxima conseguidas en la experimentación con los participantes del estudio. Si bien el sistema presenta resultados favorables, durante la experimentación existieron datos atípicos que correspondían a personas que comunicaron ser de presión arterial baja o alta, abriendo el camino para un nuevo estudio que tenga en cuenta el registro de la presión arterial y poder observar el comportamiento de la señal recibida. Por último, la clasificación por condición de peso de los participantes demuestra mejores resultados, esto podría deberse a una posible existencia de dislipidemia (concentración elevada de lípidos) en los sujetos con sobrepeso lo cual causaría hipertensión alterando los resultados [Leggio, 2017].

5. Conclusiones

Con los resultados presentados se puede concluir que el uso de la longitud de onda correspondiente a 940 nm es apta para la estimación de niveles de glucosa de forma no invasiva si se reduce el ruido generado por el movimiento y se toma en consideración la presión arterial y el peso, creando un modelo de regresión adecuado para el tipo de usuario. También, que con 50 pulsos es posible la estimación de niveles de glucosa en sangre, reduciendo el tiempo de adquisición de la señal PPG a menos de 1 minuto.

Como trabajo a futuro, se plantea la inclusión de un dedal que permita la sujeción del dedo evitando así el ruido causado por el movimiento del sujeto de estudio.

La recopilación de más datos como la temperatura, la presión arterial y el peso del participante será tomada en cuenta como dato de entrada para la clasificación y estimación del nivel de glucosa en sangre. Por otro lado, la experimentación con personas diagnosticadas con DM es necesaria para observar el comportamiento del sistema con niveles de azúcar menores a 70 y mayores a 160 mg/dL.

6. Bibliografía y Referencias

- [1] Ackovska, N., Gusev M., Koteska, B., Kostoska, M., Poposka, L., Simjanoska, M., Spasevski, G., Stojmenski, A., Tasic, J., & Trontelj, J., (2020).
- [2] Aslam, R., Hina, A., Nadeem, H., and Saadeh, W., A Single LED Photoplethysmography-based Noninvasive Glucose Monitoring Prototype System, Proc. - IEEE Int. Symp. Circuits Syst., vol. 2019- May, 2019, doi: 10.1109/ISCAS.2019.8702241.
- [3] Bai X., Cheng H. Yang, Deng, C., W., Li, Y., and Liao N., Determination of NIR informative wavebands for transmission non-invasive blood glucose measurement using a Fourier transform spectrometer, AIP Adv., vol. 8, no. 3, 2018, doi: 10.1063/1.5017169.
- [4] Barton, F., Theory and principles of near infrared spectroscopy, in Proceedings of the Korean Society of Near Infrared Spectroscopy Conference. The Korean Society of Near Infrared Spectroscopy, pp. 1012–1012, 2001.
- [5] Castro, L. A., Hernandez, K. R., Guerra Alvarado, O. M., & Tellez Anguiano, A. D. C., (2019). Non-Invasive Glucose Measurement Using Spectrography in near Infrared (NIR). IEEE Latin America Transactions, 17(11), 1754–1760. <https://doi.org/10.1109/TLA.2019.8986412>.
- [6] Dhalwar, S., Karthikeyan, B. & Narkhede, P., (2016). NIR based non-invasive blood glucose measurement. Indian Journal of Science and Technology, 9(41). <https://doi.org/10.17485/ijst/2016/v9i41/98996>.
- [7] Durante, E. N. M., (2021). Comunicado de prensa Núm. 402 / 21 29 de julio de 2021 características de las defunciones registradas 1950–2015.
- [8] Guevara Edgar, (2021). Clarke Error Grid Analysis (<https://www.mathworks.com/matlabcentral/fileexchange/20545-clarke-error-grid-analysis>), MATLAB Central File Exchange. Retrieved June 22, 2021.
- [9] Semiconductors, V., (2014). High Power Infrared Emitting Diode, 940 nm, GaAIAs, MQW. www.vishay.com/doc?91000.
- [10] Williams, L., (2007). Diabetes Mellitus: Guía de manejo del paciente (N. Holmes, J. Robinson, & B. Tscheschlog (Eds.); first). Wolter Kluver.

- [11] Leggio, M., Lombardi, M., Caldarone, E., Severi, P., D'emidio, S., Armeni, M., Bravi, V., Bendini, M. G., & Mazza, A., (2017). The relationship between obesity and hypertension: An updated comprehensive overview on vicious twins. *Hypertension Research*, 40(12), 947–963. <https://doi.org/10.1038/hr.2017.75>.
- [12] Noninvasive Glucose Measurement Using Machine Learning and Neural Network Methods and Correlation with Heart Rate Variability. *Journal of Sensors*, 2020. <https://doi.org/10.1155/2020/9628281>.
- [13] OMS, Organización Mundial de la Salud, (2018). Las 10 principales causas de defunción. Centro de Prensa OMS (Vol. 1, pp. 1–2). <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/the-top-10-causes-of-death>.
- [14] Winder, S., *Analog and digital filter design*, Second. Amsterdam: Newnes, 2002.